



**DESENLACES HOSPITALARIOS EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS CON COVID-19 EN ESSALUD QUE
RECIBIERON HIDROXICLOROQUINA, AZITROMICINA E
IVERMECTINA: EMULACIÓN DE UN ENSAYO CLÍNICO**

REPORTE DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN 21-2020

PATRICIA PIMENTEL ALVAREZ
Directora de IETSI

YAMILEE HURTADO ROCA
Gerente de la Dirección de Investigación en Salud – IETSI

Autores

- Percy Soto Becerra, IETSI
- Carlos Culquichicón, IETSI
- Roger Araujo-Castillo, IETSI
- Yamilée Hurtado-Roca, IETSI

Reporte de resultados de investigación 21-2020

El presente reporte es el resultado de una investigación realizada en el marco de la emergencia sanitaria por la Pandemia por SARS-COV-2.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero o no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Aprobación Ética

Este estudio fue aprobado para su ejecución por el Comité de Revisión Institucional de Estudios COVID de EsSalud (91-SGRyGIS-DIS-IETSI-ESSALUD-2020) y también fue registrado en el repositorio de Proyectos de Investigación en Salud del Perú (PRISA) con ID EI -1243.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), ESSALUD, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Desenlaces Hospitalarios en Pacientes Hospitalizados con Covid-19 en Essalud que recibieron Hidroxicloroquina, Azitromicina e Ivermectina: Emulación de un Ensayo Clínico. 21-2020. Lima: ESSALUD; 2020”

Datos de contacto

Yamilée Hurtado Roca

Correo electrónico: leda.hurtado@essalud.gob.pe

Teléfono: (+511)265 6000, anexo 1966

MENSAJES CLAVES

- Este estudio evalúa los desenlaces hospitalarios de 5683 pacientes hospitalizados con COVID-19 a nivel nacional en EsSalud; siendo la serie más grande que compara medicamentos publicada en Latino-América hasta el momento.
- El estudio emuló un ensayo clínico aleatorizado con data recogida rutinariamente como parte de la atención médica. Esto fue posible debido a la implementación de un sistema de historias clínicas electrónicas en EsSalud.
- Para emular el ensayo clínico solo se analizó una parte de la población atendida en EsSalud, aquella que cumpliera con criterios estrictos como si hubieran participado en un ensayo clínico diseñado específicamente para probar la eficacia de los medicamentos estudiados.
- Se emplearon técnicas estadísticas avanzadas y novedosas, que incluyen algoritmos de aprendizaje usados en inteligencia artificial, para comparar los grupos de personas que recibieron diferentes medicamentos.
- No se encontró efecto beneficioso de empezar Hidroxicloroquina sola, Azitromicina sola, Ivermectina sola, o Ivermectina junto a Azitromicina en las primeras 48 horas luego de hospitalizado el paciente, ya sea reduciendo muertes, ingresos a UCI, o requerimiento de oxígeno.
- Los pacientes que empezaron Hidroxicloroquina combinada con Azitromicina en las primeras 48 horas, tuvieron 84% más riesgo de fallecer durante hospitalización, 49% más riesgo de entrar a UCI; y 70% más riesgo de requerir oxígeno.
- Estos resultados reflejan el efecto de estos medicamentos en condiciones reales de atención médica, pero tratando de acercarse a la rigurosidad de un ensayo clínico, cuya realización hubiera requerido mayores recursos materiales y humanos.
- Al ser un estudio que emplea datos a nivel nacional, consideramos que los resultados de este estudio podrían servir para la toma de decisiones no solo a nivel institucional, sino a nivel país.

RESUMEN

Introducción: En América Latina, Perú es el país más afectado por la pandemia de COVID-19. Dado que se ha autorizado el uso a nivel nacional de Hidroxicloroquina, Azitromicina, Ivermectina y Dexametasona en pacientes con COVID-19, nuestro objetivo fue evaluar la efectividad de Hidroxicloroquina sola o combinada con cualquiera de los otros medicamentos señalados, para prevenir la mortalidad a 30 días entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 sin una enfermedad potencialmente mortal.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo que utiliza registros clínicos digitales para emular un ensayo clínico. Se utilizaron datos a nivel nacional de hospitales de mediana y alta complejidad del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) entre el 1 de abril y el 19 de julio de 2020. Se incluyeron los datos de pacientes mayores de 18 años con infección confirmada por SARS-CoV-2 por PCR y neumonía no grave al ingreso. Comparamos cinco grupos de tratamiento con el régimen de tratamiento estándar de atención (grupo de control) asignado dentro de las 48 horas posteriores al ingreso al hospital: Hidroxicloroquina/Cloroquina sola (HCQ), Ivermectina sola (IVM), Azitromicina sola (AZIT), Grupo de HCQ + AZIT y Grupo IVM + AZIT con dosis recomendadas por el Ministerio de Salud del Perú. El resultado primario a evaluar, fue la tasa de mortalidad por todas las causas, y los resultados secundarios fueron la supervivencia sin ingreso a UCI y la supervivencia sin necesidad de oxígeno.

Resultados: Entre 5683 pacientes elegibles para el análisis, 200 recibieron Hidroxicloroquina o Cloroquina dentro de las 48 horas posteriores al ingreso hospitalario, 203 recibieron Ivermectina, 1600 recibieron Azitromicina, 692 recibieron Hidroxicloroquina o Cloroquina más Azitromicina, 358 recibieron Ivermectina más Azitromicina y 2630 recibieron atención estándar. El grupo AZIT + HCQ se asoció con una tasa de riesgo de mortalidad por todas las causas, un 84% más alta en comparación con la atención estándar (wHR = 1,84, IC del 95%: 1,12-3,02). De manera consistente, el tratamiento con AZIT + HCQ se asoció con mayor riesgo de ingreso a UCI (wHR = 1,49, IC del 95%: 1,01-2,19) y riesgo de necesidad de oxígeno (wHR = 1,70, IC del 95%: 1,07-2,69). El tratamiento con HCQ se asoció con un 77% más de mortalidad por todas las causas o una tasa de riesgo de necesidad de oxígeno en comparación con el tratamiento estándar (wHR = 1,77, IC del 95%: 1,01-3,11). El tratamiento con Ivermectina se asoció con un mayor riesgo de ingreso a UCI (wHR = 1,58, IC del 95%: 1,11-2,25). Por último, no encontramos evidencia de un efecto sobre la reducción de la mortalidad por todas las causas o aumentar la tasa de supervivencia sin ingreso a la UCI o la tasa de supervivencia sin necesidad de oxígeno para el grupo AZIT ni el grupo AZIT + IVM en todos los análisis.

Conclusión: Los resultados de este estudio, coinciden con los hallazgos anteriores de ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales, que no mostraron efectos beneficiosos de Hidroxicloroquina, Ivermectina, Azitromicina o sus combinaciones.

