

## Características clínico-epidemiológicas de pacientes cubanos residentes en La Habana afectados por la COVID-19

Clinical-epidemiological characteristics of patients affected by COVID-19 residing in Havana

Hilda Roblejo Balbuena<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5895-8057>

Yudelkis Benítez Cordero<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9688-7501>

Yudelmis Álvarez Gavilán<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4990-9023>

Maidalys Bravo Ramírez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3170-7132>

Nayade Pereira Roche<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3801-5609>

Dayana García Gómez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5760-6175>

Francisco Sotomayor Lugo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9854-8688>

Giselle Monzón Benítez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9324-0772>

Yaíma Zúñiga Rosales<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9483-9971>

Roberto Yaniel Romero Carrazana<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6688-5858>

Estela Morales Peralta<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2663-4138>

Luis Carlos Silva Ayçaguer<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0734-0054>

Beatriz Marcheco Teruel<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6009-0405>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Dirección Nacional de Vigilancia en Salud. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad “10 de Octubre”. La Habana, Cuba.

<sup>4</sup>Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [hilda.roblejo@infomed.sld.cu](mailto:hilda.roblejo@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** La Habana fue el territorio más complejo a nivel nacional en el enfrentamiento al primer brote de la COVID-19. Su condición de capital, la densidad poblacional, la escasa delimitación geográfica entre sus municipios, el elevado flujo intermunicipal e interprovincial de personas, sumado a que es la provincia que mayor número de viajeros recibe procedentes del extranjero, confirieron a este territorio particularidades en el enfrentamiento a la pandemia.

**Objetivo:** Determinar las principales características clínico-epidemiológicas de pacientes cubanos residentes en La Habana afectados por la COVID-19.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal. La muestra quedó formada por 431 pacientes, mayores de un año, de alta epidemiológica de la infección por SARS-CoV-2. Para la recolección de información se aplicó un cuestionario a través de una entrevista.

**Resultados:** La edad promedio de la muestra fue de 45 años. Más de la mitad de los casos evolucionaron de modo sintomático (no grave o grave). La fiebre fue la manifestación clínica más frecuente. Los individuos incluidos en la muestra, con grupo sanguíneo O, o con antecedentes de asma, mostraron menos riesgo de presentar formas sintomáticas de la enfermedad.

**Conclusiones:** Los resultados sugieren que la edad constituye el principal factor de riesgo para desarrollar formas sintomáticas (no graves o graves) de la COVID-19. De modo contrario, el grupo sanguíneo O y el antecedente de asma son factores de protección para estas formas de evolución clínica.

**Palabras clave:** coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; características clínico-epidemiológicas.

## ABSTRACT

**Introduction:** Havana city was the most complex territory at the national level facing the first outbreak of COVID-19. Its condition of capital, the population density, the limited geographical delimitation between its municipalities, the high inter-municipal and inter-provincial flow of people, added to the fact that it is the province that receives the largest number of travelers from abroad, conferred particularities on this territory.

**Objective:** To determine the main clinical-epidemiological characteristics of patients affected by COVID-19 living in Havana.

**Methods:** An observational, analytical, cross-sectional study was carried out. The sample contained 431 patients, older than one year, with epidemiological discharge from the SARS-CoV-2 infection. To collect information, a questionnaire was applied through an interview.

**Results:** The average age of the sample was 45 years. More than half of the cases evolved in a symptomatic way (not serious or serious). Fever was the most frequent clinical manifestation. The individuals included in the sample, with blood group O or with a background of asthma, showed less risk of presenting symptomatic forms of the disease.

**Conclusions:** The results suggest that age is the main risk factor for developing symptomatic forms (not severe or severe) of COVID-19. On the contrary, blood group O and a history of asthma are protective factors for these forms of clinical evolution.

**Keywords:** coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; clinical-epidemiologic characteristics.

Recibido: 18/01/2021

Aceptado: 27/02/2021

## Introducción

El brote del nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV, según la Organización Mundial de la Salud) o SARS-CoV-2 (del inglés, *síndrome coronavirus 2*, según el Comité Internacional de Taxonomía de Virus),<sup>(1,2)</sup> que causa la enfermedad COVID-19 (*coronavirus disease 2019*), ha generado una crisis en el sistema sanitario mundial.<sup>(3)</sup> Desde su aparición en la ciudad de Wuhan, China, se ha extendido por la mayoría de los países.<sup>(4)</sup>

Los primeros casos se reportaron en Cuba el 11 de marzo del 2020. En La Habana, el primer paciente positivo al SARS-CoV-2 fue del municipio Diez de Octubre y se notificó el 16 de marzo. Paulatinamente se fueron detectando pacientes en todos los municipios, hasta convertir a la provincia en uno de los principales espacios donde se propagó la enfermedad. Ello se debió a que la ciudad concentra la población más heterogénea del país y a que se trata del territorio más densamente poblado. Su condición de capital de la nación propició en las primeras semanas de la epidemia una alta afluencia de turistas y personas procedentes del extranjero. Otras de las características distintivas de la

ciudad son la ausencia de límites físicos entre los municipios, la organización de los servicios públicos, como el transporte intermunicipal, los comercios y las áreas recreativas, rasgos que favorecen altos niveles de concentración e intercambio entre las personas.

Una vez que se rebasó el primer pico de la epidemia en el mes de abril, en la mayoría de las provincias se redujo drásticamente el reporte de casos.<sup>a</sup> Sin embargo, La Habana mantuvo un número relativamente alto de casos activos, y pasó a convertirse en el territorio más castigado de acuerdo a dicho indicador.<sup>(5)</sup> Con el fin de contribuir a la comprensión de la propagación de los contagios, la presente investigación procura determinar las principales características clínico-epidemiológicas de los pacientes cubanos residentes en La Habana afectados por la COVID-19.

## Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal, con datos registrados para el total de pacientes cubanos diagnosticados con la COVID-19 hasta el 11 de junio del 2020, residentes en la provincia La Habana. La muestra quedó definida a partir de los siguientes criterios: pacientes recuperados, con alta epidemiológica (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real [PCR-RT: siglas del inglés *reverpolymerase chain reaction real time*] negativo a SARS-CoV-2 14 días después del alta clínica), que aceptaron participar en la investigación. Se excluyó a los menores de un año y a aquellos cuya residencia legal no fuera en la ciudad.

Se siguió una estrategia que incluyó la preparación de equipos dirigidos por investigadores del Centro Nacional de Genética Médica en coordinación con las direcciones municipales de salud, para abarcar todas las áreas de salud de los 15 municipios de la provincia La Habana. Estos equipos estuvieron integrados por profesionales de la Red Nacional de Genética Médica de conjunto con personal de laboratorio clínico, médicos y enfermeras de la atención primaria de salud.

Para la recolección de la información testimonial, se aplicó un cuestionario a través de una entrevista; se le extrajo una muestra de sangre a cada paciente, previo consentimiento informado. Las variables analizadas fueron las siguientes:

- *Datos generales*: municipio de residencia, edad, sexo, color de la piel, escolaridad, estado civil.

- *Antecedentes patológicos personales:* diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial (HTA), cardiopatía isquémica, arritmias cardíacas, hipercolesterolemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquiectasia, asma, cáncer y hepatopatías.
- *Síntomas y signos presentes durante la enfermedad:* fiebre, diarrea, alteraciones del olfato, alteraciones del gusto, manifestaciones neurológicas, tos seca, dificultad respiratoria, dolor de garganta, dolor al respirar y manifestaciones neurológicas.
- *Grupo sanguíneo del sistema ABO (clasificación a partir de la muestra de sangre):* grupo A, B, AB, O.

Los sujetos confirmados como enfermos fueron clasificados en tres grupos, en función de su evolución clínica:

- *Asintomáticos:* casos en los que la infección por SARS-CoV-2 cursó sin síntomas, ni signos clínicos
- *sintomáticos no graves:* casos en los que se detectaron signos clínicos de la infección y/o refirieron síntomas sin complicaciones clínicas
- *sintomáticos graves:* casos en los que la enfermedad cursó con complicaciones severas.

En este último grupo se clasificaron como tales las siguientes manifestaciones que requirieron de cuidados intensivos: neumonía, síndrome de distrés respiratorio, arritmias cardíacas, trombosis venosa, coagulación intravascular diseminada. Operacionalmente, la clasificación en este grupo se confirmó una vez constatados los siguientes valores para varios parámetros: frecuencia respiratoria  $\geq 30$  por minuto, saturación de oxígeno en sangre  $\leq 93\%$ , presión parcial de oxígeno arterial a fracción de inspiración relación de oxígeno  $< 300$ , y/o infiltrados pulmonares  $> 50\%$  de 24-48 horas, *shock* séptico y/o disfunción o falla de múltiples órganos.

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando los programas Microsoft Excel y SPSS versión 22. Se calcularon medias porcentajes en dependencia de la naturaleza cuantitativa o cualitativa de las variables. Para valorar asociaciones relevantes, se realizaron estimaciones puntuales y por intervalo de *odds ratio* (OR). Se ajustó un modelo de regresión logística para identificar las variables relevantes a los efectos de una evolución sintomática (grave o no) para diferentes conjuntos de estas.

Para reflejar el comportamiento espacial del fenómeno, se elaboraron mapas usando el software libre QGIS versión 3.4. La geolocalización se implementó por municipios con la base cartográfica digital de la provincia La Habana, a escala 1:25 000, que se obtuvo de la empresa GEOCUBA, de conjunto con la Dirección Nacional de Vigilancia en Salud del Ministerio de Salud Pública de Cuba.

Este estudio se inserta dentro de un proyecto de investigación que fue aprobado por el Comité de Ética del Centro Nacional de Genética Médica y conducido por esta institución en todos los municipios y provincias del país.

## Resultados

La Habana acumulaba hasta el 11 de junio del 2020 un total de 1182 casos confirmados. De ellos, 431 individuos cumplían los criterios de inclusión establecidos. Tras este cribado, quedaron representados todos los municipios y áreas de salud de la capital (Fig. 1).



Fuente: Base de datos de la investigación. Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba.

**Fig. 1-** Distribución de casos con alta epidemiológica incluidos en la investigación por municipios de La Habana.

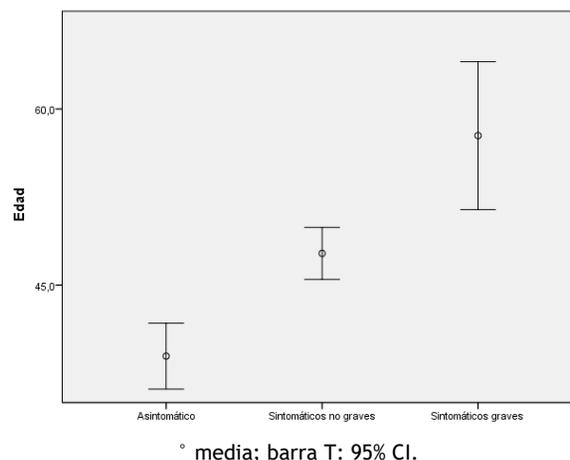
La edad promedio de los pacientes de la muestra fue de 45 años (mínimo: un año; máximo: 96 años). La mayoría de ellos tenían entre 41 y 60 años, y se repartieron por igual según el sexo. Casi la mitad de los pacientes se autodefinieron como de piel blanca y más del 60 % ostentaban nivel de escolaridad preuniversitario o superior. La mitad de los pacientes tenían pareja, casados o por unión consensual.

En el grupo de 1-18 años, más de las tres cuartas partes de los pacientes evolucionaron de modo asintomático; la frecuencia de esta forma de evolución clínica disminuyó sostenidamente en la medida en que aumentaba la edad. En el grupo de los graves, esta relación se invirtió (Tabla 1).

**Tabla 1-** Distribución de los pacientes según grupos etarios y severidad de la enfermedad

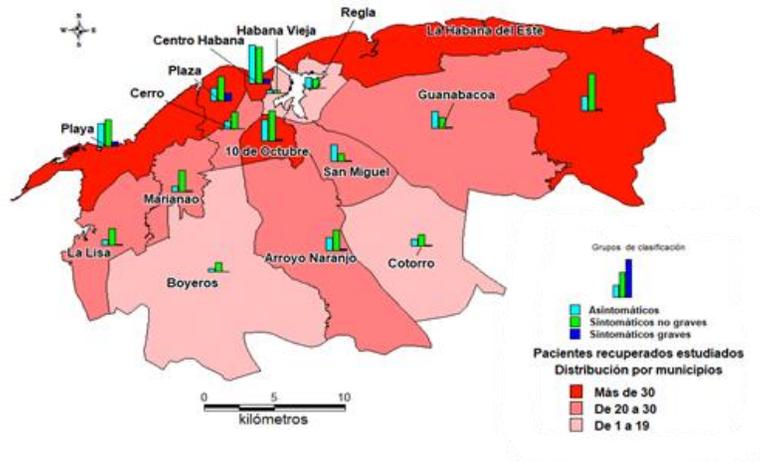
Grupos de edades (años)	Asintomáticos		Sintomáticos no graves		Sintomáticos graves		Total N
	n	%	n	%	n	%	
1-18	26	76,5	8	23,5	0	0	34
19-40	61	47,7	64	50,0	3	2,3	128
41-60	64	33,5	116	60,7	11	5,8	191
61-79	16	23,9	41	61,2	10	14,9	67
80 o más	2	18,2	7	63,6	2	18,2	11
Total	169	39,2	236	54,8	26	6,0	431

Resulta notable la tendencia creciente de la edad media de los grupos en la medida en que aumentaba la severidad del cuadro clínico: asintomáticos, 39 años; sintomáticos no graves, 47,7 años; y sintomáticos graves, 57,7 años (Fig. 2).



**Fig. 2-** Edad media de los pacientes según severidad clínica de la COVID-19.

El análisis espacial, teniendo en cuenta la severidad de la enfermedad en los municipios de La Habana, detectó una tendencia a concentrarse un mayor número de casos sintomáticos (con formas graves o no) en los municipios ubicados al noroeste de la provincia (Fig. 3).



Fuente: Base de datos de la investigación. Centro Nacional de Genética Médica, La Habana, Cuba.

Fig. 3- Distribución de los casos por municipios según severidad clínica.

Dentro de los síntomas y signos, la fiebre se presentó con mayor frecuencia, con predominio en todos los grupos etarios, a excepción de 19-40 años. En este segmento, la fiebre se presentó en magnitud ligeramente inferior a las alteraciones del olfato y del gusto. Aunque estos síntomas también se identificaron en toda la muestra de modo similar a la fiebre, sus frecuencias en los pacientes mayores de 80 años disminuyeron respecto a los restantes grupos (Tabla 2).

Tabla 2- Distribución de los pacientes según síntomas/signos clínicos y grupos etarios

Síntomas y signos clínicos	1-18 años n = 34		19-40 años n = 128		41-60 años n = 191		61-79 años n = 67		80 años o más n = 11		Total N = 431	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Fiebre	5	14,7	37	28,9	74	38,7	19	28,4	5	45,5	140	32,5

Alteraciones del olfato	4	11,8	39	30,5	72	37,7	10	14,9	0	0	125	29,0
Alteraciones del gusto	3	8,8	39	30,5	64	33,5	15	22,4	2	18,1	123	28,5
Manifestaciones neurológicas	1	2,9	8	6,3	15	7,8	2	3,0	0	0	26	6,0
Tos seca	0	0	24	18,8	65	34,0	24	35,8	3	27,3	116	26,9
Fatiga	0	0	21	16,4	58	30,4	17	25,4	1	9,1	97	22,5
Dificultad respiratoria	0	0	23	18,0	45	23,6	19	28,4	2	18,1	89	20,6
Diarrea	0	0	15	11,7	47	24,6	17	25,4	2	18,1	81	18,8
Dolor de garganta	0	0	16	12,5	38	19,9	9	13,4	0	0	63	14,6
Dolor al respirar	0	0	6	4,7	16	8,4	6	9,0	0	0	32	7,4

La HTA fue la comorbilidad más frecuente, seguida del asma y la diabetes mellitus. Sin embargo, a excepción de la HTA, ninguna de estas dolencias incrementó el riesgo de presentar síntomas durante la enfermedad o de evolucionar de manera grave (Tabla 3).

**Tabla 3-** Frecuencias de las comorbilidades para distintos grados de severidad clínica de la COVID-19

Comorbilidades	Asintomático n = 169		Sintomático no graves n = 236		Sintomáticos graves n = 26		Total		OR* [95% IC]
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	
HTA	50	30,0	94	39,8	17	65,4	161	37,4	1,750[1,160-2,640]
Asma	25	14,8	50	21,2	6	23,1	81	18,8	1,566[0,933-2,627]
Obesidad	11	6,5	15	6,4	4	15,4	30	7,0	1,123[0,520-2,423]
Diabetes Mellitus	16	9,5	31	13,1	4	15,4	51	11,8	1,474[0,788-2,757]
Cardiopatía isquémica	5	3,0	7	3,0	3	11,5	15	3,5	1,302[0,437-3,877]
Hipercolesterolemia	5	3,0	12	5,1	2	7,7	19	4,4	1,852[0,654-5,239]
EPOC	2	1,2	6	2,5	3	11,5	11	2,6	2,970[0,634-13,919]
Arritmias cardíacas	3	1,8	2	0,8	0	0	5	1,2	0,426[0,070-2,574]
Cáncer <sup>§</sup>	2	1,2	3	0,4	0	0	5	0,7	0,413[0,068-2,499]
Hepatopatías	2	1,2	2	0,8	0	0,0	4	0,9	0,642[0,090-4,604]
Bronquiectasias	0	0	1	0,4	2	7,7	3	0,7	**

\*El ORse calculó a partir de la agrupación de los sintomáticos (graves o no) en una categoría y de los asintomáticos en otra.

\*\*El OR no se pudo calcular porque al construir la tabla de 2x2 existen casillas con valor cero.

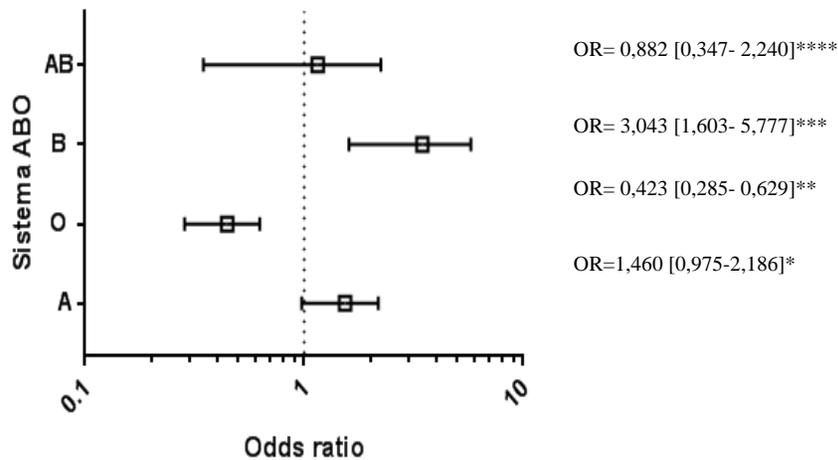
<sup>§</sup>Incluye leucemia, linfoma y tumores sólidos.

Otro de los marcadores que se ha asociado a la severidad clínica de la enfermedad es el sistema de grupo sanguíneo ABO. El grupo O resultó el más frecuente entre los pacientes asintomáticos. En los pacientes con formas sintomáticas, fue más frecuente el A (Tabla 4).

**Tabla 4 - Distribución de los pacientes según grupo sanguíneo del sistema ABO y severidad clínica de la COVID-19**

Grupo sanguíneo	Asintomáticos		Sintomáticos no graves		Sintomáticos graves		Total	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
A	56	33,2	97	41,1	13	50,0	166	38,5
AB	8	4,7	10	4,2	1	3,8	19	4,4
B	13	7,7	48	20,3	5	19,2	66	15,3
O	92	54,4	81	34,3	7	26,9	180	41,8
Total	169	100	236	100	26	100	431	100

Los individuos de los grupos A tuvieron alrededor de 1,5 veces más riesgos de desarrollar formas sintomáticas de la enfermedad que el resto de los individuos con grupos sanguíneos no A. En el caso del grupo B, este riesgo fue tres veces mayor en comparación con el resto de los grupos sanguíneos del sistema ABO. Inversamente, los individuos con grupo sanguíneo O, tuvieron riesgo dos veces menor de desarrollar formas sintomáticas de la enfermedad, por lo cual puede considerarse una condición protectora (Fig. 4).



\*El OR se calculó a partir de la agrupación de los sintomáticos no graves y graves en una categoría y de los asintomáticos en otra, y de la agrupación de los pacientes en grupo sanguíneo A y no A.

\*\*El OR se calculó a partir de la agrupación de los sintomáticos no graves y graves en una categoría y de los asintomáticos en otra, y de la agrupación de los pacientes en grupo sanguíneo O y no O.

\*\*\*El OR se calculó a partir de la agrupación de los sintomáticos no graves y graves en una categoría y de los asintomáticos en otra, y de la agrupación de los pacientes en grupo sanguíneo B y no B.

\*\*\*\*El OR se calculó a partir de la agrupación de los sintomáticos no graves y graves en una categoría y de los asintomáticos en otra, y de la agrupación de los pacientes en grupo sanguíneo AB y no AB.

**Fig. 4-** Diagrama de efecto del sistema de grupo sanguíneo ABO y severidad clínica de la COVID-19.

La complejidad en la predicción del riesgo de evolucionar de manera sintomática no se limitó al análisis de modo independiente de cada una las variables; por lo que fue necesario la estimación en su conjunto desde un enfoque multivariado, aplicando un modelo de regresión logística (Tabla 5).

**Tabla 5-** Análisis multivariado de los factores de riesgo asociados a la severidad clínica de la COVID-19

Factores de riesgo	OR [95% IC]
Edad	1,032 [1,019-1,046]
HTA	1,034 [0,621-1,709]
Diabetes mellitus	0,903 [0,450-1,815]
Obesidad	1,306 [0,549-3,105]
Cardiopatía isquémica	1,523 [0,464-4,994]

Arritmias cardíacas	3,527 [0,551-22,587]
Hipercolesterolemia	0,629 [0,198-1,994]
Asma	0,553 [0,319-0,958]
EPOC	0,727 [0,147-3,606]

Al estimar la relación de cada uno de estos factores con el riesgo de evolución sintomática de la COVID-19, controlando la presencia de los otros antecedentes y tomando en consideración los intervalos de confianza, la edad y el asma resultaron variables con significación estadística. La primera como factor de riesgo y el asma como factor de protección.

## Discusión

La COVID-19 en La Habana se ha distinguido por la dispersión de los casos en todos los municipios. En los tres primeros meses de la epidemia, la mayoría de los pacientes residían en áreas clasificadas con vulnerabilidad alta por concentrar las mayores densidades poblacionales, hacinamiento, zonas comerciales y de servicios: Centro Habana, Cerro, Diez de Octubre, Plaza de la Revolución.<sup>(6,7)</sup> Sin embargo, no todos los municipios estuvieron representados en la muestra de modo proporcional al total de pacientes reportados hasta el 11 de junio del 2020. Al no incluirse los casos activos, se redujo el tamaño probable de la muestra, como sucedió particularmente en el municipio Cerro, ya que tenía una gran parte de sus casos en etapa activa en el momento en que se realizó el trabajo en el terreno. En La Habana Vieja, muchos de los pacientes fueron residentes temporales en áreas de tránsito, a los que no resultó posible contactarlos.

La edad promedio en la muestra fue similar a la reportada por otros estudios,<sup>(8)</sup> resultando más elevada entre los individuos con formas más graves de la enfermedad.<sup>(9)</sup>

La epidemia en Cuba no ha marcado diferencias de género respecto al riesgo de enfermar. No obstante, a nivel internacional se publican resultados heterogéneos. Los reportes iniciales en China estimaron que el 60 % de los pacientes con COVID-19 eran hombres.<sup>(10)</sup> Sin embargo, la Sociedad Coreana de Enfermedades Infecciosas recopiló datos de 4212 pacientes y concluyó que el 37,7% eran hombres, mientras que el 62,3 % eran mujeres.<sup>(11)</sup> Hasta el 30 de julio del 2020, periodo en el que se enmarca el primer brote de transmisión de la enfermedad en Cuba, según las estadísticas del Ministerio de Salud Pública, se habían confirmado 2398 pacientes positivos al coronavirus, 1217 (50,75 %) y 1181 (49,25 %) eran del sexo femenino y masculino, respectivamente. En relación

con la mortalidad, de los 88 fallecidos reportados hasta esa fecha, 53 (60,2 %) eran hombres y 35 (39,8 %) fueron mujeres, lo que abona el consenso de que el sexo masculino se asocia con mayor gravedad y mortalidad del cuadro.<sup>(12)</sup> Los debates al respecto se han centrado tanto en los aspectos sociales del género, como en las diferencias biológicas. En el caso de esta investigación, es posible que entre los elementos que incidieron en la mayor representación del sexo femenino, estuvo el hecho de que las mujeres se encontraban en sus hogares en el momento de las entrevistas clínicas, por ser amas de casa o estar al cuidado de niños y ancianos y, de modo general, mostraron más aceptación para participar en el estudio. En relación con el color de la piel, la distribución en enfermos es similar a la descrita por la Oficina Nacional de Estadística e Información en el Censo de Población y Vivienda.<sup>(13)</sup>

La mayoría de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 desarrollan síntomas y signos durante la enfermedad. Sin embargo, según los reportes del Ministerio de Salud Pública de Cuba, hasta el día 23 de noviembre del 2020 el 62 % de los casos correspondía a pacientes asintomáticos al momento del diagnóstico. Es frecuente que, como parte de los controles de focos epidemiológicos, una parte considerable de los casos confirmados por el laboratorio a la infección por SARS-CoV-2 sin síntomas en esa primera evaluación clínica, los desarrollen en los siete o más días subsiguientes. Se trataría de los llamados “presintomáticos”.<sup>(14)</sup> En esta investigación las formas sintomáticas se concentraron en las áreas de más envejecimiento poblacional: Plaza de la Revolución, Playa, Centro Habana, Diez de Octubre. En un análisis previo sobre la vulnerabilidad de los territorios de la capital, teniendo como criterio la población mayor de 60 años con enfermedades crónicas, resultaron estos municipios los clasificados como de muy alto y alto riesgo.<sup>(7)</sup>

Las frecuencias de las manifestaciones clínicas halladas son similares a las reportadas por otras publicaciones.<sup>(2,9)</sup> Llama la atención que los trastornos olfatorios y gustativos son síntomas prevalentes en pacientes sin manifestaciones respiratorias altas, fundamentalmente en menores de 40 años, por lo que son reconocidos por la comunidad científica como síntomas importantes de la infección por COVID-19.<sup>(15)</sup>

El hecho de que más de la mitad de los integrantes tenga edades superiores a 40 años, incrementa la probabilidad de que los pacientes padezcan previamente enfermedades crónicas no transmisibles, las que se han relacionado con un riesgo de mayor severidad del cuadro clínico.<sup>(9,16)</sup> Según el análisis de estas morbilidades de manera univariada, los pacientes hipertensos tuvieron un riesgo de evolucionar de manera sintomática casi dos veces mayor que los pacientes sin esta condición (OR = 1,750; [1,160-2,640]). Muchos de ellos fueron tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y/o antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA). En estos casos la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA) fue mayor. Esto proporciona más receptores potenciales al SARS-CoV-2, lo que pudiera explicar que los

pacientes hipertensos o con otras afecciones cardiovasculares tratados con IECA/ARA tengan un mayor riesgo de desarrollar formas severas de la COVID-19.<sup>(17)</sup>

El amplio espectro de respuesta individual a la infección por SARS-CoV-2 también está influenciado por factores genéticos que intervienen en la entrada del virus y la respuesta inflamatoria del huésped. Entre los factores inmunogenéticos analizados por varios grupos de trabajo en esta epidemia está la relación entre la susceptibilidad a la COVID-19 y el sistema de grupos sanguíneos ABO. Se plantea que la respuesta variable a la infección por SARS-CoV-2 podría estar relacionada con anticuerpos anti-A circulantes, que pueden interferir o inhibir el proceso de adhesión entre el virus y la célula.<sup>(18)</sup> Si bien algunas investigaciones concluyen que los pacientes del grupo A tienen un riesgo incrementado de infección por SARS-CoV-2, mientras que los del grupo O tiene un riesgo disminuido,<sup>(18)</sup> tal conjetura no siempre ha sido empíricamente convalidada.<sup>(19)</sup> Se señala que los individuos del grupo B también tienen anticuerpos anti-A y, sin embargo, no se aprecia una menor frecuencia de este grupo sanguíneo entre los enfermos en comparación con la frecuencia en las poblaciones de origen. El análisis está probablemente relacionado con el hecho de que el isotipo de inmunoglobulina predominante anti-B/anti-A en el suero de los individuos del grupo A y B es IgM, mientras en los individuos del grupo O es IgG. Esta observación sugiere que la presencia de anticuerpos anti-A en suero, específicamente IgG anti-A, debe ser considerada como un factor más gravitante que el propio grupo sanguíneo, en cuanto a la relación entre susceptibilidad a COVID-19 y grupos sanguíneos ABO.<sup>(18)</sup> En este estudio, el grupo sanguíneo O representó un factor de protección para desarrollar formas sintomáticas. De cualquier modo, es importante intencionar los estudios colaborativos a gran escala sobre la vinculación de ABO con la prevalencia y la mortalidad de COVID-19 para avanzar en la comprensión de la fisiopatología del virus.

Según el análisis multivariado, la variable asociada de manera causal con el riesgo de evolución sintomática de la COVID-19 fue la edad. Los adultos mayores representan un estrato específico de alto riesgo. Como parte del envejecimiento son característicos los procesos inflamatorios, la inmunosenescencia, la formación de trombos y la disregulación del sistema inmune,<sup>(19)</sup> elementos que condicionan una mayor severidad de la COVID-19. Por lo que es pertinente desarrollar un diagnóstico precoz y un manejo terapéutico individualizado para los sujetos de edad avanzada basado en los antecedentes patológicos personales.

Por otro lado, en este análisis resultó el antecedente de asma un factor de protección para desarrollar formas sintomáticas de la COVID-19. En teoría, los pacientes asmáticos deberían tener una mayor susceptibilidad y gravedad a la infección por SARS-CoV-2 debido a una respuesta inmune deficiente y la tendencia a la exacerbación de la enfermedad de base provocada por los virus respiratorios comunes. Sin embargo, los

estudios realizados no han mostrado una frecuencia incrementada de individuos asmáticos entre los pacientes con la COVID-19. Ciertos aspectos de la respuesta inmune presentes en estos pacientes, de tipo células colaboradoras- 2 (del inglés: *T helper 2*), incluidas las citocinas producidas por estas células (IL-4, IL-13) y la acumulación de eosinófilos, podrían proporcionar efectos protectores potenciales. Además, los tratamientos convencionales para el asma, entre ellos los corticosteroides inhalados y la inmunoterapia con alérgenos, también podrían reducir los riesgos de que los asmáticos sufran una infección por el virus al aliviar la inflamación o mejorar la defensa antiviral.<sup>(20)</sup> Sin dudas, las interacciones entre la COVID-19 y el asma merecen mayor atención y aclaración.

Puede señalarse como limitación de esta investigación la no inclusión de la información de los 44 pacientes fallecidos de La Habana en el primer brote. Aunque estos representaban una parte de los pacientes graves de la provincia, que pudieran significar alguna modificación en el cálculo de los riesgos de las comorbilidades, en el diseño de este estudio se previó la participación de pacientes recuperados y la realización de una entrevista, por lo que se excluyó esta información. Es válido destacar que la investigación incluyó a más de un tercio de los pacientes diagnosticados en La Habana, hasta el 11 de junio del 2020.

Los resultados sugieren que la edad constituye el principal factor de riesgo dentro de las variables estudiadas para desarrollar formas sintomáticas (no graves o graves) de la COVID-19. De modo contrario, el grupo sanguíneo O y el antecedente de asma son factores de protección para estas formas de evolución clínica. Estos elementos deben ser considerados como parte de las estrategias para la identificación de los individuos más vulnerables.

## Referencias bibliográficas

1. Euro Surveillance Editorial Team. Note from the editors: novel coronavirus (2019-nCoV). Euro Surveill. 2020;25(3):2001231. PMID: [31992390](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31992390/)
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506.
3. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, *et al.* The epidemiology and clinical information about COVID-19. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020;39(6):1011-9. PMID: [32291542](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32291542/)

4. Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health.* 2020;13(5):667-73. PMID: [32340833](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32340833/)
5. Perez Abreu MR, Gomez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* 2020 [acceso: 29/10/2020];19(2). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254>
6. Dai X. ABO blood group predisposes to COVID-19 severity and cardiovascular diseases. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2020 sep 1;27(13). DOI: [10.1177/2047487320922370](https://doi.org/10.1177/2047487320922370)
7. Pérez Rodríguez Nd, Remond Noa R, Torres Reyes A, Veranes Miranda A, Fernández Lorenzo JM, Oviedo Álvarez V, *et al.* Distribución de la población vulnerable a la enfermedad COVID-19 en La Habana, Cuba. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 2020 [acceso: 29/10/2020]; 57. Disponible en: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/371>
8. Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* 2020 [acceso: 29/10/2020];19. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3389>
9. Garibaldi BT, Fiksel J, Muschelli J, Robinson ML, Rouhizadeh M, Perin J, *et al.* Patient Trajectories Among Persons Hospitalized for COVID-19: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020 Sep 22: M20-3905. PMID: [32960645](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32960645/)
10. Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, *et al.* COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(6):577-83. PMID: [32162702](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32162702/)
11. Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society of Pediatric Infectious Diseases, Korean Society of Epidemiology, Korean Society for Antimicrobial Therapy, Korean Society for Healthcare-associated Infection Control and Prevention, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Report on the Epidemiological Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. *J Korean Med Sci.* 2020;35(10):e112. PMID: [32174069](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32174069/)
12. Kopel J, Perisetti A, Roghani A, Aziz M, Gajendran M, Goyal H. Racial and Gender-Based Differences in COVID-19. *Front PublicHealth.* 2020;8:418. PMID: [32850607](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32850607/)

13. Cuba. Oficina Nacional de Estadística, Centro de Estudios de Población y Desarrollo. El color de la piel según el censo de población y viviendas de 2012. La Habana: ONEI; 2016. [acceso:08/09/2020]. Disponible en: [http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/publicacion\\_completa\\_color\\_de\\_la\\_piel\\_0.pdf](http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/publicacion_completa_color_de_la_piel_0.pdf)
14. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, *et al.* Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2020;17(9):e1003346. PMID: [32960881](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32960881/)
15. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, *et al.* Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020;277(8):2251-61. PMID: [32253535](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32253535/)
16. Medina-Fuentes G, Carbajales-León EB, Figueredo-González Y, Carbajales-León AI, Silva-Corona I. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes positivos a la COVID-19 de la provincia Camagüey. Rev. electron. Zoilo. 2020 [acceso: 30/10/2020]; 45(6). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2363>
17. Giralt-Herrera A, Rojas-Velázquez JM, Leiva-Enríquez J. Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2020 [acceso:30/10/2020]; 19(2). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>
18. Gérard C, Maggipinto G, Minon JM. COVID-19 and ABO blood group: another viewpoint. Br J Haematol. 2020;190(2):e93-4. PMID: [32453863](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32453863/)
19. Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, Boccia M, Aronne L, D'Agnano V. Correction to: COVID-19 and the elderly patients: insights into pathogenesis and clinical decision-making. Aging Clin Exp Res. 2020;32(9):1909. Erratum for: Aging Clin Exp Res. 2020;32(8):1599-608. PMID: [32902821](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32902821/)
20. Liu S, Zhi Y, Ying S. COVID-19 and Asthma: Reflection During the Pandemic. Clin Rev Allergy Immunol. 2020;59(1):78-88. PMID: [32468411](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32468411/)

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

### **Contribución de los autores**

*Hilda Roblejo Balbuena*: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

*Yudelkis Benítez Cordero*: conceptualización, investigación, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

*Yudelmis Álvarez Gavilán*: conceptualización, investigación, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

*Maidalys Bravo Ramírez*: conceptualización, investigación, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

*Nayade Pereira Roche*: conceptualización, investigación, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

*Dayana García Gómez*: investigación, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

*Francisco Sotomayor Lugo*: conceptualización, investigación, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

*Giselle Monzón Benítez*: conceptualización, curación de datos, investigación, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

*Yaíma Zúñiga Rosales*: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

*Roberto Yaniel Romero Carrazana*: visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

*Estela Morales Peralta*: investigación, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

*Luis Carlos Silva Ayçaguer*: conceptualización, análisis formal, supervisión, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

*Beatriz Marcheco Teruel*: conceptualización, metodología, administración del proyecto, supervisión, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

<sup>a</sup>Los datos estadísticos e informaciones relacionadas con la evolución de la COVID-19 en Cuba se obtuvieron de los partes diarios oficiales del Ministerio de Salud Pública, publicados en sitios oficiales dicho ministerio y en *Cubadebate*, en las siguientes direcciones electrónicas: <https://temas.sld.cu/coronavirus/covid-19/>; <https://covid19cubadata.github.io/#cuba>; <http://www.cubadebate.cu/categoria/temas/salud-medicina/>