

La Ivermectina

Altas Dosis en el Tratamiento de Infección por SARS COV2 (COVID-19): Un Caso de Resolución Molecular

Dr. Antonio Camargo Acosta

Resumen. La experiencia clínica que se reporta en esta publicación demuestra por vez primera, tomando data de estudios y registros de pruebas moleculares que determinan objetivamente la carga viral del infectado, que el uso de la IVERMECTINA administrada en altas dosis representa hasta el momento el agente "Coronicida" más potente y eficaz que existe para el rápido tratamiento del COVID-19. El estudio (Caso Reporte) sugiere que la aplicación de la IVERMECTINA merece ser masiva ante la convulsión de la pandemia, pues su uso es de aplicación sencilla y muy superior en cuanto al perfil de seguridad y toxicidad frente a otros fármacos.

Palabras Claves. Ivermectina, Altas Dosis, SARS COV2, COVID-19, Pandemia, Replicación Viral.

Abstract. The clinical experience reported in this publication shows for the first time, taking data from studies and records of molecular tests that objectively determine the viral load of the infected person, that the use of IVERMECTIN administered in high doses represents so far the most powerful and effective "Coronicide Agent" that exists for the rapid treatment of COVID-19. The study (Case Report) suggests that the application of IVERMECTIN deserves to be massive in the face of the impact of the pandemic, since its use is simple to apply and much higher in terms of the safety and toxicity profile compared to other drugs.

Keywords. Ivermectin, High Dose, SARS COV2, COVID-19, Pandemic, Viral Replication.

La Pandemia

La reciente pandemia del coronavirus, ha desatado una carrera sin precedentes a nivel mundial en busca de una terapia ideal contra el patógeno. Científicos de todo el mundo se han puesto rápidamente a la zaga, en la búsqueda del tratamiento o cura a través de medicamentos, vacunas, técnicas y otros, en el intento de eliminar el SARS COV2.

Desde que explotó la epidemia en WUHAN, se analizaron primero, por los equipos científicos médicos Chinos, miles de librerías sobre fármacos con el propósito de descubrir aquellos con potencial suficiente para eliminar el virus, eligiendo finalmente un reducido grupo de medicamentos luego de semejante tamizaje. Lo mismo han hecho por su parte, en varios frentes, científicos Europeos y Norteamericanos, dedicándose prioritariamente al estudio incansable de las estructuras cristalográficas, proteicas y virales, con el afán de encontrar y

desarrollar las “vacunas” lo más rápido posible. Así, en un estudio mancomunado a nivel mundial, se permitió obtener y descubrir rápidamente dichas estructuras. Con tal información, compartida entre los diversos equipos, hoy se viene trabajando incansablemente en el descubrimiento de anticuerpos bloqueantes y las ansiadas vacunas.

Ante el descontrolado avance de la pandemia que ha cobrado ya cientos de miles de vidas a nivel mundial, desde el mes de febrero hasta la actualidad, el uso de ciertos medicamentos guardados en la despensa han recobrado vital importancia, tal es el caso de la HIDROXICLOROQUINA y CLOROQUINA, probadas inicialmente por los chinos, y posteriormente por la famosa combinación experimental realizada por el Instituto de Marsella, liderada por Didier Raoult, quien encontró un pequeño pero notable beneficio de uso combinado entre la Hidroxicloroquina y Azitromicina, sustentado en un estudio de orden científico ampliamente difundido, con una data de más de 1000 pacientes en la que demostró que aquellos pacientes infectados que usaban dicha combinación precozmente, aproximadamente un 0.5% del total de ellos, evitaban llegar graves a los hospitales, a diferencia de la media del 5% que complicaban su cuadro clínico sino no lo hacían. Una diferencia significativa.

Muchos otros medicamentos están en fase de investigación en este momento, todos apuntan a lo mismo, curar o erradicar el virus rápidamente, sin embargo, hasta el momento sólo se tienen datos parciales, poco prometedores y nada alentadores. Es el caso del REMDESIVIR por ejemplo, un medicamento muy publicitado desde sus fracasos iniciales en el tratamiento del ébola, pero que cobró cierta relevancia en esta pandemia, convirtiéndose en el medicamento más mediático pero con respuestas significativas bastante pobres, demostrando en un estudio donde sólo acortaba entre 4 a 5 días el período de hospitalización en pacientes graves, pero sin ningún impacto sobre la mortalidad general (misma mortalidad en ambos grupos prácticamente), aún así, la FDA autorizó el uso de emergencia de este medicamento para ser utilizado a la brevedad y seguir juntando data experimental.

El Estudio de Caly et al (Universidad Monash, Australia)

El 03 de abril de este año fue publicado rápidamente un Estudio por el Equipo de León Caly et. al, del Laboratorio de Referencia de la Universidad de Enfermedades Infecciosas de Australia, el artículo se titula:

The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 *in vitro*

Leon Caly^a, Julian D. Druce^a, Mike G. Catton^a, David A. Jans^b, Kylie M. Wagstaff^{b,*}

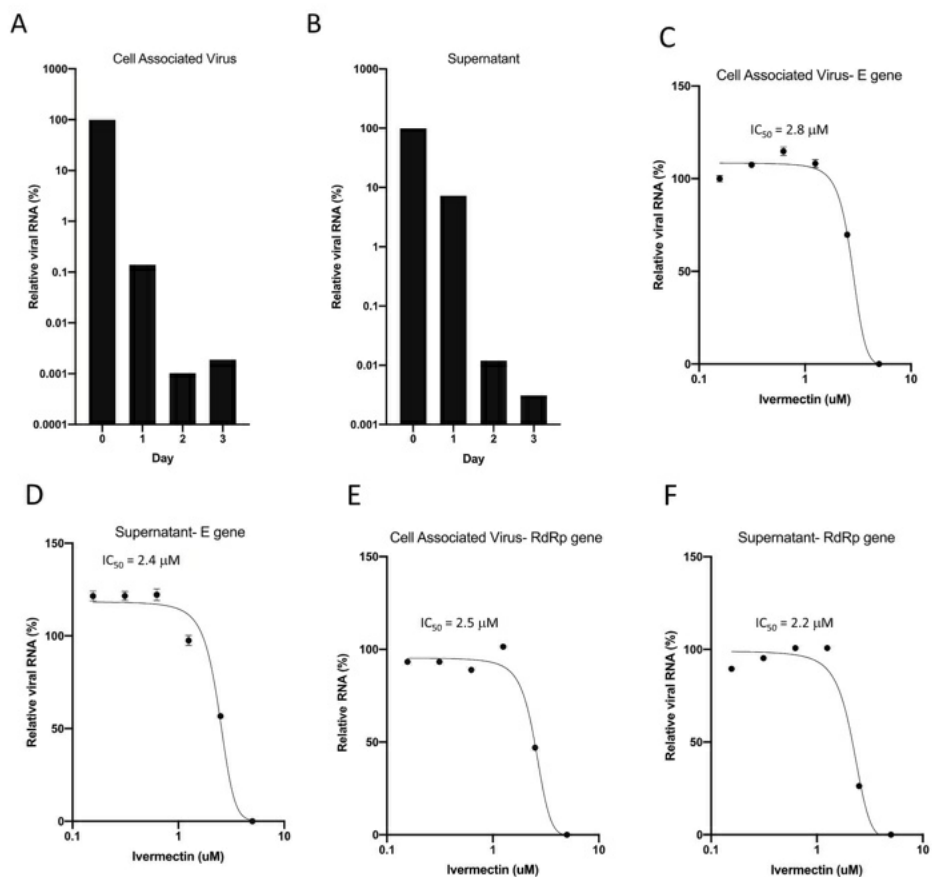
^a Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, Royal Melbourne Hospital, At the Peter Doherty Institute for Infection and Immunity, Victoria, 3000, Australia

^b Biomedicine Discovery Institute, Monash University, Clayton, Vic, 3800, Australia

En este estudio los científicos australianos descubrieron un hecho impresionante: El SARS COV-2 era inhibido potentemente por concentraciones micro molares de 2 a 5 “umols” a la presencia del fármaco llamado IVERMECTINA en lapsos de tiempo muy cortos. Así, a las 23 horas de la primera exposición de las células infectadas, se había logrado una reducción del 93% en la solución sobrenadante del total de virus, y a las 48 horas de exposición, prácticamente el 99.8% del virus había sido erradicado completamente de las célula infectadas. Es decir, dentro de las 48 horas de iniciado todo el proceso, se cuantificó una reducción dramática, con una disminución de 5000 mil veces la presencia de ARN viral, algo realmente impresionante.

L. Caly, et al.

Antiviral Research 178 (2020) 10478.



Estos datos interesantes fueron además presentados por Caly y su Equipo, ya que la Ivermectina es un fármaco ampliamente utilizado en el mundo por millones de dosis para el tratamiento de la filariasis y la onchocerciasis principalmente en humanos, amén de otros usos, habiendo sido inclusive motivo de un Premio Nobel en Medicina.

Ivermectina: Un Fármaco Premiado con el Nobel

William C. Campbell, de la Universidad Drew, en Estados Unidos, y Satoshi Omura, de la Universidad de Kitasato, en Japón, que aislaron el precursor de la ivermectina de un organismo descubierto en una sola muestra de suelo recogida en Japón en la década de 1970 en variedades de *Streptomyces*, siendo premiados el año 2015 en Medicina y Fisiología por su contribución a escala masiva.

Si bien el equipo australiano había desarrollado ya numerosos estudios en diferentes tipos de virus, el último de ellos, el dengue, donde lograron reducir la carga viral notablemente con el uso de la IVERMECTINA, lo cierto es que plantearon interrogantes, principalmente en lo relativo a la dosis del fármaco. Normalmente la dosis convencional de la IVERMECTINA, es bastante baja y única, indicándose en promedio 200ug/kg. de peso (unos 12 miligramos por persona de 60 kg), esto para filariasis. Pero la pregunta surge cuando se trata de eliminar un virus tan letal como el SARS-COV 2.

Dosis de Ivermectina

Es de resaltar que Estudios realizados por Aránzazu González Canga et.al., han demostrado una seguridad notable con dosis más altas que las sugeridas, así, usando dosis de 1000ug/kg. por 3 días por ejemplo, no se notaron efectos adversos algunos, incluso con dosis adicionales de 200ug/sc, no hubo problema alguno, resaltando que el metabolismo del fármaco es de amplia distribución, principalmente en los peroxisomas hepáticos. Se han probado diversas dosis que oscilan entre 30 y 120 miligramos y no se han reportado efectos adversos.

En otro artículo recientemente publicado por Virginia D. Schmith, PhD et al. de Nuventra Pharma Sciences, se plantea que las dosis únicas aprobadas por la FDA son insuficientes para el control del SARS-COV2, ya que para alcanzar la dosis necesaria que permita eliminar este virus, debe de estar en el orden de 35x, superiores a las usadas en las dosis convencionales; por ejemplo, la concentración a una dosis de 150 a 200 ug/kg sólo alcanzan 46,6ng/ml, mientras que para alcanzar el IC 50 de 2 umol suficiente para eliminar la mitad del

virus, se requiere una concentración de 1750ng/ml (37 veces más la dosis convencional), es decir, necesitaríamos para una persona de 60 kg. en promedio utilizar no solo 12 mg, sino aproximadamente 400mg por dosis.

En vista a estudios de tolerancia excelentes que señala Guzzo et. al, con dosis de hasta 120 y 200mg. se plantea que es posible alcanzar (administrando diariamente el producto por unos pocos días), concentraciones equivalentes al 1/4 del IC 50 a dosis convencionales, y mucho más altas si utilizamos las dosis que hoy planteo, a propósito de haberme infectado, y luego combatido personalmente a este terrible patógeno.

Caso Reporte

La presente experiencia clínica demuestra por vez primera, tomando data de estudios y registros de pruebas moleculares que determinan objetivamente la carga viral del infectado, acerca del uso de la IVERMECTINA administrada en dosis planas de 60mgs por día, por 3 días seguidos en un primer caso, y otras más altas como las que ha experimentado en carne propia el autor del presente artículo.

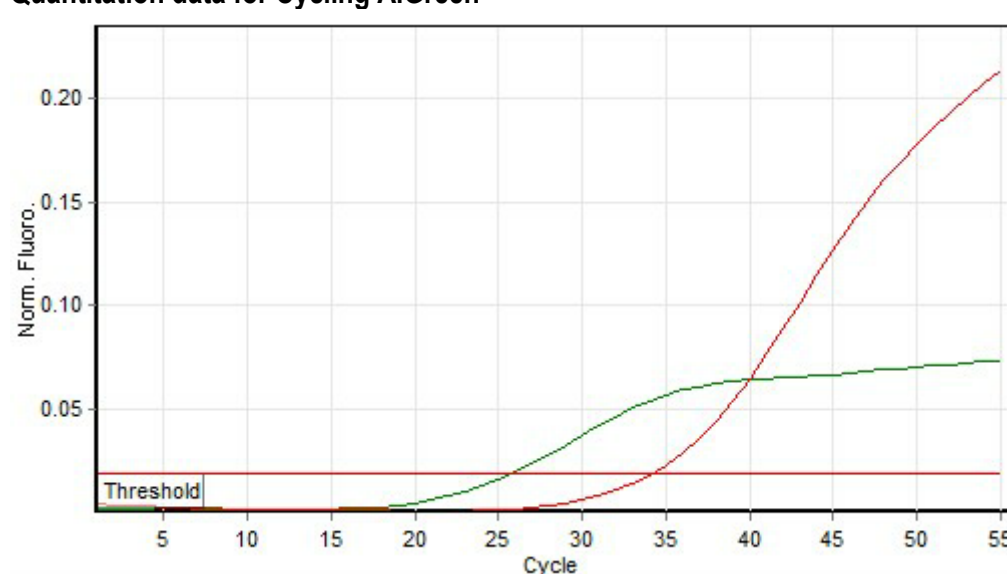
En efecto, el día sábado 9 de mayo, a raíz de un eventual contacto de alto riesgo en días anteriores, decidí realizarme un Hisopado Nasofaríngeo para la realización de una prueba molecular en las instalaciones del Laboratorio de Genómica y Biología Molecular "XECUENXIA". El resultado del PCR en TR, obtenido a las pocas horas, se expresa en el gráfico que incluyo a continuación:

Figura 1. Reporte de Cuantificación

Experiment Information

Run Name	Run 2020-05-09 (2)
Run Start	9/05/2020 14:29:38
Run Finish	9/05/2020 16:28:25
Operator	Isaac
Notes	
Run On Software Version	Rotor-Gene Q Software 2.3.1.49
Run Signature	The Run Signature is valid.
Gain Green	2.67
Gain Yellow	10.
Machine Serial No.	1114111

Quantitation data for Cycling A.Green



No.	Color	Name	Type	Ct
1	■	Antonio Camargo	Unknown	25.69
10	■	Control positivo Kit	Positive Control	34.15

Legend:

NEG (NTC) - Sample cancelled due to NTC Threshold.

NEG (R. Eff) - Sample cancelled as efficiency less than reaction efficiency threshold.

This report was generated by Rotor-Gene Q Series Software 2.3.4 (Build 3)
Copyright ©2013 QIAGEN GmbH. All Rights Reserved.

Ante este diagnóstico, inmediatamente inicié el tratamiento basado en la información recopilada en los estudios previamente citados y en varios casos con diagnóstico de COVID moderado a lo que días antes y con mucha dedicación y cuidado había tratado con dosis más bajas de IVERMECTINA, obteniendo resultados satisfactorios, pero lentos. Esta vez, en mi caso, el protocolo de tratamiento, considerando a la alta carga viral que presentaba en el test molecular, auguraba un pronóstico bastante reservado.

El protocolo fue el siguiente: Debía alcanzar un teórico del 50% del IC 50 de 2 umol. Calculado por L. Caly, así que decidí utilizar dosis planas de IVERMECTINA de 60MG (2 Frascos de QUANOX) en ayunas, en medio vaso de agua diariamente por 4 días., y luego 30 miligramos en dosis planas por 3 días más.

Como se puede observar en la Fig.2, este resultado corresponde a un nuevo control luego de 3 días de iniciado el tratamiento con dosis de 60 mg. de IVERMECTINA diariamente, resultando impresionantemente el hecho de que no se encuentra positividad al virus, se

observa que la carga viral es completamente negativa a la presencia de virus, graficada por la línea verde debajo de la roja, indicando la desaparición completa del patógeno luego de 3 días de tratamiento con este medicamento.

Como se puede apreciar, esta es la primera evidencia absolutamente objetiva, en el sentido de que luego de un tratamiento exitoso con dosis relativamente altas de IVERMECTINA, se logra alcanzar al menos un nivel calculado de 50% del IC50 para eliminar el virus según lo expuesto en el Estudio de León Caly et al., y hoy plenamente corroborado in vivo por el suscrito.

En tal sentido, no debe utilizarse sub-dosis de IVERMECTINA, ya que esta puede causar la falsa impresión de lograr algún efecto, aunque esto no se descarta; merece en todo caso apostar por las dosis máximas toleradas y sugeridas con la finalidad de erradicar eficazmente el virus y lograr tasas rápidas de curación de la enfermedad.

Con este Estudio propio (Caso Reporte), me queda la evidencia, que la IVERMECTINA representa hasta el momento el agente “coronocida” más potente y eficaz que existe para el rápido tratamiento y ataque del patógeno, por lo tanto sostengo que su aplicación merece ser masiva ante la convulsión de la pandemia, pues su uso es de aplicación sencilla y muy superior en cuanto al perfil de seguridad y toxicidad frente a otros fármacos.

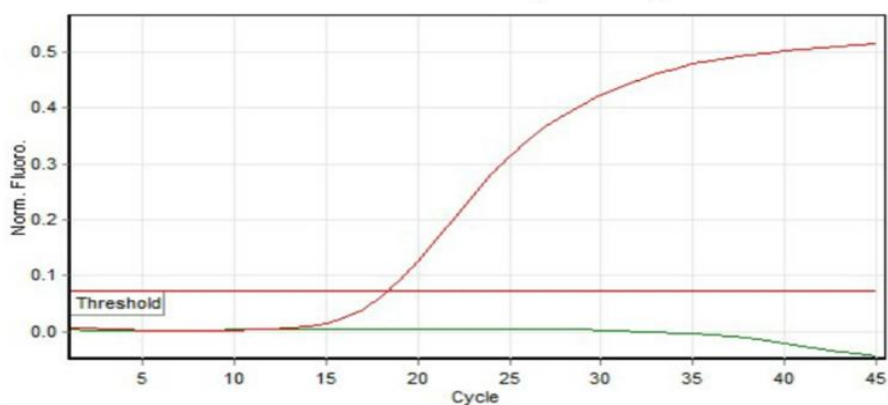
Fig.2. Información del Experimento (Datos de Cuantificación)

REPORT

Experiment Information

Run Name	Coronavirus 23 muestras - 12/05/2020
Run Start	12/05/2020 18:20:23
Run Finish	12/05/2020 20:04:14
Operator	Isaac
Notes	
Run On Software Version	Rotor-Gene Q Software 2.3.1
Run Signature	The Run Signature is valid.
Gain Green	4.
Gain Yellow	10.
Machine Serial No.	1114111

Quantitation data for Cycling A.Green



No	Color	Name	Type
19	Green	Antonio Camargo	Unknown
24	Red	Control Positivo Isaac	Positive Control

Legend:

NEG (NTC) - Sample cancelled due to NTC Threshold.

NEG (R. Eff) - Sample cancelled as efficiency less than reaction efficiency threshold.

This report was generated by Rotor-Gene Q Series Software 2.3.4

Referencias

- D. Buonfrate , *et al.* Dosis versus dosis única de ivermectina para la infección por *Strongyloides stercoralis* (Strong Treat 1 a 4): un ensayo multicéntrico, abierto, de fase 3, aleatorizado de superioridad controlada
Lancet Infect. Dis. , 19 (11) (2019) , págs. 1181 - 1190
[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)
- L. Caly , KM Wagstaff , DA Jans Tráfico nuclear de proteínas de virus ARN: ¿objetivo potencial para antivirales?
Antivir. Res. , 95 (2012) , págs. 202 - 206
[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)
- VM Corman , *y col.* Detección de nuevos coronavirus 2019 (2019-nCoV) por RT-PCR en tiempo real
Euro Surveill. , 25 (3) (2020)
[Google Académico](#)
- L. Dong , S. Hu , J. Gao Descubriendo medicamentos para tratar la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)
Drug Discov. El r. , 14 (1) (2020) , pp. 58 - 60
[CrossRef](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)
- AA Elfiky Anti-VHC, inhibidores de nucleótidos, reutilización contra COVID-19
Life Sci. , 248 (2020) , pág. 117477
[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Google Académico](#)
- M. Frieman , *et al.* El coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo ORF6 antagoniza la función STAT1 al secuestrar factores de importación nuclear en el retículo endoplásmico rugoso / membrana de Golgi
J. Virol. , 81 (18) (2007) , pp. 9.812 mil - 9824
[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)
- A. Gonzalez Canga , *y col.* La farmacocinética e interacciones de la ivermectina en humanos: una mini revisión
AAPS J. , 10 (1) (2008) , págs. 42 - 46
[CrossRef](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)
- CJ Gordon , *y col.* El compuesto antiviral remdesivir inhibe potentemente la ARN polimerasa dependiente de ARN del coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio
J. Biol. Chem , 295 (15) (10 de abril de 2020) , págs. 4773 - 4779
[CrossRef](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)
- V. Gotz , *et al.* Los virus de la influenza A escapan de la restricción MxA a expensas de la importación eficiente de vRNP nuclear
Sci. Rep. , 6 (2016) , pág. 23138
[Google Académico](#)
- JA Hiscox , *y col.* La nucleoproteína del virus de la bronquitis infecciosa por coronavirus se localiza en el nucleolo
J. Virol. , 75 (1) (2001) , págs. 506 - 512

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

DA Jans , AJ Martin , KM WagstaffInhibidores del transporte nuclear.
Curr. Opin. Cell Biol. , 58 (2019) , pp. 50 - 60

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

E. Mastrangelo , *et al.*La ivermectina es un potente inhibidor de la replicación de flavivirus dirigido específicamente a la actividad helicasa NS3: nuevas perspectivas para un fármaco antiguo

J. Antimicrob. Chemother , 67 (8) (2012 agosto) , pp. 1884 - 1894

[CrossRef](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

M. Navarro , *et al.*Seguridad de altas dosis de ivermectina: una revisión sistemática y metaanálisis

J. Antimicrob. Chemother , 75 (4) (2020) , págs. 827 - 834

[CrossRef](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

P. Nicolas , *et al.*Seguridad de la ivermectina oral durante el embarazo: una revisión sistemática y metaanálisis

Lancet Global Health , 8 (1) (2020) , págs. E92 - e100

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)

N. Ono , *et al.*Los virus del sarampión en los frotis de garganta de pacientes con sarampión usan una molécula de activación linfocítica de señalización (CDw150) pero no CD46 como receptor celular

J. Virol. , 75 (9) (2001) , págs. 4399 - 4401

[Ver registro en Scopus](#)

RR Rowland , *y col.*Localización intracelular de la proteína nucleocápside del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo: ausencia de acumulación nucleolar durante la infección y después de la expresión como proteína recombinante en células vero

J. Virol. , 79 (17) (2005) , págs. 11507 - 11512

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

MY Tay , *y col.*Localización nuclear del virus del dengue (DENV) 1-4 proteína no estructural 5; protección contra los 4 serotipos DENV por el inhibidor Ivermectin

Antivir. Res. , 99 (3) (2013) , págs. 301 - 306

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

KA Timani , *y col.*Propiedades de localización nuclear / nucleolar de la proteína nucleocápside C-terminal del coronavirus del SARS

Virus Res. , 114 (1-2) (2005) , págs. 23 - 34

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

PJ van der Watt , *y col.*Dirigido al receptor de importación nuclear Kpnbeta1 como agente terapéutico contra el cáncer

Mol. Canc. Terapéutica. , 15 (4) (2016) , págs. 560 - 573

[CrossRef](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

KM Wagstaff , *y col.*Un ensayo basado en AlphaScreen (R) para la detección de alto rendimiento para inhibidores específicos de importación nuclear

KM Wagstaff , y col. La ivermectina es un inhibidor específico de la importación nuclear importada alfa / beta mediada capaz de inhibir la replicación del VIH-1 y el virus del dengue
Biochem. J. , 443 (3) (2012) , págs. 851 - 856
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

M. Wang , et al. Remdesivir y la cloroquina inhiben eficazmente el nuevo coronavirus recién surgido (2019-nCoV) in vitro
Cell Res. , 30 (3) (2020) , págs. 269 - 271
[CrossRefVer registro en ScopusGoogle Académico](#)

WN Wulan , y col. Transporte nucleocitoplasmático de proteínas nucleocápsides de virus de ARN envueltos
Frente. Microbiol , 6 (2015) , p. 553
[Google Académico](#)

T. Wurm , et al. La localización en el nucleolo es una característica común de las nucleoproteínas de coronavirus, y la proteína puede alterar la división celular del huésped.
J. Virol. , 75 (19) (2001) , págs. 9345 - 9356
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

E. Yamasmith , y col. Eficacia y seguridad de la ivermectina contra la infección por dengue: un ensayo de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo
La 34ª Reunión Anual del Royal College of Physicians of Thailand , Internal Medicine and One Health , Chonburi, Tailandia (2018)
[Google Académico](#)

SNY Yang , y col. El ivermectina antiviral de amplio espectro se dirige al heterodímero alfa / beta1 del transporte nuclear del huésped importina
Antivir. Res. (2020) , pág. 104760
[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Google Académico](#)

Acerca del Autor

Dr. Antonio Camargo Acosta
Médico Oncólogo Clínico
Director Científico del Instituto ONKOS
Asesor del Laboratorio de Biología Molecular y Genomics "XECUENXIA"
Email: acamargoa@gmail.com

Magdalena del Mar, Perú

Daena International Journal of Good Conscience
Editor
Dr. Jose Luis Abreu Quintero
Rector
Spenta University Mexico
Email: spentamexico@gmail.com