

REVISIÓN (E)

REFLEXIONES SOBRE EL EFECTO DE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN LOS PAÍSES DE INGRESOS MEDIOS Y BAJOS (PIMB)

REFLECTIONS ON THE COVID-19 PANDEMIC IN LOW AND MIDDLE INCOME COUNTRIES (LMIC)

Jorge Alvar Ezquerra

Académico Electo de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Medicina Preventiva y Social

Palabras clave:

Covid-19;
Pandemia;
Países de Ingresos
Medios y Bajos
(PIMB).

Keywords:

Covid-19;
Pandemic;
Low and Middle
Income Countries
(LMIC).

Resumen

La pandemia por la enfermedad Covid-19 se ha propagado con rapidez desde China al resto de continentes siguiendo la actividad económica y viajes internacionales. La toma rápida de decisiones políticas de mitigación o supresión ha sido condicionada por el enorme impacto económico que va a llevar a muchos millones de personas a la extrema pobreza. La incidencia es variable según los países debido a esa actividad económica y a las medidas de control adoptadas pero también a la combinación de factores sociales como la densidad de población en las grandes urbes, el hacinamiento familiar y el sistema productivo. A falta de vacuna, la propagación de la pandemia sólo se puede controlar con una vigilancia epidemiológica adecuada, muy limitada en los países de ingresos medios y bajos (PIMB). Las prioridades estratégicas en ellos se basan en la capacitación de laboratorios, vigilancia, prevención y control en centros médicos, atención de casos, comunicación y logística.

La enfermedad Covid-19 se caracteriza por una endotelitis y reacción inflamatoria que lleva a asociada una sintomatología multiorgánica. Se ignora cómo se comporta en los PIMB donde coincide con otras enfermedades prevalentes que tienen una fisiopatología similar. Además del limitado acceso a la asistencia médica en muchos PIMB, con sus consecuencias en términos de morbi- mortalidad, la capacidad de respuesta depende de la puesta en marcha de medidas no-farmacéuticas individuales y sociales que eviten la propagación del virus. Estas medidas tienen implicaciones –más allá de las económicas– en la salud mental del individuo y de la convivencia, y también estructurales pues la respuesta a la pandemia ha saturado los ya de por sí débiles sistemas de salud en sus niveles primario y hospitalario. Aún más, el hecho que se haya desviado toda la atención y recursos económicos hacia esta pandemia, en detrimento de los programas frente a otras enfermedades transmisibles y no transmisibles prevalentes, puede llevar a un marcado incremento en el número de enfermos, de la pobreza y de la mortalidad.

Finalmente, aun asumiendo que los avances llegarán del Norte, es necesario el diálogo fluido con el Sur en la toma de decisiones sobre el futuro de tratamientos o vacunas a utilizarse, el cómo y el cuándo, y ello sin menoscabo de su capacidad de investigar. El concurso de la OMS y de una serie de plataformas con distintas finalidades, es esencial para conseguir que los PIMB no sean subsidiarios del Norte. Sólo el esfuerzo solidario público-privado puede evitar un desastre aún mayor.

Abstract

The Covid-19 pandemic has rapidly expanded from China to the other continents, following global economic activity and international travels. In LMIC, the rapid political decision process necessary for either its mitigation or suppression is conditioned by the huge economic impact that will lead millions to extreme poverty. The incidence in these countries is variable and depends on the state of the economy and the control measures adopted once the first cases showed up but also on a combination of social factors such as population density, family overcrowding and the productive system. In the absence of a vaccine, control of the pandemic can only be achieved where a strong epidemiological surveillance is present, for which the possibilities are very limited in LMIC. The strategic priorities in these countries are thus based on capacity building of laboratories, surveillance, prevention and control in hospitals, case management, communication and logistics.

Covid-19 infection is characterized by endotheliitis and an inflammatory reaction with a multi-organ symptomatology. It is unknown how it manifests clinically in LMIC where endemic diseases with similar physio-pathological mechanisms are highly prevalent. Beyond the limited medical capacities in many LMIC with its consequences in terms

Autor para la correspondencia

Jorge Alvar Ezquerra

Drugs for Neglected Diseases initiative

15, Chemin Louis Dunant · 1203-Ginebra, Suiza

E-Mail: jalvar@dndi.org

of morbi-mortality, the response capacity depends on the setup of non-pharmaceutical measures at the individual and social level to avoid the spread of the virus. These measures, apart from economic implications, have societal consequences for mental health and coexistence, and also structural ones since the pandemic has caused a collapse of the already weak health systems at the primary and hospital levels. Moreover, the fact that the majority of attention and resources have been diverted to Covid-19, with direct damage to the rest of communicable and non-communicable programs, will lead to an increase of other diseases, poverty and mortality.

Finally, assuming that the advances will come from the North, a fluid dialogue with the South is required in the decision making process regarding the distribution of medicines or vaccines that will be used in the near future, and when and how these will be tested, and this without preventing the LMIC capacities to carry out their own research. The coordination with WHO and a number of ad-hoc platforms is of paramount importance to empower the South to decide about its future. Only solidarity and concerted efforts by the public and private sectors can avert an even bigger disaster.

INTRODUCCIÓN

La pandemia por la enfermedad Covid-19 causada por el coronavirus SARS-Cov2 se ha propagado con rapidez afectando secuencialmente a China, Europa, Norte América, Iberoamérica y ahora sur de Asia y África, siguiendo una distribución ligada a la actividad económica y a los desplazamientos de viajeros internacionales, algo parecido a lo observado en el 2003 con la epidemia por el SARS-1. La OMS ha calculado que el primer año se podrían contagiar por este virus entre 29 y 44 millones de personas y en relación con la fecha del trabajo, 19 de junio de 2020, ya se han acumulado 8 457 305 casos confirmados y 453 882 defunciones, cada día con más de 150 000 nuevos casos y 7.000 muertes. Entre el 1 enero y el 25 abril de 2020, la enfermedad Covid-19 causó 200 000 muertes, superando a la malaria para el mismo periodo de tiempo, y 350 000 muertes un mes más tarde. Sin embargo, para el 30 de abril los países con ingresos medios y bajos (PIMB) que representan el 84% población mundial, sólo acumulaban el 14% de la mortalidad total.

El número reproductivo básico instantáneo (R_0) es el número de casos secundarios a partir de un caso índice, y determina la capacidad de infectar del virus. Esa virulencia ha ido cambiando en función de los países, las decisiones políticas –sobre todo el confinamiento más o menos estricto, la densidad de población y el momento en el que se han puesto en marcha las medidas de control, dibujando unos mapas de incidencia con distribución irregular. El impacto directo de la enfermedad Covid-19 en la Salud Pública y en la economía se ha comparado con las consecuencias de las grandes guerras. La capacidad de respuesta para contener la transmisión y de recuperación (resiliencia) de cada país depende de la fortaleza del Estado, sistema de salud, de las estructuras sociales y de la solidez de la economía respectiva. Teniendo en cuenta éstas y muchas otras consideraciones, y reconociendo las limitaciones de hacer un análisis mundial y la disponibilidad de espacio,

también ante un panorama rápidamente cambiante, nos hemos limitado a hacer una serie de reflexiones sobre aquellos elementos que nos parecen de mayor interés de la pandemia en relación con los PIMB.

LA TOMA DE DECISIONES

Las estrategias de control se basan en medidas de mitigación –más conservadoras, como el cierre de aeropuertos o el cribado de sujetos febriles-, o de supresión –más agresivas, como el confinamiento y el cierre de la actividad económica-. La mayor eficacia en la contención de la pandemia es la combinación de las medidas de supresión con el cribado masivo, trazado y aislamiento de casos sospechosos y sus contactos, siempre con el condicionante socioeconómico como telón de fondo. La toma de decisiones no es fácil por la rapidez de propagación de la pandemia y por la dificultad en aplicar dichas medidas, sobre todo en los PIMB. Esa dificultad viene determinada por el enorme impacto económico para el país y para los individuos pues va a condenar a muchos a la extrema pobreza, lo que va a exacerbar el ciclo vicioso pobreza-enfermedad. Además, las medidas de confinamiento siempre son más duras y difíciles de seguir por las poblaciones más pobres o vulnerables, dadas sus condiciones de vivienda, y por su economía informal que les fuerza a romper el confinamiento.

Por otra parte, las decisiones vienen limitadas por los limitados recursos disponibles en los PIMB y la previsible reducción de ayuda internacional por las dificultades propias de los países donantes. Además, la disponibilidad de recursos humanos se ve afectada por la restricción de movimientos, las cuarentenas y las políticas de salud laboral que reducen el número de voluntarios disponibles para trabajar en primera línea. En paralelo, también se ven afectadas las cadenas logísticas de provisión de medicamentos y otros insumos. Por último, el desconocimiento de la historia natural de la enfermedad crea incertidumbres a la hora de tomar decisiones, y siempre lo son

con un riesgo político. Más que nunca, desde el nivel central a la cabecera del enfermo, los gestores y el personal sanitario deben basar sus decisiones en la equidad y el respeto, tratando de lograr el máximo de beneficios de la decisión tomada para reducir los efectos de la pandemia teniendo en cuenta el sacrificio hecho por la población.

REPERCUSIÓN EPIDEMIOLÓGICA

El impacto general de la pandemia es de tal magnitud que más allá de su incidencia y mortalidad, va a suponer una recesión económica del 5.2%, la mayor desde la II Gran Guerra según el Banco Mundial, lo que va a implicar que entre 100 y 400 millones de personas van a engrosar el ya abultado grupo de la extrema pobreza (1). Una vez encajado el impacto inmediato de esta primera oleada, se empiezan a alzar voces alertando de la gravedad de la pandemia entre los más pobres (2). Los PIMB y la comunidad internacional, tomando como guía los Objetivos de Desarrollo del Milenio, consiguieron que la proporción de personas que vivía con <1.25 USD/día se redujera a la mitad en el periodo 2000-2015, el doble que en el periodo anterior. Esa reducción se logró 5 años antes de lo previsto gracias a la inversión interna y externa, y por estar los PIMB menos expuestos a los productos tóxicos de la economía mundial, motivo de la recesión occidental de la década anterior (3). Se ha dicho que la recesión provocada por la pandemia puede llegar a suponer un retroceso de 10 años en dichos logros y la recuperación, muy difícil para todos, lo va a ser aún más para los PIMB por el endeudamiento en el que ya están, con monedas en abierta depreciación, y con menos opciones de ser socorridos por la también debilitada economía internacional. Con un panorama así se hace necesario apelar a la solidaridad entre los países y, aunque difícil, las ayudas en cooperación humanitaria no deberían restringirse: la pobreza que se genere repercutirá inexorable en los más desarrollados.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA CON INCIDENCIA MUY VARIABLE

Desde un primer momento ha llamado la atención la distribución dispar en cómo la enfermedad Covid-19 afectaba a los países, incluso en el mismo continente. Así, si tomamos África como ejemplo, con 1 200 millones de habitantes (17% de la población mundial), sólo acumula el 3% de los casos y el 1.5% de los muertos (7400). Aún más, 8 países contribuyen con el 80% de los casos y, de hecho, Sudáfrica reúne la mitad del total continental, con Egipto, Nigeria y países del Magreb a continuación. Es decir, los motores económicos del continente y por tanto con las conexiones internacionales más fuertes que han permitido la entrada del virus de forma reiterada. Hay países, por el contrario, en los que el aislamiento político internacional habría escalonado la entrada masiva del virus, como es el caso de Venezuela, Siria

o Libia. Pero en realidad se trata de una combinación de muchos factores que unas veces juegan a favor y otras en contra de la propagación. A favor de la diseminación hay factores sociales como la densidad de población en las macro urbes y el hacinamiento, y en contra se argumenta que la distancia física ceremoniosa en la relación entre personas propia de los países asiáticos, en los que además se usa la mascarilla con bastante frecuencia por la contaminación atmosférica, explicaría en parte que países como Tailandia, Japón o Corea del Sur tengan un número relativo pequeño de casos ¿o es que tomaron decisiones rápidas al comienzo y es sólo una cuestión de tiempo como ha ocurrido finalmente en la India? En este país de 1.300 millones de habitantes, 1/5 de los casos está sucediendo en Bombay y en particular en el barrio de chabolas de Dharavi, que con un millón de personas y una concentración de habitantes 30 veces mayor que Nueva York, es considerado el semillero de casos que pone a ese país en una situación muy vulnerable al no haberse implantado las medidas de confinamiento desde el principio (4).

Para tratar de explicar que el continente africano tiene menos casos de los esperados, se ha especulado con la menor capacidad de propagación del virus en estaciones o países cálidos, basado en estudios experimentales, brotes epidémicos en ambientes fríos (ej., mataderos) y modelos matemáticos (5). Sin embargo, otros autores desdican esa posibilidad, indicando que la transmisión se está duplicando en Burkina Faso, el país más cálido de la tierra, o en Indonesia o Brasil, también cálidos aunque húmedos, todos ellos con temperaturas promedio por encima de 25 C entre el 1 de enero y 31 marzo de 2020, por dar unos ejemplos (6). Aún más, África subsahariana presenta mayor mortalidad por gripe estacional que el Mediterráneo oriental y Asia sudoriental y si la infección por SARS-CoV2 muestra tasas de contagio y de letalidad mayores que la gripe, es de suponer que el solapamiento de ambas puede llegar a tener unas consecuencias imprevisibles, además de bloquear los recursos sanitarios (7).

La toma rápida de decisiones políticas ha sido -y es crucial para entender la epidemiología de la pandemia en cada país. Las decisiones se han situado en un rango de opciones que van desde la negación del problema, como Nicaragua, a la aceptación pasiva de la propagación del virus confiando lograr una inmunidad de grupo rápida y con bajo coste de vidas, como Suecia, el Reino Unido, Estados Unidos o Brasil. No obstante, la mayoría de los países, dudando aún de la magnitud del problema y en aras de salvar la economía, ha optado por medidas de mitigación primero para terminar, finalmente, con medidas de supresión. Las medidas más supresoras, con el confinamiento o aislamiento preventivo obligatorio como más drástica, se establecieron en Grecia y Vietnam todavía con muy pocos casos, lo que puede explicar la contención de la epidemia en ambos países. El objetivo era evitar el colapso hospitalario inmediato, conocer mejor la fisiopatología de la enfermedad, aprender a tratarla y, con el tiempo, a prevenirla. También en África, con la experiencia dolorosa de otros brotes recientes como el Ébola, se ha optado por una política agresiva de control desde el principio aunque sin

llegar a las medidas supresoras en todos los países. Así, Sierra Leona ha impuesto la toma de temperatura en viajeros internacionales, ha establecido el rastreo de contactos, organizado centros de operaciones en cada distrito y reclutado 14000 trabajadores de salud comunitarios (1500 rastreadores); Senegal y Ruanda han cerrado fronteras e impuesto toque de queda con muy pocos casos; Uganda ha tomado la temperatura de viajeros y examinado unos 1000 camioneros diarios que venían de Tanzania y Kenia, medida protestada por éste último. Todos los países islámicos han prohibido las reuniones religiosas, quizás por la experiencia de la propagación del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) que supuso la muerte de 58 personas en la peregrinación santa a la Meca, el hajj, de 2012. La excepción ha sido Irán que sólo prohibió los actos multitudinarios a partir del 18 marzo una vez celebrada la peregrinación chiita a Qum, considerado ahora epicentro de la epidemia por la enfermedad Covid-19 en ese país.

Del mapa inicial de casos acumulados sobre todo en las grandes ciudades en los PIMB, se irá pasando a uno más homogéneo que incluya las zonas rurales. En efecto, como consecuencia del cierre del sector productivo industrial de las ciudades, se está produciendo un éxodo de ciudadanos a sus poblaciones de origen en el medio rural como mecanismo de supervivencia basada en la agricultura, con la diseminación consiguiente del virus. Sin embargo, tener mapas fidedignos está supeditado a una buena vigilancia epidemiológica que viene determinada por el trazado de casos y la posibilidad de confirmación mediante pruebas de PCR, y serológicas como forma de hacer la fotografía de la situación epidemiológica y su evolución. Y esto sin entrar en el problema de la detección de los portadores asintomáticos. La capacidad de trazado va a depender del número de epidemiólogos, rastreadores e infraestructura de laboratorios. En el caso de África, para tratar de paliar las deficiencias, se ha creado el Africa Task Force for Coronavirus (ATFCOR), una acción multilateral que coordina esfuerzos de agencias de la Unión Africana y los países miembros, la OMS y otros socios, y que en su publicación estratégica pone el foco en 6 pilares: capacidad de laboratorio, vigilancia, prevención y control en centros médicos, atención de casos, comunicación y logística (8). Sin embargo, la capacidad de confirmación de laboratorio sigue siendo muy limitada a pesar del esfuerzo hecho por el CDC-África y el Instituto Pasteur de Dakar formando a una institución de 40 de los 56 países africanos al principio de la epidemia. La única manera de hacer el diagnóstico se basa en la presunción clínica y la serología, mientras que la PCR queda reservada para casos especiales. La Foundation for Innovative New Diagnostics recoge en un inventario más de 200 pruebas serológicas comercializadas para diagnóstico de la enfermedad Covid-19 (9). En el estudio más riguroso realizado hasta la preparación de esta ponencia, hecho en Estados Unidos en marzo de 2020, se compararon las 13 pruebas disponibles en aquel momento en términos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo. Como es habitual, una mayor sensibilidad se acompaña de una peor especificidad, y viceversa, algo que es aún más relevante en la detección de

portadores asintomáticos con bajos títulos de anticuerpos. Tan sólo tres de esos reactivos reunían una sensibilidad por encima del 80% con una especificidad del 95% cuando se realizaban a partir del día 20 de iniciarse la sintomatología: es decir, de cada 100 muestras analizadas con PCR positiva, 20 quedaban catalogados como falsos negativos y 5 presentaban trazas de anticuerpos en reacciones cruzadas, o sea, falsos positivos. En la mayoría de las pruebas diagnósticas estudiadas, la mayor sensibilidad de la técnica para detectar IgG se conseguía hacia las tres semanas después de la aparición de síntomas, mientras que –por el contrario– si se realizaba la prueba más próxima al inicio de la sintomatología, la sensibilidad decaía marcadamente (10). El cálculo es contundente: para una prevalencia del 7% y una sensibilidad de la técnica del 80% y especificidad del 95%, el valor predictivo positivo es del 55% y el valor predictivo negativo del 98%. En otras palabras, depositar la confirmación positiva de un caso en la serología implica que muchas infecciones se están escapando. Esto vale tanto para la detección de IgM (infección actual) o IgG (infección pasada que confiere protección mientras dure, período que en la actualidad aún se desconoce). Si sólo tres pruebas comercializadas entre esas 13 reúnen esas características de fiabilidad y su disponibilidad comercial es limitada ¿qué está llegando a los PIMB?

El ideal sería confirmar por PCR el 100% de los sospechosos y de los contactos de los casos, pero la realidad es que las diferencias entre países son enormes, por ejemplo, Francia realiza 1 confirmación por PCR de cada 3 serologías positivas, España e Italia 1 de cada 10, o Rusia e India 1 de cada 25 seropositivos (11). La falta de reactivos para PCR, de laboratorios y personal sigue siendo el limitante mayor para confirmar los casos sospechosos.

GRUPOS DE RIESGO

Más allá de la pobreza como factor de riesgo más importante para contraer la enfermedad y contribuir a su propagación –aspectos que tratamos en otros apartados de este trabajo–, ahora nos queremos referir a los aspectos más fisiopatológicos. La capacidad del virus para invadir el organismo viene determinada por los receptores celulares de los distintos tejidos que van a ser reconocidos por los antígenos de superficie del virus SARS-Cov2, sobre todo por los antígenos glicoproteicos tipo 1 presentes en las espículas (S-1), y la consiguiente respuesta inmunitaria. Esta respuesta inmunitaria se establece en dos fases, una de neutralización por anticuerpos innatos entrenados, y otra por la respuesta celular por linfocitos B productores de anticuerpos específicos IgM e IgG que –eventualmente– puede desembocar en una respuesta inflamatoria local en los tejidos donde el virus es reconocido por los receptores, mediada por células de memoria –linfocitos T– en el tejido afectado y luego generalizada, por sobreexpresión de la interleucina IL-6, entre otras descritas (12,13). El proyecto Genotype-Tissue Expression estudia la expresión génica de los

receptores ACE-2 y TMPRSS2 en 49 tejidos de 838 donantes, y ha permitido establecer que el predominio de los receptores está en las células endoteliales del intestino, pulmones, sistema circulatorio, corazón o tejido graso, lo que explica la patología (14).

La información clínica que se va extrayendo de Iberoamérica es similar a la ya conocida: la exposición a la enfermedad Covid-19 viene determinada por la proximidad con los portadores y, en el caso del personal sanitario, por los deficientes equipos de protección individual, EPIs: por otra parte, la gravedad se asocia a la edad avanzada y las comorbilidades con la hipertensión, obesidad y diabetes a la cabeza. El hecho de que en los PIMB no haya residencias de ancianos reduce considerablemente el riesgo de muerte en esta población; en España el 86% de las muertes ocurre en >85 años y de ellos, el 72% en residencias de ancianos (15). Por otra parte, la pirámide poblacional de los PIMB de base juvenil, hace que se esperen menos casos graves.

Se piensa que muchos de los mecanismos inflamatorios asociados con las enfermedades tropicales pueden ser parecidos a los mecanismos del Covid-19, por lo que podrían potenciarse mutuamente. Sin embargo, se ignora si las enfermedades altamente prevalentes en los PIMB como la malaria o las parasitosis intestinales con invasión o daño del endotelio, podrían agravar los cuadros clínicos en caso de co-infección con SARS-Cov2, desviando la severidad a edades aún más tempranas. La edad media de la enfermedad Covid-19 en África es de 19 años. En el caso de la malaria, los eritrocitos parasitados tienden a formar rosetas aumentando su adherencia a los endotelios capilares produciendo extravasación líquida. Varios protozoos intestinales como *Isospora*, *Cyclospora* o *Cryptosporidium* invaden las células endoteliales intestinales aplanando las microvellosidades, causando diarreas acuosas. El último, que es un parásito cosmopolita que causa graves diarreas en enfermos inmunocomprometidos y también brotes en nuestro entorno, está presente en el 2% de las heces de la población subsahariana. Se desconoce si estos protozoos y SARS-Cov2 actúan de manera sinérgica para causar diarrea. Las enfermedades concomitantes podrán agravar las manifestaciones por la enfermedad Covid-19, eso sin olvidar que la malnutrición contribuye con el 45% de la mortalidad en <5 años.

CAPACIDAD DE RESPUESTA

Es admitido por todos que el impacto del Covid-19 va a ser más desproporcionado en África que en otros continentes por su menor capacidad de respuesta. La Comisión de Economía para África de Naciones Unidas calcula que entre 300 000 y 3.3 millones de personas pueden morir en este continente por causa directa por la enfermedad Covid-19 dependiendo de las medidas que se tomen para evitar su propagación. El contexto general no es propicio, así, el 56% de la población urbana en este continente vive en casas muy precarias y sólo el 34% dispone de agua para una higiene básica. Aún más, cerca del 40% de los niños

menores de 5 años tiene malnutrición y el 70% de la población vive de la economía informal (16). El análisis de la capacidad de respuesta a la pandemia se ha establecido en 5 categorías que, de menos a más, tienen los países (17). Así, se considera muy baja cuando la capacidad funcional para prevenir y controlar el riesgo es menor del 20%, grado medio-bajo cuando la capacidad funcional disponible ex-profeso es menor del 40% y depende de la ayuda internacional, capacidad media cuando el país tiene posibilidad de respuesta en torno al 60% a escala nacional pero la eficacia es baja en las escalas administrativas inferiores, grado alto si el país es capaz de responder a varias crisis simultáneas con una capacidad entre el 60 y el 80% en todas sus escalas administrativas y, finalmente, grado muy alto si la capacidad de respuesta es avanzada y sólida en todos los escalones del sistema de salud es superior al 80%. Con estos criterios, el 85% de los países subsaharianos tiene una capacidad de respuesta entre media y muy baja, y ninguno muy buena. Valgan algunos datos: la baja capacidad hospitalaria (8 camas/10 000 habitantes en Bangladés frente a las 64 de la UE), el bajo número de respiradores (<3000 en toda África frente a los 171 000 de EEUU) y la carencia de personal entrenado para su uso (MSF, comunicación personal). Todo ello hace que los enfermos críticos y muchos de los graves no van a poder ser atendidos con éxito, incrementándose la mortalidad considerablemente.

De manera global se acepta que la enfermedad Covid-19 es moderada en el 80% de los infectados los cuales cursan sin neumonía o es leve, el 15% presenta cuadros de disnea e hipoxia y son enfermos que se consideran graves, y el 5% será el grupo de enfermos críticos con fallo respiratorio y shock, con una alta mortalidad a pesar de la asistencia médica (18). Con este panorama los esfuerzos de los PIMB se centran en la posibilidad de incorporar la oxigenoterapia a pacientes con enfermedad moderada en los niveles básicos de salud. Pocos hospitales ofrecen esta posibilidad e incluso en los hospitales de MSF en África, sólo el 11% de los pacientes que requiere soporte de oxígeno lo puede recibir, aunque ese porcentaje sube al 84% en sus hospitales en Iberoamérica (MSF, comunicación personal). A pesar de ello, como mensaje positivo, esta pandemia está haciendo que por vez primera en África se estén poniendo en marcha las unidades de cuidados paliativos.

Más allá de la calidad de la asistencia médica, la capacidad de respuesta de los países depende de la puesta en marcha de medidas no-farmacéuticas individuales y sociales que eviten la propagación del virus. Un meta-análisis de esas medidas publicado en marzo de 2020 que tenía en cuenta tres parámetros (distancia entre personas superior a 1m, mascarilla y protección de ojos) barajó 172 estudios observacionales y 44 estudios comparativos que incluían 25 697 pacientes de 16 países durante las epidemias por Covid-19, SARS y MERS. El estudio concluía que -a falta de una vacuna eficaz- la combinación de medidas no-farmacéuticas era la mejor manera de controlar la propagación de la pandemia, para lo cual la Educación Sanitaria era uno de los ejes de acción más eficaces de los Ministerios de Salud (19). Otro estudio sistemático en Colombia valorando ahora 18

medidas para el control de Covid-19, concluía que el mayor impacto para limitar la propagación del virus se conseguía gracias a una serie de medidas como el aislamiento, la detección temprana de casos, el rastreo de contactos y su cuarentena, la suspensión del transporte público, la cancelación de grandes reuniones y la duración de las medidas de distanciamiento pero, sobre todo y de manera similar al estudio anterior, a la combinación de todas ellas (20). La medida más drástica supresora, el confinamiento, ha sido adoptada por casi todos los países incluso durante varios meses, como Colombia, pero el rigor en su seguimiento depende, indefectiblemente, del tipo de economía familiar. La economía basada en la subsistencia no subsidiada, como la de los vendedores ambulantes, les obliga a romper el confinamiento, concentrarse en mercados y volver a casa no exentos de haber sido contagiados.

La resolución del cuidado del paciente Covid-19 no termina con el alta hospitalaria. Las secuelas que se van describiendo abren un nuevo frente asistencial en rehabilitación de larga duración e implicaciones imprevisibles (incapacidad laboral, trasplantes) y que muchos sistemas de salud de PIMB no estarán en condiciones para afrontarlas.

DAÑOS COLATERALES, EL CÍRCULO VICIOSO DE LA POBREZA

Las Naciones Unidas lanzaron el programa 'Objetivos de Desarrollo del Milenio' (ODM) para el periodo 2000-2015 con el fin de reducir la pobreza en un 50%. Ese programa, razonablemente exitoso, se siguió por otro con una visión más integradora de las necesidades del individuo, las sociales y las del planeta, basado en unos principios de sostenibilidad, equidad y universalidad: los 17 'Objetivos de Desarrollo Sostenible' (ODS) para el periodo 2015-2030. Pues bien, la pandemia por la enfermedad Covid-19 incide negativamente en casi todos ellos pero de manera directa en el 1º Fin de la pobreza, 2º Hambre cero, 3º Salud y bienestar, 4º Educación de calidad, 8º Trabajo decente y crecimiento económico, y 10º Reducción de las desigualdades. En concreto, el 3º que de manera completa se denomina 'Garantizar una vida sana y promover el bienestar de todas las personas a todas las edades' se desglosa a su vez en otros nueve objetivos de los que dos tienen que ver directamente con el impacto de la pandemia:

- 3.2 Para 2030, poner fin a las muertes evitables de recién nacidos y de niños menores de 5 años, logrando que todos los países intenten reducir la mortalidad neonatal al menos hasta 12 por cada 1000 nacidos vivos, y la mortalidad de niños menores de 5 años al menos hasta 25 por cada 1000 nacidos vivos
- 3.3 Para 2030, poner fin a las epidemias del SIDA, la tuberculosis, la malaria y las enfermedades tropicales desatendidas y combatir la hepatitis, las enfermedades transmitidas por el agua y otras enfermedades transmisibles

La pandemia por la enfermedad Covid-19 incide en tres direcciones: (a) la individual, (b) la estructural y (c) la programática:

- a La individual pues esta pandemia causa miedo y estigma, además de tener efectos directos por el confinamiento en la salud mental y de convivencia (violencia de género). The Lancet en junio acaba de hacer un llamamiento para investigar urgentemente las consecuencias psiquiátricas por el confinamiento y por la 'infodemia' propias de la enfermedad Covid-19 en los grupos vulnerables (21)
- b La estructural pues la respuesta a la pandemia satura los ya de por sí débiles sistemas de salud, tanto en sus niveles primario y hospitalario, y condicionando la consecución de la 'Cobertura Sanitaria Universal' (CSU)*.
- c La programática. El hecho que se haya desviado toda la atención y recursos económicos hacia esta pandemia, ha encendido las alarmas en los programas específicos del objetivo 3.3 (malaria, tuberculosis, Sida, Enfermedades Tropicales Desatendidas) y en los horizontales del objetivo 3.2 (salud materno-infantil, inmunizaciones, enfermedades no transmisibles, salud reproductiva), con lo que ello conlleva en exceso de pobreza, enfermedad y mortalidad (22). Sin querer ser exhaustivos, a continuación detallamos algunos ejemplos.

Tuberculosis. En mayo de 2020 el Programa Stop TB junto con el Imperial College, Avenir Health, Johns Hopkins University y USAID publicó un modelo matemático que predecía un 4% de exceso de mortalidad (unas 340 000 muertes) en el periodo 2020-2035 si el confinamiento durase 2 meses y la re-escalada 1 mes; pero si el confinamiento fuera de 3 meses seguido de 10 meses de recuperación, se llegaría a 1.4 millones de muertes, es decir un aumento de la mortalidad del 16%, equivalente a la situación de 8 años atrás. Así, cada mes que se retrase la vuelta al control rutinario de la TB supondría más de 40 000 muertes en la India en el periodo 2020-2025. En 2018 la Asamblea General de las Naciones Unidas hizo un llamamiento para reforzar las medidas de lucha contra la TB, por lo que el documento citado de Stop TB reclama "tomar de manera inmediata las medidas necesarias para continuar con el diagnóstico, tratamiento y prevención durante el periodo que dure el confinamiento".

*En apoyo a la consecución de los Objetivos de Desarrollo Sostenibles, la OMS lanzó su nueva estrategia 'Cobertura Sanitaria Universal' con el fin de mejorar la salud física y mental, aumentar el bienestar y alargar la vida media. Es decir, el acceso a la asistencia sanitaria completa y a la salud pública de un país sin que el individuo tenga que pasar penurias financieras: la salud como derecho humano. Para ello los países deben asegurar un sistema de salud sólido y bien financiado, con acceso a medicamentos y tecnologías esenciales y a un personal sanitario bien capacitado

El mayor impacto causado por el control de Covid-19 en TB sería el retardo en el diagnóstico y tratamiento de los casos nuevos, más marcado durante el confinamiento y re-establecimiento de la normalidad (23).

HIV. En el modelo de UNAIDS realizado por Goals, Optima HIV, HIV Synthesis, Imperial College London y el Epidemiological MODELing software valoran varias posibilidades de interrupción en los suministros para el control de HIV. En África subsahariana se localiza el 70% de los 38 millones de personas que viven con HIV, por ello, si se produjera una interrupción durante 6 meses de antirretrovirales (ART) para el 50% de los pacientes infectados, habría un incremento de 1.63 de mortalidad con un exceso de 500 000 muertes en 2020 (24). Aunque la interrupción de suministro de ART tendría la mayor repercusión en el incremento de casos, no es menos desdeñable la interrupción del suministro de cotrimoxazol, pruebas diagnósticas, condones y, sobre todo, por el colapso de los centros sanitarios para dar el seguimiento adecuado a los enfermos Covid-19 durante el confinamiento.

Malaria. El confinamiento y limitación de movimientos han llevado a la interrupción de provisión de medicinas, distribución de telas mosquiteras impregnadas y rociamiento intramural. También se han visto afectados los programas periódicos de detección de casos y tratamiento con combinación de artemisina. Los modelos han previsto cuatro opciones: Covid-19 sin medidas de mitigación pero que se autolimitará al conseguirse la inmunidad de grupo; segunda, las medidas frente a Covid-19 se limitan a reducir el contacto físico pero sigue habiendo una transmisión activa ($R_0 > 1$) y la pandemia será de larga duración; tercera, se adoptan las medidas supresoras consiguiéndose que $R_0 < 1$ y que se continúe con medidas de distanciamiento físico durante un año, con la posible interrupción de los programas de malaria; y, cuarta opción, se sigue el modelo tercero de supresión pero al final se levanta y hay una nueva ola de casos Covid-19. Lo preocupante es que en cualquiera de las cuatro alternativas se conseguiría la reducción de la enfermedad Covid-19 pero aumentaría la mortalidad por malaria. Por ejemplo, si no se proporcionan las telas mosquiteras en la campaña de este año en los 27 países africanos que tienen el 85% de los casos de malaria, y se reduce un 75% el acceso a los antimaláricos, se calcula que para final de 2020 habrá 750 000 muertes en el África subsahariana, el 70% de ellos niños (25). La medida que más puede impactar negativamente es la interrupción en la distribución de telas mosquiteras.

Vacunas y natalidad. Se calcula que unos 80 millones de niños van a dejar de recibir sus vacunas en unos 68 países lo que, unido al aumento de la natalidad por falta de programas de salud reproductiva (acceso a anticonceptivos), el número de embarazos no deseados podría llegar a 15 millones (26). La reducción de los servicios de salud reproductiva, maternal, del recién nacido y del niño va a incrementar seriamente el número de muertes materno infantiles. En un esfuerzo por medirla, se han diseñado tres opciones que reúnen información de 118 países PIMB: el escenario menos grave establece que si las intervenciones se reducen entre 9.8-51.9%

durante 6 meses, la emaciación aumentará entre el 10-50%, y habrá 253 500 muertes infantiles y 12 200 maternas. Esto supone que la mortalidad en menores de 5 años habrá aumentado mensualmente 9.8-44.7% y la materna entre el 8.3-38.6% en esos 118 países. Y esto sin tener en cuenta las muertes fetales (unos 2,6 millones anuales) y perinatales (2.8 millones), muertes que, con una atención materno-infantil adecuada, se podrían reducir en 823 000 entre nonatos, 1 145 000 entre neonatos y 166 000 en las madres durante el parto (27).

Empobrecimiento. Es bien conocido que la enfermedad y pobreza están íntimamente ligadas a través de una compleja red de interconexiones que de manera recíproca se retroalimentan. El Banco Mundial utiliza una herramienta online (PovcalNet) para estimar la pobreza mediante una serie de asunciones sobre el crecimiento de un país y cómo éste impacta en los pobres; al ir evolucionando la economía, los datos existentes en esa base deberían ser actualizados por cada país, tanto los relativos a la pobreza como los de proyección de crecimiento. Al no ocurrir esto, cuando se hacen estimaciones se generan cifras inexactas con un amplio margen de error.

A pesar de esto, todas las predicciones coinciden en que esta pandemia va a ser la causa más importante de pobreza desde la crisis financiera de 1998, de forma que la población mundial que vive con <1.90 USD por día se va a incrementar de un 8.2% en 2019 a 8,6% en 2020 (de 632 millones a 665 millones de personas) cuando, previo a la pandemia, se esperaba una bajada del 8.1% al 7.8%. En otras palabras, Covid-19 va a generar 49 millones de pobres extremos. Sin embargo, la distribución va a ser desigual dependiendo de dos factores, el impacto de la pandemia en la actividad económica y el número de personas que viven en la línea próxima a la extrema pobreza. Así, las economías más avanzadas se contraerán en torno al 5-6% en 2020 (la mayor contracción después de la II Guerra Mundial) mientras que las economías emergentes y las de los países en desarrollo sólo lo harán en el 1%. Sin embargo, en las segundas, al tener mucha más población viviendo en el límite de la pobreza, será mayor el número de personas que pase a engrosar el grupo de extrema pobreza. Por ello, África subsahariana, a pesar de tener menor incidencia por Covid-19 sufrirá sus efectos con mayores consecuencias: se calcula que 23 millones de personas caerán en la extrema pobreza en África y 16 millones en el sur de Asia. Si consideramos el rango de pobreza intermedio, entre 3.0 USD y 5.5 USD por día, serán más de 100 millones -hay quien habla de 400 millones- los que caigan en la pobreza; al menos 10 millones lo harán en cada una de las siguientes regiones, Iberoamérica y Caribe, este de Asia y Pacífico, Oriente Medio y norte de África (28). En términos relativos, el impacto comercial será mayor en África más que en Asia por ser una economía más dependiente del comercio internacional, mientras que el impacto en la producción afectará más a Asia (29). Cada punto de caída en el porcentaje de reducción de la economía global significa que 10 millones de personas son condenadas a la pobreza.

Desde el punto de vista asistencial, una situación de crisis de tal magnitud sólo se puede paliar si hay equidad a la hora de ofrecer asistencia a los grupos sociales sin cobertura social que los hará más vulnerables en esta crisis. Uno de los determinantes de la pobreza es el analfabetismo, con porcentajes muy altos en los PIMB, por lo que deben ser atendidos de manera específica al no ser capaces de procesar la información generada alrededor de la enfermedad. Otros grupos vulnerables que pueden ser terreno abonado para la propagación del virus son las personas que viven en los barrios marginales, las zonas en conflicto crónico, prisiones y campos de refugiados. Por ejemplo, el macro-campamento de rohingyas de Balhukali, en Bangladés, con un millón de personas y un hospital de 500 camas, tiene una densidad de población 3 veces superior a la del crucero Princess Diamond donde se originó la alarma mundial por Covid-19, con un R_0 5. El apoyo gubernamental no sólo tiene que dirigirse a reducir el impacto de la crisis en la economía, sino también a reducir las inequidades (30).

INVESTIGACIÓN PREVENTIVA, LECCIONES (NO) APRENDIDAS

En el análisis de 335 brotes epidémicos de distinta naturaleza ocurridos en el periodo 1994-2004, se elaboró por primera vez un patrón temporal y espacial comparativo, más allá de los estudios convencionales en los que las patologías emergentes se asociaban exclusivamente a factores socioeconómicos y medioambientales pero sin estudiar el vínculo espacial y temporal con dichos factores. La investigación concluía que de manera sistemática todos esos brotes emergieron en la franja de África ecuatorial y sudeste asiático (31). La recomendación de los autores era concentrar la investigación en los microorganismos circulantes en esas zonas y los factores determinantes en el salto de la barrera animal al humano.

Por otra parte, el documento elaborado en 2016 por la OMS como consecuencia de la epidemia por Ébola “An R&D Blueprint for Action to Prevent Epidemics” establece cuatro pilares: Preparación y respuesta, Cuerpo Mundial de Profesionales Sanitarios para Emergencias, Reglamento Sanitario Internacional, y Plan para acelerar la I+D en respuesta a epidemias (32). El último hace referencia a la concentración de esfuerzos para reducir los tiempos de los ensayos clínicos, y alerta sobre la necesidad de anticipar la investigación en microorganismos que puedan hacerse patógenos emergentes o re-emergentes. Nada de esto se ha aplicado de manera efectiva, aún más, al revisar los estudios clínicos para desarrollar tratamientos para la enfermedad Covid-19 el 24 de marzo de 2020, la concentración casi exclusiva de los 536 estudios registrados (332 relacionados con Covid-19) era en los países del Norte, ignorando a los del Sur, situación no muy diferente a la del 6 de mayo con 819 ensayos clínicos (33).

Aun asumiendo que los avances llegarán del Norte, es necesario el diálogo fluido con el Sur en la toma de decisiones sobre el futuro de tratamientos o vacunas a utilizarse, el cómo y el cuándo, y ello sin menoscabo de su capacidad de investigar, por ejemplo, haciendo

ensayos de vacunas o medicamentos teniendo en cuenta las características étnicas, o el estudio de patógenos silvestres y factores de riesgo como recomendaba el estudio citado de Jones. Para tratar de que el Sur no se descuelgue del ritmo rapidísimo en la investigación de esta pandemia, la OMS ha lanzado una hoja de ruta global (34) y se han creado una serie de plataformas con distintas finalidades como:

- African COVID-19 Research Response. <https://coronavirus.tghn.org/regional-response/africa-ncov/>
- Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). <https://cepi.net/covid-19>
- Global coalition to accelerate COVID-19 clinical research in resource-limited settings
- SARS-CoV-2 Diagnostic Pipeline see <https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/>

Infodemia. Por último, hemos mencionado la ‘infodemia’ como un elemento perturbador en la gestión de la pandemia. Una vez pasada esta primera oleada, y conociendo mejor la enfermedad, hay quien cuestiona el confinamiento por ser una medida desproporcionada con efectos sobre la salud mental, que genera violencia doméstica y abuso infantil, lleva al desempleo masivo y al incremento de la pobreza para aquellos que tienen una economía de subsistencia necesariamente en la calle. La actitud ‘negacionista’ (término con carga histórica en la Microbiología) de la gravedad y dimensión de esta pandemia, que ha llegado a ser denominada como ‘gran fiasco’ incluso por reputados epidemiólogos, termina teniendo eco en segmentos de la población que cuestionan las medidas de control de la pandemia (35).

Es muy difícil encontrar un equilibrio entre las medidas drásticas de contención de la pandemia y las necesidades individuales cuando los gobiernos de los PIMB no están en condiciones de prestar un subsidio al individuo o a la economía general del país. Y tampoco es fácil explicar esas medidas en medio de una avalancha de información en los medios, muchas veces intoxicando al individuo –incluso al que tiene una educación elevada– con contradicciones, bulos, extremismos encubiertos, intereses partidistas y tertulianos no exentos de ignorancia y sesgo, todo ello llevando al agotamiento psicológico del ciudadano. Las cifras que manejaba Google News en junio eran impactantes: frente a los 69.5 millones de noticias aparecidas por la pandemia HIV/SIDA, o las 66.3 millones por el SARS, los 33.1 millones por el MERS y los 16.2 millones por el Ébola, la pandemia Covid-19 arrasaba con 2 100 millones de noticias, la ‘infodemia’. Inexorablemente esa infodemia tiene un gran impacto, sobre todo –una vez más– en los grupos más vulnerables sin capacidad de análisis de la información. Por vez primera se combate en dos frentes, el sanitario y el de la información. El hartazgo por las medidas estrictas de confinamiento, el empobrecimiento y la plétora de información lleva a la reacción de grupos bien organizados que pueden poner en peligro los avances en el control de la pandemia, en particular movimientos anti-confinamiento, anti-mascarillas y anti-vacunas, estos últimos expandiéndose por el sur de Estados Unidos (36).

CONCLUSIONES

A pesar de los avances en el conocimiento de la enfermedad Covid-19 y en su control, hay muchas incertidumbres pendientes que ni tan siquiera la vacuna resolverá porque ya será tarde. Hemos revisado superficialmente cómo los efectos de la pandemia por la enfermedad Covid-19 van a ser tremendos en todos los países pero mientras que los del Norte van a estar en condiciones de restablecer su sistema sanitario con cierta rapidez y el orden económico volverá a la normalidad con el tiempo, en gran parte por las alianzas regionales, los PIBM tendrán una capacidad de resiliencia más difícil y larga. Sus sistemas de salud con dificultad cubren las demandas rutinarias pero si la respuesta a la pandemia llega a interrumpir los programas específicos de enfermedades transmisibles y los programas horizontales, sobre todo los que tienen que ver con vacunaciones, el impacto en la mortalidad global será irreparable, sobre todo en la infancia. La catástrofe humanitaria en los PIBM será causada por la enfermedad Covid-19 pero sobre todo por sus efectos colaterales en la salud y sólo el esfuerzo solidario público-privado puede evitar tal desastre. Aunque parezca paradójico, en un momento en el que todos los recursos se han dispuesto para paliar los efectos de la pandemia, hay que pensar en la Cobertura Global de Salud: 'nadie debe quedar atrás' es su lema. Los servicios sanitarios básicos tienen que seguir funcionales, adaptando las nuevas

tecnologías a la asistencia rutinaria en aquello que sea posible para descargarlos de demandas presenciales innecesarias. Los programas específicos de enfermedades transmisibles y los horizontales comunitarios, tienen que tener continuidad aunque esté reducida, pero hay que evitar que se paralicen y dismantelen de personal e infraestructuras. La investigación en Tb, HIV, malaria, y comorbilidades con la enfermedad Covid-19 debe ser prioritaria por lo mucho que nos queda por aprender más allá del virus como un agente aislado. En los ambientes de salud deficitaria las comorbilidades son la norma y pueden ser determinantes de la gravedad de la enfermedad Covid-19. Una vez superado el primer envite, y cuando se disponga de la vacuna, esta enfermedad tiene que integrarse en los programas similares que correspondan, como los de inmunización, WASH e higiene de las manos, etc.

Desde nuestro ámbito debe haber también una respuesta de solidaridad. España es un país solidario y aunque la ayuda más sustancial se cristaliza de manera oficial, no menos importante es la filantrópica. Asumiendo las dificultades por las que nuestro país pasa, no será fácil conciliar qué hacer y qué se puede hacer pero más que nunca nos parece obvio que el consenso debe ser la prioridad entre todas las instituciones involucradas en cooperación internacional. Las reflexiones hechas a lo largo de este análisis se sintetizan en la tabla 1 y sin menoscabo de muchas otras posibilidades, extraemos una serie de ideas sobre las reflexiones hechas.

Tabla 1.- Reflexiones y recomendaciones para una participación solidaria española en cooperación internacional.

Reflexión	Conclusión	Recomendación
Repercusión epidemiológica	Los logros de los PIBM y comunidad internacional para reducir la pobreza van a retroceder 10 años	Advertir que la ayuda en Cooperación no debería recortarse: efecto búmeran
Distribución geográfica-vigilancia epidemiológica	Incrementar capacidad de vigilancia y homologar pruebas. Preparación para vacunar	La presencia española internacional podría iniciar una red de centros centinela (como la <i>Red Balmis</i>) para vacunar y vigilancia, con los Ministerios de Salud y coordinación por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Factores de riesgo en PVD	Existe la oportunidad de investigar las co-morbilidades propias de los PIBM	En un marco de I+D+i, los Organismos Públicos de Investigación (con el ISCIII) y la Academia, con ONGs y el respaldo hospitalario, podrían ofrecer al Fondo de Investigaciones Sanitarias y a la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID) una plusvalía para sumar en <i>investigación operacional</i> (ciencias sociales, diabetes, hipertensión, enfs. tropicales)
Capacidad de respuesta	La Cooperación internacional, oficial y ONGs, debería reforzar los pilares de los Sistemas de Salud	Revitalizar Programa Hermanamiento Hospitalario. La dispersión de iniciativas filantrópicas debe ser orquestada
Daños colaterales, el círculo vicioso de la pobreza	Pasado el primer impacto, debe mantenerse una visión integradora ('Cobertura Global de Salud') e integrar Covid con otros programas	La Mesa Sectorial de Salud de la AECID debería seguir el concepto de integración y debería abrirse al mundo Académico
Investigación preventiva	El diálogo fluido Norte-Sur evitaría retrasos para incorporar los avances. Potenciar la investigación del Sur (ej., patógenos silvestres, factores riesgo)	Vigilancia de la información veraz que llega a PIBM. Plataformas de investigación Norte-Sur. Co-evolucionar la investigación reactiva y la preventiva

Los PIMB tienen una larga tradición en la gestión de otras crisis sanitarias en colaboración con los organismos internacionales y ONGs. Socialmente están muy concienciados en los temas concernientes a la salud por lo que los ciudadanos son muy colaboradores. Si se tiene en cuenta que uno de los pilares en la lucha contra las enfermedades es la participación comunitaria, la ciudadanía y los escolares deben jugar un papel esencial para pasar los mensajes correctos en el control de esta pandemia y mitigar indirectamente los efectos nocivos de la infodemia.

AGRADECIMIENTOS

El autor agradece la información y comentarios muy valiosos proporcionado por las Dras. Carolina Jiménez y María José Sagrado, de Médicos Sin Fronteras.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Bank. 2020. Global Economic Prospects, June 2020. Washington, DC:World Bank. DOI: 10.1596/978-1-4648-1553-9. License: Creative Commons Attribution CC BY 3.0 IGO
2. von Braun J, Zamagni S, Sánchez Sorondo M. The moment to see the poor. *Science* 2020; 368 (6488):214 DOI: 10.1126/science.abc2255
3. United Nations. The millennium development goals report 2015. [http://www.un.org/millenniumgoals/2015_MDG_Report/pdf/MDG%202015%20rev%20\(July%201\).pdf](http://www.un.org/millenniumgoals/2015_MDG_Report/pdf/MDG%202015%20rev%20(July%201).pdf)
4. Agencia AFP. La mitad de habitantes de barriadas de Bombay, en India, tuvieron coronavirus. *El Comercio*, 28 de julio de 2020
5. Livadiotis G. Statistical analysis of the impact of environmental temperature on the exponential growth rate of cases infected by COVID-19. *PLoS ONE* 2020 15(5): e0233875. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233875>
6. Martínez-Alvarez M, Jarde A, Usuf E et al. COVID-19 pandemic in west Africa. *Lancet Glob Health* 2020 May;8(5):e631-e632. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30123-6. Epub 2020 Apr 1
7. Nair H, Brooks WA, Katz M, et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. November 11, 2011 DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61051-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61051-9)
8. Africa CDC, African Union Commission. Africa Joint Continental Strategy for COVID-19 OUTBREAK ; 2020
9. Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND). FIND evaluation update: SARS-CoV-2 immunoassays 2020. <https://www.finddx.org/covid-19/sarscov2-eval-immuno/> (accessed June 29, 2020)
10. Whitman JD, Hiatt J, Mowery CT et al. Test performance evaluation of SARS-CoV-2 serological assays. *Br Med J medRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.25.20074856> . May 17, 2020
11. MSF EpiSitrep on Covid 19 epidemic, Week 18-2000 Report
12. Huang AT, García-Carreras B, Hitchings MDT et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association of antibody responses with severity of disease. *Br Med J* <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.14.20065771v1>
13. Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N et al. Complex Immune Dysregulation in COVID-19 Patients with Severe Respiratory Failure. *Cell Host Microbe*, 2020, 27, 992–1000, <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.04.009>
14. <https://gtexportal.org/home/gene>
15. <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%c2%ba%2028.%20Situaci%c3%b3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%c3%b1a%20a%2004%20de%20mayo%20de%202020.pdf>
16. Economic Commission for Africa, United Nations. COVID-19 in Africa: Protecting Lives and Economies. April, 2020
17. Kandel N, Chungong S, Omaar A, Xing J. Health security capacities in the context of COVID-19 outbreak: an analysis of International Health Regulations annual report data from 182 countries. *Lancet* 2020; 395: 1047–1053
18. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>
19. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ and the SURGE. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis *Lancet* 2020; 395: 1973–1987
20. Universidad de Antioquia. Intervenciones no-farmacéuticas para la contención, mitigación y supresión de la infección por COVID-19, 28 marzo 2020
21. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. February 26, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
22. Baral SD, Mishra S, Diouf D, Phanuphak N, Dowdy D. The public health response to COVID-19: balancing precaution and unintended consequences. *Ann Epidemiol*. 2020; 46: 12-13
23. Stop TB Partnership (2020) We did a rapid assessment: The TB response is heavily impacted by the COVID-19 pandemic. Available at: http://stoptb.org/news/stories/2020/ns20_014.html
24. Jewell BL, Mudimu E, Stover J, et al. Potential effects of disruption to HIV programmes in sub-Saharan Africa caused by COVID-19: results from multiple mathematical models. *Lancet HIV* 2020; Aug 6. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30211-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30211-3)
25. Sherrard-Smith, E., Hogan, A.B., Hamlet, A. et al. The potential public health consequences of COVID-19 on malaria in Africa. *Nat Med*. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1025-y>
26. Robertson T, Carter ED, Chou VB et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-

- income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020; 8: e901-e908
27. McClure EM, Kinney MV, Leisher SH et al. Impact of COVID-19 on maternal and child health. *Lancet Glob Health* 2020. Published Online August 3, 2020, [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30326-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30326-0)
 28. Mahler DG, Lakner C, Castañeda-Aguilar RA, Wu H. The impact of Covid-19 (Coronavirus) on global poverty: Why Sub-Saharan Africa might be the region hardest hit. World Bank, April 20, 2020
 29. Vos R, Martin W, Laborde D. How much will global poverty increase because of COVID-19? International Food Policy Research Institute March 20, 2020 <https://www.ifpri.org/blog/how-much-will-global-poverty-increase-because-covid-19>
 30. Ahmed F, AhmedN, Pissarides C, Stiglitz J. Why inequity could spread Covid-19. *Lancet Pub Health*. Vol 5, May 2020. [https://doi.org/10.1016/52468-2667\(20\)30085-2](https://doi.org/10.1016/52468-2667(20)30085-2)
 31. Jones KE, Patel NG, Levy MA, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 2008;451(7181):990-993. doi:10.1038/nature06536
 32. World Health Organization. Being ready for the next epidemic: How to improve R&D funding for preparedness and response to emerging pathogens. An exploration of different funding and coordination models in the framework of the WHO R&D Blueprint for action to prevent epidemics. WHO/EMP/PHI/2016.02. 2016, Geneva
 33. World Health Organization. A coordinated global research roadmap: 2019 novel coronavirus. March 2020
 34. Maguire BJ & Guérin PJ. A living systematic review protocol for COVID-19 clinical trial registrations. *Wellcome Open Res*. 2020; (published online April 2.) <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15821.1>
 35. Ioannis J & Silva R. The science is becoming clear: lockdowns are no longer the medicine. *The Sunday Times*, 3 mayo 2020
 36. Ball P. Anti-vaccines movement could undermine efforts to end coronavirus pandemic researchers warn. *Nature*, 15 mayo 2020 doi: 10.1038/d41586-020-01423-4

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Álvar-Ezquerria J.
El efecto de la pandemia por Covid-19 en los países de ingresos medios y bajos
ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;
An RANM · Año 2020 · número 137 (02) · páginas 239 – 249
DOI: 10.32440/ar.2020.137.02.rev19
