


COVID-19: El enigma de Africa

COVID-19: The African enigma

Robert Colebunders¹
robert.colebunders@uantwerpen.be

1 University of Antwerp, Global Health Institute, Antwerp, Belgium

Artículo relacionado: <https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/4613>

Para el Editor:

Leímos con interés el artículo de Guerrero et al “COVID-19: El enigma africano de la ivermectina”¹. En un estudio ecológico, ellos compararon las tasas de mortalidad e infección relacionadas con COVID-19 entre APOC (Programa africano para el control de la oncocercosis) y Países no-APOC. Después de ajustar el Índice de Desarrollo Humano (IDH) y el número de pruebas realizadas, la tasa de mortalidad y la tasa de infección por COVID-19 calculadas, fueron un 28% y un 8% más bajas en los países no APOC en comparación con los países APOC¹. Los autores sugieren que esta diferencia puede estar relacionada con los programas de tratamiento con ivermectina que son dirigidos por la comunidad, establecidos en los países APOC.

Estamos de acuerdo en que queda por explicar por qué se observa una menor mortalidad por COVID-19 en muchos países APOC en comparación con otras partes del mundo. Sin embargo, no creemos que esto esté relacionado con los programas de tratamiento con ivermectina que son dirigidos por la comunidad. De hecho, en los países APOC, la ivermectina se distribuye solo una vez (la mayoría de los países) o dos veces al año². Además, el 1 de abril de 2020, debido a la pandemia de COVID-19, los programas de tratamiento con ivermectina que son dirigidos por la comunidad, se interrumpieron y solo se reiniciaron recientemente².

La ivermectina tiene un efecto anti-COVID-19 *in vitro*³ y también ciertos ensayos clínicos sugirieron un efecto beneficioso de la ivermectina sobre el resultado de la enfermedad COVID-19⁴. Sin embargo, en un reciente ensayo controlado aleatorizado, doble ciego, realizado en Colombia, cinco días de ivermectina, a una dosis 10 veces mayor que la recomendada, no redujo la duración de los síntomas de la enfermedad leve COVID-19 en comparación con el placebo⁵. Dada la vida media de la ivermectina, aproximadamente 18 h⁶, es poco probable que los programas de tratamiento con ivermectina que son dirigidos por la comunidad, sólo una dosis de ivermectina una o dos veces al año, pueda reducir la mortalidad relacionada con COVID-19.

Muchos factores podrían explicar la menor mortalidad por COVID-19 en los países APOC⁷. Uno de ellos podría ser la exposición a infecciones parasitarias y la respuesta inmune inducida por estas infecciones. Por ejemplo, para *P. falciparum*, una infección parasitaria altamente prevalente en los países APOC. Se ha planteado la hipótesis de que la memoria inmunológica contra los merozoitos de *P. falciparum* prepara a las células infectadas con SARS-CoV-2 para la fagocitosis temprana y, por lo tanto, una persona con una infección por *P. Falciparum* puede protegerse contra la enfermedad grave por COVID-19⁸. Las infecciones por helmintos, como la oncocercosis, pueden regular negativamente las respuestas inmunitarias⁹ y potencialmente inactivar las vías de señalización inflamatoria que pueden inducir el síndrome de dificultad respiratoria aguda, una de las causas de muerte en las personas infectadas por COVID-19¹⁰.



ACCESO ABIERTO

Citación: Colebunders R. COVID-19: El enigma de Africa. Colomb Méd (Cali), 2021; 52(2):e7014816 <http://doi.org/10.25100/cm.v52i2.4816>

Copyright: © 2021 Universidad del Valle



Autor de correspondencia:
Robert Colebunders. University of Antwerp, Global Health Institute, Antwerp, Belgium
e-mail: robert.colebunders@uantwerpen.be






Referencias

1. Guerrero R, Bravo LE, Muñoz E, Grillo AEK, Guerrero E. COVID-19: The Ivermectin African Enigma. *Colomb Med (Cali)*. 2020; 51(4):e2014613. Doi: 10.25100/cm.v51i4.4613.
2. Hamley JID, Blok DJ, Walker M, Milton P, Hopkins AD, Hamill LC, et al. What does the COVID-19 pandemic mean for the next decade of onchocerciasis control and elimination? *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2021; 115(3): 269-80. doi: 10.1093/trstmh/traa193.
3. Rizzo E. Ivermectin, antiviral properties and COVID-19: a possible new mechanism of action. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2020; 393(7): 1153-6. doi: 10.1007/s00210-020-01902-5.
4. Kow CS, Merchant HA, Mustafa ZU, Hasan SS. The association between the use of ivermectin and mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. *Pharmacol Rep*. 2021. doi: 10.1007/s43440-021-00245-z.
5. Lopez-Medina E, Lopez P, Hurtado IC, Dávalos DM, Ramirez O, Martínez E, et al. Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021; e213071. doi: 10.1001/jama.2021.3071.
6. Gonzalez CA, Sahagun PAM, Diez LMJ, Fernandez MN, Sierra VM, Garcia VJJ. The pharmacokinetics and interactions of ivermectin in humans--a mini-review. *AAPS J* 2008; 10(1):42-6. doi: 10.1208/s12248-007-9000-9.
7. Njenga MK, Dawa J, Nanyingi M, Gachohi J, Ngere I, Letko M, et al. Why is There Low Morbidity and Mortality of COVID-19 in Africa? *Am J Trop Med Hyg*. 2020; 103(2): 564-9. doi: 10.4269/ajtmh.20-0474.
8. Kalungi A, Kinyanda E, Akena DH, Kaleebu P, Bisangwa IM. Less Severe Cases of COVID-19 in Sub-Saharan Africa: Could Co-infection or a Recent History of Plasmodium falciparum Infection Be Protective? *Front Immunol*. 2021; 12: 565625. doi: 10.3389/fimmu.2021.565625.
9. McSorley HJ, Hewitson JP, Maizels RM. Immunomodulation by helminth parasites: defining mechanisms and mediators. *Int J Parasitol*. 2013; 43(3-4): 301-10. doi: 10.1016/j.ijpara.2012.11.011.
10. Choudhary S, Sharma K, Silakari O. The interplay between inflammatory pathways and COVID-19: A critical review on pathogenesis and therapeutic options. *Microb Pathog*. 2021; 150: 104673. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104673.

CARTAAL EDITOR

Respuesta a una carta de Robert de Colebunders titulada COVID-19: The African Enigma

Reply to a letter by Robert from Colebunders entitled COVID-19: The 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.



ACCESO ABIERTO

Citación: Guerrero R, Bravo LE, Muñoz Edgar, Grillo AEK, Guerrero E. **Respuesta a la carta de Robert Colebunders titulada COVID-19: El enigma Africano.** Colomb Méd (Cali), 2021; 52(2):e7024833 <http://doi.org/10.25100/cm.v52i2.4833>

Copyright: © 2021 Universidad del Valle



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

Artículo relacionado: <https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/4613>

Agradecemos los comentarios del Dr. Colebunders sobre nuestro manuscrito¹. Nuestro estudio fue un estudio ecológico, motivado por la baja frecuencia de casos y muertes causados por el virus SARS-CoV-2 COVID-19 en algunos países africanos. Estamos de acuerdo con el Dr. Colebunders en que otros factores de confusión podrían explicar la asociación observada entre los países APOC y la mortalidad por COVID-19. Sin embargo, estos factores no medidos tendrían que estar asociados fuertemente con la mortalidad por Covid-19 para explicar la reducción observada del 28%. En información, no publicada, actualizada al 17/12/20, los países APOC tenían un 42% menos de riesgo de muerte que los países no APOC, ajustado por factores de confusión.

Hellwig *et al.*², además de informar hallazgos similares a los nuestros para los países africanos y asiáticos, supuso que pueden estar relacionados con la capacidad de la ivermectina para inhibir la replicación del SARS-CoV-2, lo que sugiere que deben existir otras vías para explicar la persistencia de este efecto inhibitor, después de que los niveles séricos de ivermectina hayan disminuido. Como mencionan Mbow *et al.*³, “se reconoce cada vez más que el sistema inmunológico está formado no solo por el componente genético, sino también por factores ambientales, como la exposición a los microorganismos y los parásitos. Esta exposición modula al sistema inmunológico para que se proteja contra los patógenos invasores, no solo de manera específica, sino también inespecífica mediante, por ejemplo, la “inmunidad **entrenada**”, que implica la reprogramación de las células del sistema inmune innato que, en un encuentro secundario con un patógeno, pueden mostrar una respuesta más fuerte”. Infecciones, como la oncocercosis, pueden regular negativamente las respuestas inmunitarias y potencialmente inactivar las vías de señalización inflamatorias que pueden inducir el síndrome de dificultad respiratoria aguda, una de las causas de muerte en personas infectadas por COVID-19; esto podría ser una explicación muy atractiva.

Nos gustaría hacer algunas consideraciones metodológicas relacionadas con el trabajo de López-Medina *et al.*⁴ mencionado por Colebunders. López-Medina solo puede concluir que no encontraron una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de resolución de los

síntomas cuando se comparó la ivermectina con un placebo en los dos grupos comparados por ellos. Expresado en lenguaje estadístico, solo significa que las pequeñas diferencias encontradas pueden explicarse por **el azar** y sugieren que se deben realizar ensayos más grandes para confirmar estos hallazgos. Dada la información que presentamos aquí, parece poco probable que el aumento del tamaño de la muestra pueda resolver el sesgo de selección de las poblaciones involucradas.

En julio / 2020, la ciudad de Cali inició la política de dar dosis gratuitas de 5 mg de una solución de ivermectina para administración oral a todos los casos y sus contactos de familiares mas cercanos. Los casos fueron diagnosticados mediante la reacción en cadena de la polimerasa **de una transcriptasa inversa SARS-CoV-2 (PCR+)**, o la prueba de antígeno, realizada en cualquiera de los laboratorios autorizados **por el** Instituto Nacional de Salud de Colombia, a todos los residentes de Cali registrados en la Base de Datos de Salud del Valle del Cauca, Colombia. Según datos oficiales de la Secretaría de Salud de Cali, se distribuyeron un total de 21,743 dosis en Cali entre julio y diciembre de 2020 ¹. En el estudio de López-Medina *et al.*, los posibles participantes del estudio se inscribieron entre el 15 de julio y el 30 de noviembre de 2020, mediante muestreo aleatorio simple de la Base de Datos de Salud del Valle del Cauca, Colombia. **El grupo placebo fue seleccionado de una población de Cali** que tenía una exposición amplia pero no especificada a la ivermectina, lo que dificultaba la detección de **diferencias en** las comparaciones con el grupo de tratamiento.

Notas: ¹Torres Miyerlandi; Secretaria de Salud (Cali, Colombia). Comunicación oficial.

Referencias

1. Guerrero R, Bravo L, Muñoz E, Grillo AE, Guerrero E. COVID-19: The Ivermectin African Enigma. *Colomb Med (Cali)*. 2020; 51(4) : e2014613 DOI: 10.25100/cm.v51i4.4613.
2. Hellwig DM, Maia A. A COVID-19 prophylaxis? Lower incidence associated with prophylactic administration of ivermectin. *Int J Antimicrob Agents*. 2021;57(1): 106248. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.
3. 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):624-626. doi: 10.1126/science.
4. López-Medina E, López P, Hurtado IC, Dávalos DM, Ramirez O, Martínez E, et al. Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021; 325(14):1426-1435. doi: 10.1001/jama.2021.3071.