

COVID-19: El enigma de la Ivermectina en África

COVID-19: The Ivermectin African Enigma

Rodrigo Guerrero¹ , Luis Eduardo Bravo^{2,3} , Edgar Muñoz⁴ , Elvia Karina Grillo Ardila⁵ , Esteban Guerrero⁶
luis.bravo@correounivalle.com

1 Universidad del Valle, Instituto de Investigación y Desarrollo en Prevención de la Violencia y Promoción de la Convivencia Social, CISALVA, Cali, Colombia., **2** Universidad del Valle, Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Departamento de Patología, Cali, Colombia, **3** Registro Poblacional de Cáncer, Cali, Colombia. **4** University of Texas , Health Science Center San Antonio, Texas, USA. **5** Universidad del Valle, Facultad de Salud, Doctorado en Salud, Cali, Colombia. **6** Barbara & Frick. Bogotá. Colombia.

Resumen

Introducción:

La baja frecuencia de casos y muertes por el virus SARS-CoV-2 COVID-19 en algunos países de África llamó nuestra atención sobre el comportamiento inusual de esta enfermedad. La ivermectina se considera un fármaco de elección para diversas enfermedades parasitarias y virales, y se ha demostrado que tiene efectos in vitro contra el SARS-CoV-2.

Objetivos:

Describir las tasas de infección y mortalidad del SARS-CoV-2 en los países africanos que participaron en una campaña intensiva masiva de ivermectina para el control de la oncocercosis y compararlas con las de los países que no participaron

Métodos:

Los datos de 19 países que participaron en el Programa Africano para el Control de la Oncocercosis (PACO) patrocinado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), desde 1995 hasta 2015, se compararon con 35 países que no fueron incluidos (NO PACO). La información sobre casos y muertes por COVID-19 se obtuvo de la base de datos <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. Se utilizaron modelos de regresión de Poisson para obtener estimaciones del efecto del estado PACO sobre las tasas acumuladas de infección y mortalidad por SARS-CoV-2.

Resultados:

Después de controlar diferentes factores, incluido el Índice de Desarrollo Humano (IDH), los países PACO (frente a los NO PACO) mostraron una mortalidad 28% menor (razón de tasas ajustada: RR= 0.72, IC 95%: 0.67-0.78) y una tasa de infección 8% menor (RR= 0.92, IC 95%: 0.91-0.93) por COVID-19.

Conclusión:

Las tasas de mortalidad e infección son significativamente más bajas en países PACO en comparación con los países NO PACO. Una posible hipótesis es que la campaña preventiva masiva de salud pública llevada cabo en algunos países africanos con el uso masivo de ivermectina en la comunidad pudo haber tenido un impacto inadvertidamente contra el COVID-19. Se necesitan estudios adicionales para confirmarlo.



ACCESO ABIERTO

Citación: Guerrero R, Bravo LE, Muñoz E, Grillo AEK, Guerrero E. **COVID-19: El enigma de la Ivermectina en África.** Colomb Med (Cali). 2020; 51(4):e-2014613 <http://doi.org/10.25100/cm.v51i4.4613>

Recibido : 07 Jul 2020

Revisado : 28 Ago 2020

Aceptado : 18 Sep 2020

Publicado: 20 Dic 2020

Palabras clave:

Ivermectina; elefantiasis; filariasis; albendazol; factores de confusión epidemiológica; COVID-19; esperanza de vida; oncocercosis ocular; oncocercosis; coronavirus; síndrome respiratorio agudo severo; coronavirus 2; infección por coronavirus.

Keywords:

Onchocerciasis; ivermectin; elephantiasis; filariasis; albendazole; confounding factors epidemiologic; COVID-19; life expectancy; onchocerciasis ocular; severe acute respiratory syndrome; coronavirus 2; coronavirus infections.

Copyright: © 2020 Universidad del Valle.



Conflicto de interés:

Dos de los autores de este artículo son miembros del Comité Editorial de Colombia Médica

Agradecimientos:

Los autores hacen un reconocimiento a la contribución realizada por Ramiro Guerrero C. Escuela de Economía y Finanzas, Universidad ICESI, Cali, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-8300-0924>

Contribución de los autores:

Todos los autores contribuyeron igualmente en el documento

Autor de correspondencia:

Luis Eduardo Bravo: Universidad del Valle, Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Departamento de Patología, Cali, Colombia. E-mail: luis.bravo@correounivalle.com

Abstract

Introduction:

The low frequency of cases and deaths from the SARS-CoV-2 COVID-19 virus in some countries of Africa has called our attention about the unusual behavior of this disease. The ivermectin is considered a drug of choice for various parasitic and viral diseases and shown to have in vitro effects against SARS-CoV-2.

Aims:

Our study aimed to describe SARS-CoV2 infection and death rates in African countries that participated in an intensive Ivermectin mass campaign carried out to control onchocerciasis and compare them with those of countries that did not participate.

Methods:

Data from 19 countries that participated in the World Health Organization (WHO) sponsored African Programme for Onchocerciasis Control (APOC), from 1995 until 2015, were compared with thirty-five (Non-APOC), countries that were not included. Information was obtained from <https://www.worldometers.info/coronavirus/> database. Generalized Poisson regression models were used to obtain estimates of the effect of APOC status on cumulative SARS-CoV-2 infection and mortality rates.

Results:

After controlling for different factors, including the Human Development Index (HDI), APOC countries (vs. non-APOC), show 28% lower mortality (0.72; 95% CI: 0.67-0.78) and 8% lower rate of infection (0.92; 95% CI: 0.91-0.93) due to COVID-19.

Conclusion:

The incidence in mortality rates and number of cases is significantly lower among the APOC countries compared to non-APOC countries. That a mass public health preventive campaign against COVID-19 may have taken place, inadvertently, in some African countries with massive community ivermectin use is an attractive hypothesis. Additional studies are needed to confirm it.

Contribución del estudio

1) ¿Por qué se realizó este estudio?

La ivermectina se ha utilizado desde 1995 para el Programa Africano de Lucha contra la Oncocercosis (PACO). Actualmente, este fármaco se está considerando para el tratamiento del SARS CoV-2. La baja frecuencia de casos y muertes por el virus SARS-CoV-2 COVID-19 en algunos países de África nos llevó a evaluar la posible influencia de esta estrategia basada en la comunidad.

2) ¿Cuáles fueron los resultados más relevantes del estudio?

Países con PACO que usan el tratamiento con ivermectina basado en la comunidad, muestran una baja mortalidad (28%) (RR= 0.72, IC 95%: 0.67-0.78) y una baja tasa de infección (8%) (RR= 0.92, 95% CI: 0.91-0.93) causada por el COVID-19; comparados con países sin el programa PACO.

3) ¿Qué aportan estos resultados?

Nuestros datos sugieren que la campaña preventiva masiva de salud pública basada en el uso masivo de ivermectina en la comunidad puede haber tenido impacto en la morbi-mortalidad por COVID-19 en algunos países africanos. Se necesitan estudios adicionales para confirmarlo.

Introducción

Como se puede apreciar en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>, (última consulta 23-10-20), la baja incidencia de casos de COVID-19 en el continente africano nos impulsó a evaluar la influencia de la distribución de Ivermectina en algunos países africanos. Este programa contra la enfermedad conocida como ceguera de los ríos (oncocercosis) comenzó en 1989 y continuó en 1995 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) lanzó el Programa Africano para el Control de la Oncocercosis (PACO). El principal objetivo del programa PACO fue el establecimiento de un tratamiento sostenible con Ivermectina, dirigido por la comunidad (TSDC) y un control de vectores con métodos ambientalmente apropiados.

PACO es un programa de colaboración que incluyó 19 países, donde participaron activamente los Ministerios de Salud y las comunidades, varias ONG's internacionales y locales, el sector privado (Merck & Co., Inc.), países donantes y agencias de la ONU. El Banco Mundial y la OMS actuaron como agente fiscal y como organismo ejecutor, respectivamente. El tratamiento coordinado por la comunidad con ivermectina fue la estrategia de administración de PACO. Con el propósito de lograr la sostenibilidad, las comunidades locales fueron empoderadas para administrar y distribuir Ivermectina en sus propias comunidades. El programa, que se extendió hasta el año 2015, tenía como objetivo tratar a más de 90 millones de personas anualmente en los 19 países, protegiendo a una población con riesgo de 115 millones y poder prevenir más de 40,000 casos de ceguera cada año ^{1,2}. En 1998, el Programa se expandió a algunos países asiáticos para combatir la filariasis linfática y los países PACO continuaron usando Ivermectina, en asociación con Albendazol ³.

El propósito de este estudio ecológico fue comparar las tasas de mortalidad y la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) de dos grupos de países africanos, un grupo expuesto a la distribución comunitaria masiva de Ivermectina y otro grupo de países que no estuvieron expuestos al medicamento.

Materiales y Métodos

Con datos de Worldometer COVID-19 Data ⁴, clasificamos los 54 países africanos en dos grupos: grupo PACO que comprende 19 países que tenían programas nacionales usando Ivermectina, y un grupo no PACO con el resto de 35 países africanos. La Figura 1A muestra un mapa con los países africanos, según la participación en el Programa PACO.

Utilizamos el modelo de regresión de Poisson generalizado para obtener estimaciones del efecto del estado de PACO sobre las tasas acumuladas de infección y mortalidad causadas por el SARS-CoV-2. Los modelos incluyeron características de los países para ajustar por las diferencias socioeconómicas entre países que podrían afectar la capacidad y la calidad de respuesta a la pandemia. Para medir el impacto de las posibles variables de confusión como la salud, la educación y el nivel de vida, decidimos controlarlas mediante el Índice de Desarrollo Humano (IDH) ⁵. El IDH es una media geométrica de índices normalizados de las tres dimensiones clave del desarrollo humano: la salud, evaluada por la esperanza de vida al nacer; la educación, medida por la media de años de escolaridad para adultos ≥ 25 años y el nivel de vida medido por la renta nacional bruta *per cápita*. Si bien no refleja la pobreza, la seguridad, el empoderamiento o las desigualdades, consideramos que es el mejor indicador que representa la situación global de un país ⁵.

Consideramos a los países con tasas inusualmente altas (en comparación con el resto de países) como “valores atípicos verdaderos” (es decir, valores correctos pero inusuales) y los representamos con variables indicadoras como predictores en los modelos. Este enfoque nos permitió evaluar las tasas estimadas con y sin esos efectos relacionados con el país. Todas las pruebas se realizaron con dos colas y una $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativa. R (R Core Team, 2020) ⁶ y STATA versión 16 se utilizaron para todos los análisis estadísticos.

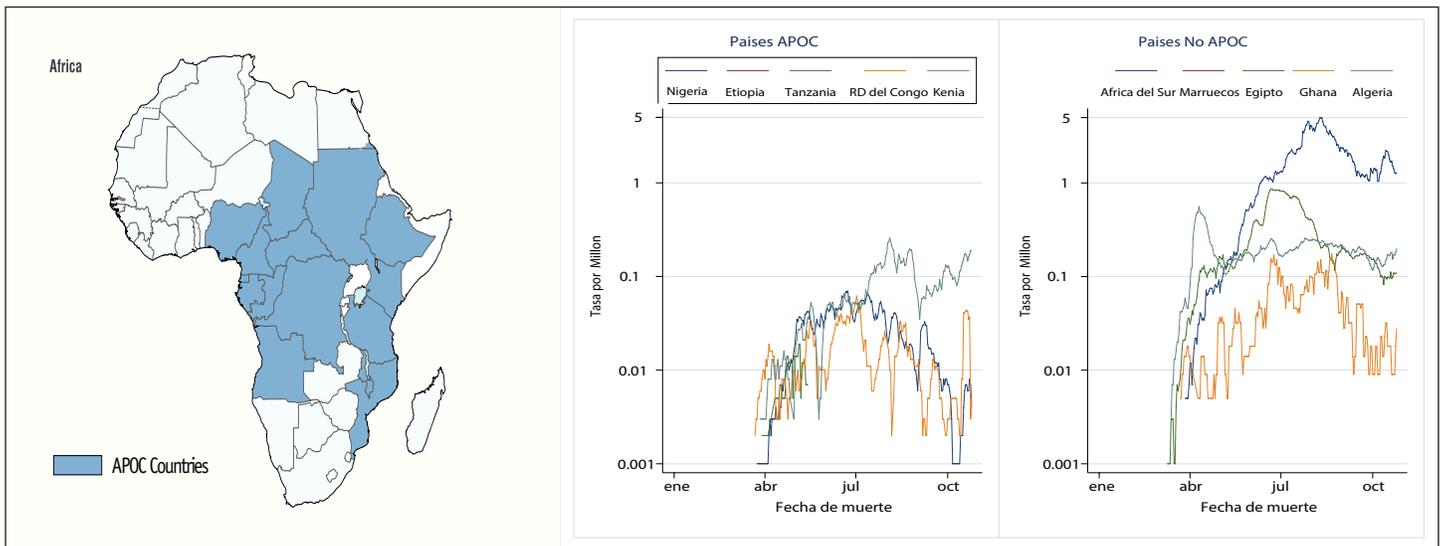


Figure 1. Programa africano de control de la oncocercosis (PACO) y Covid-19. 1A. Países que participaron en el PACO. Países PACO: Angola, Burundi, Camerún, República Centroafricana, Chad, Congo, República Democrática del Congo, Etiopía, Guinea Ecuatorial, Gabón, Kenia, Liberia, Malawi, Mozambique, Nigeria, Ruanda, Sudán, Tanzania y Uganda. Países NO PACO: Sudáfrica, Egipto, Marruecos, Argelia, Ghana, Senegal, Libia, Costa de Marfil, Zambia, Guinea, Namibia, Túnez, Zimbabwe, Mauritania, Djibouti, Eswatini, Cabo Verde, Gambia, Somalia, Eritrea, Seychelles, Malí, Botswana, Guinea-Bissau, Benin, Sierra Leona, Burkina Faso, Togo, Lesotho, Níger, Sudán del Sur, Santo Tomé y Príncipe, República de Madagascar, Comoras, Mauricio. 1B. Tasas diarias de mortalidad de COVID-19 por millón habitantes, según tiempo y país PACO.

Resultados

Se observan diferencias notables en la evolución de la mortalidad por COVID-19 (Figura 1B). Los países PACO parecen tener tasas más bajas. El análisis de los datos crudos, como se muestra en la Tabla 1, indica que los países PACO tuvieron menores tasas de infección (como lo indica la baja detección de casos) y tasas de mortalidad por COVID-19 ($p < 0.001$). La proporción de las tasas de mortalidad fue 0.12 (IC 95%: 0.12-0.13) y la proporción de las tasas de infección fue de 0.16 (IC 95%: 0.16-0.16), lo que indica que el grupo PACO se asoció con tasas de mortalidad e infección más bajas en comparación con los países no-PACO, es decir 88% y 84%, respectivamente. Además, los países PACO también tuvieron un menor número de casos detectados y una menor frecuencia de pruebas.

La mortalidad, la detección de nuevos casos y el número de pruebas realizadas se asociaron positiva y significativamente con el IDH. La Figura 2 muestra la tasa de mortalidad acumulada de COVID-19 por millón de habitantes en los países PACO, en comparación con los países NO PACO

Sudáfrica, un país NO PACO y el país más poblado de nuestro conjunto de datos con 5 millones de habitantes⁵, contribuyó con el mayor número de casos y muertes. En Sudáfrica, las muertes y las infecciones esperadas fueron 5.70 y 3.15 veces más altas ($p < 0.001$) que en los países NO PACO. Incluimos una covariable de indicador para Sudáfrica en todos los modelos.

Después de ajustar por el número de pruebas realizadas y el nivel de IDH, el número esperado de muertes por COVID-19 fue 28% menor (RR= 0.72, IC 95%: 0.67-0.78) y también, un 8% menos en las infecciones (RR = 0.92, IC 95%: 0.91-0.93) en los países PACO ($p < 0.001$). El número de muertes se duplicó (RR= 2.39, IC 95%: 2.33-2.46) y el número de infecciones aumentó un 69% (RR= 1.69, IC 95%: 1.68-1.70) por cada desviación estándar por encima de la media del IDH. La aparente reducción en la tasa de muerte por Covid-19 en los países PACO (en comparación con los NO PACO) fue 3.5 más que la aparente reducción en la tasa de infección en los mismos países cuando se ajustó por las mismas covariables.

Las tasas de mortalidad se asociaron directamente con el IDH en todos los países africanos, mientras que el número de infecciones se asoció inversamente en los países PACO, es decir,

Tabla 1. Número y tasa de casos confirmados detectados, muertes y pruebas por COVID-19. países PACO y no PACO (actualización 23-10-20)

Países africanos	Población	Casos	Tasa/millón	IC 95%	Muertes	Tasa/millón	IC 95%
PACO	778,335,764	316,773	407	405.6-408.4	6,099	7.8	7.6-8.0
Non-PACO	558,607,579	1,370,056	2,453	2,448.5-2,456.7	34,591	62	61.3-62.6

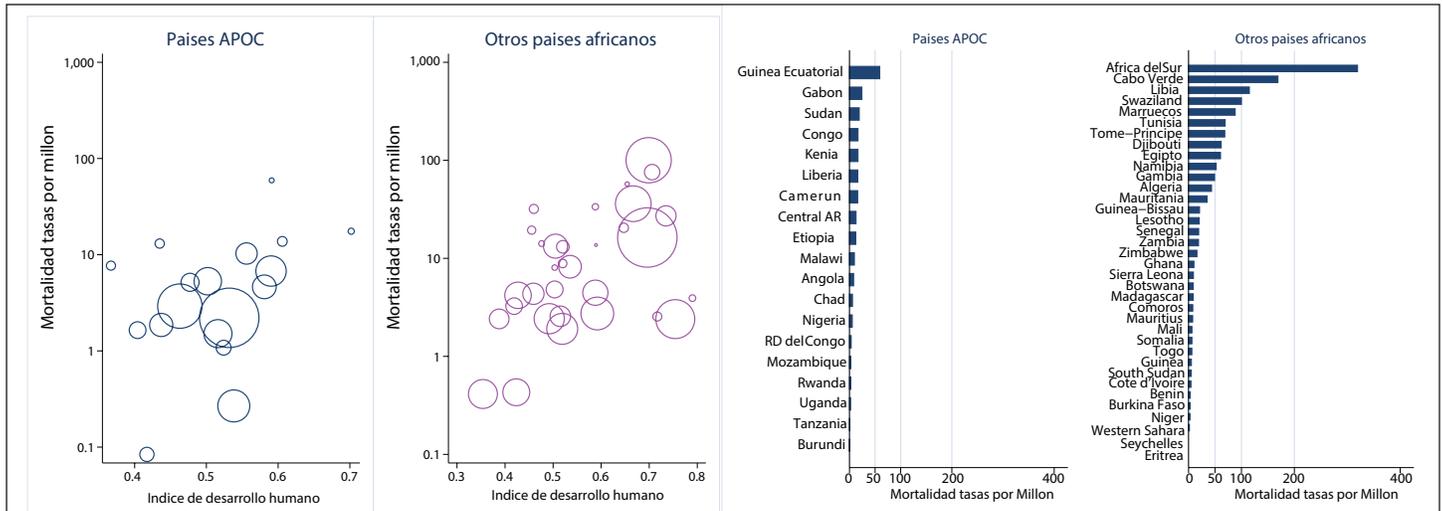


Figura 2. Tasa de mortalidad acumulada por índice de desarrollo humano en PACO en comparación con países NO PACO. Diagrama de dispersión con marcadores ponderados (población).

cuanto mayor es el IDH, menor es el número esperado de infecciones. En las regiones africanas con IDH por encima de las medias del puntaje Z, el número esperado de muertes e infecciones fue menor en los países PACO. Por el contrario, en las regiones con el puntaje Z del IDH más bajo (menos de 0), el número estimado de muertes e infecciones fue menor en los países NO PACO en comparación con los países PACO (Tabla 2; Figura 1S complementaria).

Discusión

En ningún país se conoce con certeza el número total de sujetos infectados por el SARS-CoV-2 dentro de su territorio. Solo tienen un número aproximado que es proporcionado por las personas que se realizan la prueba de diagnóstico. Por este motivo, el número de pruebas realizadas determina en gran medida el recuento de casos confirmados de la enfermedad. En los países desarrollados el número de pruebas realizadas puede alcanzar mayores proporciones con respecto a la población, como Islandia que le hizo diagnóstico casi a la mitad de su población, 483 pruebas por cada mil personas ⁷, sin embargo, en el continente africano las pruebas realizadas pueden ser tan baja como en Sudán del Sur 1,072 o Egipto 1,311 por millón de habitantes ⁴.

La diferente calidad de los servicios de salud podría explicar las diferencias en la infección (detección) de casos y en la mortalidad. El índice de la OMS para la calidad de los servicios de salud varía de NA (sin datos disponibles) a ALTA calidad. Siete de los países incluidos en este estudio tenían informes aceptados por la OMS, todos estaban en el grupo NO PACO, por lo que el subregistro podría ser la razón de la ausencia de casos y muertes ^{8,9}. Sin embargo, Mauricio y Seychelles (consideradas de calidad alta e intermedia) informaron 10 y 0 muertes respectivamente. Mientras que Egipto y Cabo Verde, clasificados como de baja o muy baja calidad, notificaron un número significativo de casos y muertes. Etiopía y Nigeria, incluidos en la categoría NA y pertenecientes al grupo PACO, reportaron un total de 1,396 y 1,127 muertes respectivamente. Parece poco probable que la calidad de los informes pueda explicar las diferencias observadas.

Un IDH alto indica una mayor esperanza de vida, una mejor educación y un mayor nivel de vida. Nuestros resultados coinciden con otros investigadores, que muestran mayores tasas de infección y de muerte asociadas a un IDH elevado ^{10,11}. Esto se puede explicar, porque el componente “la

Tabla 2. Resultados de las tasas de infección y mortalidad, expresadas por la proporción de tasas de incidencia.

Predictores	Tasa de infección		Tasa de mortalidad	
	Proporción de tasas ^a	95% CI	Proporción de tasas ^a	95% CI
APOC	0.92	0.91-0.93	0.72	0.67-0.78
HDI	1.69	1.68-1.70	2.39	2.33-2.46
Testing Rate	2.49	2.48-2.50	1.91	1.83-2.00
APOC x HDI	0.51	0.51-0.52	0.47	0.43-0.50
APOC x Testing Rate	1.89	1.87-1.92	1.26	1.12-1.42
HDI x Testing Rate	0.73	0.73-0.74	0.69	0.67-0.71

a. Todas las proporciones fueron estadísticamente significativas ($p < 0.001$)

* Después del análisis de sensibilidad, se incluyó un término indicador en el modelo para Sudáfrica (infección: RR= 2.90, IC 95%: 2.88-2.91, $p < 0.001$; Mortalidad: RR= 4.13, IC 95%: 3.99-4.28, $p < 0.001$) por lo tanto, los RR se ajustan para este efecto.

esperanza de vida al nacer se asocia a un mayor porcentaje de población >65 años. Nuestro grupo NO PACO tenía una población más grande en la categoría >65 y mayor esperanza de vida (9 años) que el grupo PACO. Por eso es crucial controlar esta variable de confusión.

Mbow ¹², analizó la baja morbimortalidad por COVID-19 en África en comparación con los países europeos y EE. UU., Concluyó que es poco probable que se deba a la raza, o a la calidad de los informes y el registro de defunciones, o a la diferente composición por edad de la población, el rigor del encierro u otros aspectos socioculturales. Mbow mencionó que los estudios de pacientes africanos con COVID-19 muestran claras diferencias en los perfiles de activación, proinflamatorios y de memoria de las células inmunes en comparación no solo con los europeos sino también entre africanos con alta y baja exposición a microorganismos y parásitos. También sugiere que el virus puede propagarse de manera diferente y con un resultado atenuado en África ¹².

No se sabe si un efecto de la Ivermectina residual aumenta el número de asintomáticos en los países PACO. También se desconoce si existen diferencias en la susceptibilidad entre poblaciones de diferentes países o regiones africanas. La Ivermectina se considera un fármaco de elección para diversas enfermedades parasitarias y virales y se ha demostrado que tiene efectos *in vitro* contra el SARS-CoV-2 ¹³⁻¹⁶. Algunos estudios clínicos sugieren un impacto ^{17,18}. Actualmente hay más de 50 ensayos en curso en todo el mundo ¹⁹. Existe la necesidad de ensayos clínicos bien diseñados para determinar de manera concluyente los beneficios de este fármaco en los humanos.

El Programa Mundial de la OMS para eliminar la filariasis linfática ha utilizado Ivermectina en asociación con Albendazol en varios países asiáticos ²⁰. En 2019, 1.2 millones de personas en Haití y República Dominicana recibieron Ivermectina como parte de la estrategia preventiva de la filariasis linfática. Sin embargo, en un esfuerzo por reducir el riesgo de COVID-19, se suspendieron el 1 de abril de 2020 todas las campañas de tratamiento masivo, después de una guía provisional de la OMS ²¹. Sería interesante observar la evolución de las infecciones y la mortalidad en estos países.

Una limitación de este estudio es que analizamos las tasas acumuladas hasta una fecha específica. Los análisis más detallados deben considerar los efectos del país (es decir, las intersecciones aleatorias) y las covariables que varían en el tiempo (por ejemplo, la tasa de prueba) en un marco de modelo mixto de Poisson.

En general, las razones por las diferencias entre países PACO y NO PACO no están claras. Sin embargo, los datos sugieren que la campaña preventiva masiva de salud pública en algunos países africanos con el uso masivo de Ivermectina en la comunidad tuvo un efecto contra el COVID-19, sin ser dirigido contra este.

Referencias

1. WHO/APOC. The WHO African programme for onchocerciasis control final evaluation report; 2015. Available from: <https://www.who.int/apoc/> WHO. APOC The

2. Merck Sharp & Dohme Corp. Over 30 Years: The Mectizan® Donation Program; 2019 cited: 2020 Aug 5. p. 6-11. Available from: <https://www.merck.com/stories/mectizan/>
3. Sodahlon Y. Mectizan Donation Program. 2019 Annual Highlights [Internet]. Celebrating Milestones & Looking to the Future; 2019. Cited: 2020 Aug 5. p. 1-20. Available from: https://mectizan.org/wp-content/uploads/2020/06/MDP_AH19_051920.pdf
4. Worldometer. COVID-19 Coronavirus Pandemic. Worldometers; 2020. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
5. HDR. Human Development Report 2019: beyond income, beyond averages, beyond today: Inequalities in human development in the 21st century. United Nations Development Program; 2019. Available from: <http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2019.pdf>
6. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna Austria; 2020. Available from: <https://www.r-project.org/>
7. Norrestad F. Number of coronavirus tests in Iceland since February 2020; 2020. Available from: <https://www.statista.com/statistics/1106855/tested-and-confirmed-coronavirus-cases-in-iceland/>
8. World Health Organization. WHO methods and data sources for country-level causes of death 2000-2016. World Health Organization. TechnicalPaperWHO/HIS/IER/GHE/2018.3; 2018. Available from: <http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2019.pdf>
9. World Health Organization. WHO methods and data sources for country-level causes of death 2000-2015. Technical Paper WHO/HIS/IER/GHE/2016.3; 2017. Available from: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalCOD_method_2000_2015.pdf
10. Liu K, He M, Zhuang Z, He D, Li H. Unexpected positive correlation between human development index and risk of infections and deaths of COVID-19 in Italy. *One Heal.* 2020; 10: 100174. Doi: 10.1016/j.onehlt.2020.100174
11. Shahbazi F, Khazaei S. Socio-economic inequality in global incidence and mortality rates from coronavirus disease 2019: an ecological study. *New Microbes New Infect.* 2020;38:100762. Doi: 10.1016/j.nmni.2020.100762
12. Mbow M, Lell B, Jochems SP, Cisse B, Mboup S, Dewals BG, et al. COVID-19 in Africa: Dampening the storm? *Science.* 2020; 369(6504):624-6.
13. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagsta KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antivir Res.* 2020; 178: 104787. Doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104787
14. Swargiary A. Ivermectin as a promising RNA-dependent RNA polymerase inhibitor and a therapeutic drug against SARS-CoV2: Evidence from in silico studies; Research Square; 2020. Doi: DOI: 10.21203/rs.3.rs-73308/v1
15. Sharun K, Dhama K, Patel SK, Pathak M, Tiwari R, Singh BR, et al. Ivermectin, a new candidate therapeutic against SARS-CoV-2/COVID-19. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020; 19: 23. Doi: 10.1186/s12941-020-00368-w
16. Varghese FS, Kaukinen P, Gläsker S, Bespalov M, Hanski L, Wennerberg K, et al. Discovery of berberine, abamectin and ivermectin as antivirals against chikungunya and other alphaviruses. *Antiviral Res.* 2016; 126: 117-24. doi: 10.1016/j.antiviral.2015.12.012.
17. Cepelowicz RJ, Sherman M, Fatteh N, Voge F, Sacks J, Rajter J-J. ICON (Ivermectin in COvid Nineteen) study: Use of Ivermectin is Associated with Lower Mortality in Hospitalized Patients with COVID19. *medRxiv.* 2020;19. DOI: 10.1101/2020.06.06.20124461
18. Shouman W. Prophylactic Ivermectin in COVID-19 Contacts; 2020. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02118717/full>
19. Jans D, Wagstaff K. Ivermectin as a Broad-Spectrum Host-Directed Antiviral: The Real Deal? *Cells.* 2020; 9(9):2100. doi: 10.3390/cells9092100.
20. World Health Organization. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: progress report, 2018. *Weekly Epidemiological Record.* 2019; 41: 457-472.
21. World Health Organization. Considerations for implementing mass treatment, active case-finding and population-based surveys for neglected tropical diseases in the context of the COVID-19 pandemic Interim guidance. WHO/2019-nCoV/neglected_tropical_diseases/2020.1; 2020. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333499/WHO-2019-nCoV-neglected_tropical_diseases-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Suplemento

Modificaciones del efecto mediante análisis estratificado según estado PACO e IDH. En las regiones africanas con IDH por encima de las medias del puntaje Z, el número previsto de muertes e infecciones fue menor en los países PACO; y en las regiones con la puntuación más baja del IDH (puntuación $Z < 0$), el número de muertes e infecciones fue menor en los países no PACO.

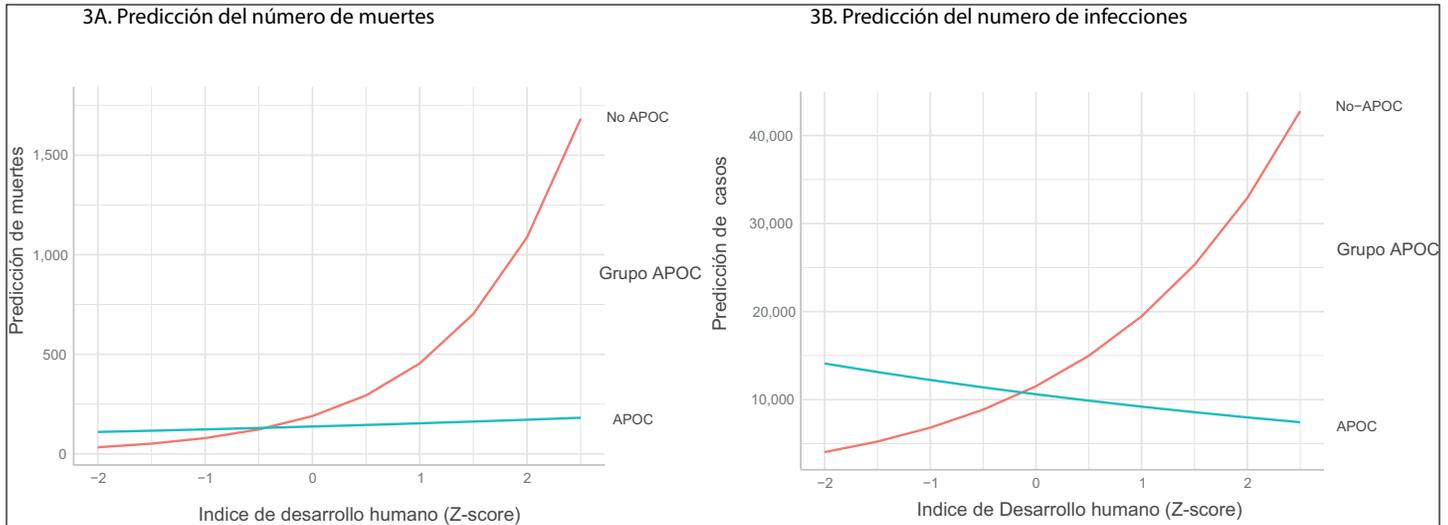


Figura 1S. Número de muertes e infecciones durante la pandemia Covid-19 en África por índice de desarrollo humano y estado PACO. PACO: Programa africano para el control de la oncocercosis