

Caracterización clínica de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 hospitalizados en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí

Clinical characterization of patients infected with SARS-CoV-2 hospitalized at the Institute of Tropical Medicine Pedro Kourí

Alexer Torres Figueroa¹ <https://orcid.org/0000-0001-8834-9183>

Raúl Gabriel Pérez Suarez² <https://orcid.org/0000-0003-0138-4256>

Lila Alicia Echevarría Sifontes^{3*} <https://orcid.org/0000-0003-1701-1163>

Argelio Narciso Jiménez Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0002-9367-6004>

Yaxsier de Armas Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-6255-5525>

¹Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). La Habana, Cuba.

²Hospital Oftalmológico Ramón Pando Ferrer. La Habana, Cuba.

³Hospital Clínico-Quirúrgico Manuel Fajardo Rivero. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: lilaeches@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La COVID-19 es una enfermedad emergente de categoría pandémica reportada por primera vez en China y que presenta un síndrome clínico variable que transcurre desde formas asintomáticas de la enfermedad hasta las graves.

Objetivo: Caracterizar, según variables clínicas, a pacientes con infección por SARS-CoV-2 hospitalizados en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK).

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo en pacientes adultos hospitalizados en el IPK con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 desde el 11 de marzo hasta el 30 de junio de 2020.

Resultados: En el período de estudio se hospitalizaron 112 pacientes, 42 (37,5 %) presentaron la infección por SARS-CoV-2 asintomática y 70 (62,5 %) sintomática. Predominó del sexo femenino con 58 pacientes (51,8 %), así como los de color de piel blanca 83 (74,1 %). La edad más frecuente en los enfermos se encontró en el rango de 48 a 63 años con 36 pacientes (32,1 %), siendo los fumadores e hipertensos los más afectados por la infección, 16 (14,2 %) y 28 pacientes (25,0 %), respectivamente. El resto de las comorbilidades analizadas junto a la infección no tuvieron significación estadística.

Conclusiones: En la actual investigación las características clínicas estudiadas en los dos grupos analizados (sintomáticos y asintomáticos) son similares; solo la hipertensión arterial muestra diferencia estadísticamente significativa. Estos resultados brindan algunos aportes al conocimiento del comportamiento de la COVID-19 en sus inicios, como línea base para analizar la evolución del virus y su impacto clínico y epidemiológico en momentos posteriores.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; sintomático; asintomático; IPK; Cuba.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is an emerging disease with pandemic characteristics first reported in China, characterized by a variable clinical syndrome ranging from asymptomatic to severe forms of the disease.

Objective: To characterize, based on clinical variables, patients infected with SARS-CoV-2 hospitalized at the Institute of Tropical Medicine Pedro Kourí (IPK).

Methods: A descriptive, cross-sectional, retrospective study was conducted on adult patients with SARS-CoV-2 infection hospitalized at IPK from March 11th to June 30th, 2020.

Results: During the study period, 112 patients were hospitalized, of which 42 (37.5%) had asymptomatic SARS-CoV-2 infection and 70 (62.5%) were symptomatic. Females were the predominant gender with 58 patients (51.8%), and the majority of patients were of white skin color (83 patients, 74.1%). The most common age group was 48-63 years with 36 patients (32.1%). Patients with smoking habits 16 (14.2%) and hypertension 28 (25.0%) were most affected by the infection. No statistical significance was found among the other comorbidities analyzed during the infection.

Conclusions: In the present research, the clinical characteristics analyzed in both groups (symptomatic and asymptomatic) were similar, except for arterial hypertension, which exhibited a statistically significant difference. These findings provide valuable insights into COVID-19 in its early stages and establish a baseline for analyzing the virus's evolution and its clinical and epidemiological impact in the future.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; symptomatic; asymptomatic; IPK; Cuba.

Recibido: 27/01/2023

Aceptado: 09/04/2023

Introducción

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa que continúa afectando de manera significativa a la humanidad. Esta genera mecanismos de gestión que superan los recursos de los diferentes estados afectados. La enfermedad se caracteriza por un

síndrome respiratorio agudo descrito por primera vez en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, China.^(1,2,3)

En otros países de Asia, Europa y Estados Unidos se identificaron casos de la infección.^(2,3) El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró la ocurrencia de la pandemia de COVID-19; asociado al aumento exponencial de casos confirmados por el nuevo coronavirus exhortó a la comunidad internacional a tomar medidas y aunar esfuerzos para el control de lo que parece ser la mayor emergencia en la salud pública mundial de los tiempos modernos.⁽⁴⁾ Ese mismo día Cuba reportó su primer caso de la enfermedad. La presentación clínica de la COVID-19 es variable; se muestra desde formas asintomáticas, ligeras hasta graves, que requieren el ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos; por lo que se hace necesario el estudio de los factores que se asocian a la infección por SARS-CoV-2.^(5,6,7,8,9,10)

Cada una de las estrategias diseñadas para el control de la pandemia ha impuesto retos en términos de la capacidad de respuesta de los diferentes sectores involucrados en la detección y notificación de los casos. Una vigilancia proactiva que se centre en la detección temprana de casos con base en la identificación del virus puede ser más eficaz para cortar las cadenas de transmisión y reducir el impacto a nivel económico y social de la enfermedad.^(11,12,13)

En Cuba resulta necesario describir las características de los primeros casos de la enfermedad con la finalidad de desarrollar estrategias efectivas para su prevención y control. El objetivo del artículo fue caracterizar, según variables clínicas, a pacientes con infección por SARS-CoV-2 hospitalizados en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). El análisis y estudio de las características clínicas, sociodemográficas y de laboratorio de los primeros casos confirmados de COVID-19 en el IPK, que fueron además los primeros en el país, aportarían las evidencias y hallazgos iniciales de una nueva enfermedad y permitiría un mejor abordaje y manejo de los futuros pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo en pacientes adultos hospitalizados en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK) con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 desde el 11 de marzo hasta el 30 de junio de 2020.

El universo del estudio estuvo compuesto por todos los pacientes adultos con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 hospitalizados en el IPK en el período analizado, independientemente de tener síntomas o no, como estrategia de contención de la enfermedad.

Criterios de inclusión:

- Paciente adulto, positivo al SARS-CoV-2 por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RCP-TR),⁽¹⁴⁾ tomado en muestras nasofaríngeas y hospitalizado en el IPK en el período de estudio referido.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con datos incompletos en su historia clínica.
- Pacientes que fallecieron durante su hospitalización.

Procedimientos y técnicas

Se revisaron las historias clínicas y se extrajeron los datos clínicos de todos los pacientes adultos egresados en el IPK con diagnóstico confirmado de COVID-19 en el período analizado. Los pacientes se siguieron durante el ingreso hospitalario y egresaron cuando cumplían los siguientes criterios: a) resolución clínica, b) aclaramiento del ARN viral en vías respiratorias altas al momento del egreso, demostrado por resultado negativo de RCP-TR de muestras nasofaríngeas. En el

momento del egreso los casos se clasificaron en dos grupos A y B, según la presencia o no de síntomas relacionados con la enfermedad.

Grupo A:

- Asintomáticos: pacientes que al momento del ingreso y durante la hospitalización no presentaron ninguno de los siguientes síntomas: fiebre, escalofríos, tos, estornudos, obstrucción nasal, molestias faríngeas, odinofagia, cefalea, artromialgias, disnea, diarreas, vómitos, astenia, alteraciones del gusto u olfato.

Grupo B:

- Sintomáticos: pacientes con alguno de los síntomas anteriores presentes en el momento del ingreso o durante la hospitalización.

Los grupos se compararon en cuanto a edad, sexo, color de piel, antecedentes patológicos personales (diabetes *mellitus* (DM), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca, otras cardiopatías, cardiopatía isquémica, neoplasias, VIH-sida, insuficiencia renal crónica, inmunodepresión y otros antecedentes patológicos), así como factores de riesgo (hábito de fumar, alcoholismo y obesidad). La información se colectó en un modelo diseñado para la investigación e introducida luego en una base de datos del paquete estadístico SSPS (versión 21) para su procesamiento y análisis estadístico.

Análisis estadístico

Se evaluó la asociación entre las variables estudiadas y la probabilidad de presentar o no sintomatología de la enfermedad. Las variables categóricas se expresaron en números absolutos y porcentajes. Se crearon tablas de contingencia y se usaron proporciones por medio de la prueba de ji al cuadrado, prueba de Fisher (presencia de celdas con valor esperado < 5). Se consideró como significativo un valor $p < 0,05$. Para evaluar la magnitud de la asociación entre las variables

estudiadas y la infección por SARS– CoV–2 se calculó la razón de productos cruzados (odds ratio) e intervalos de confianza (IC) con un 95 % de confiabilidad.

Aspectos éticos

Este trabajo contó con la previa aprobación de la Comisión Científica Especializada del Centro Hospitalario y del Comité de Ética del IPK. Se siguieron las pautas referidas a la declaración de Helsinki de 1964, adaptada a su última enmienda de 2013. El estudio y seguimiento de los pacientes estuvo regido por el Protocolo de Actuación Nacional para la COVID-19 del Ministerio de Salud Pública, vigente en este momento.

Resultados

Según el sexo, la distribución de la muestra constató el predominio del femenino en ambos grupos analizados, 58 pacientes (51,8 %). Al efectuar el análisis de la edad, el mayor número de enfermos se encontró en el grupo entre 48 y 63 años (36 pacientes, 32,1 %) sin significación estadística ($p = 0,82$), seguido del grupo comprendido entre 18 y 33 años, 30 pacientes (26,8 %), igualmente sin diferencia estadística $p = 0,09$. En el resto de los grupos de edades no hubo significación estadística. En el actual estudio predominaron pacientes de color de piel blanca (83, 74,1%), con una menor frecuencia de pacientes de color de piel amarilla (1, 2,4%) (tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de la muestra según intervalo de edad, sexo y color de piel en cada grupo analizado, IPK, marzo-junio 2020

Variables							
Intervalo de edad	Grupo A n = 42		Grupo B n = 70		Total		Valor p^*
	n.º	%	n.º	%	n.º	%	
18-33 años	15	35,7	15	21,4	30	26,8	0,09
33-48 años	9	21,4	18	25,7	27	24,1	0,63
48-63 años	14	33,3	22	31,4	36	32,1	0,82
63-78 años	4	9,6	10	14,3	14	12,5	0,48
78-94 años	-	-	5	7,2	5	4,5	0,09
Total	42	100	70	100	112	100	NP
Sexo	n.º	%	n.º	%	n.º	%	
Masculino	19	48,2	35	50	54	48,2	0,625
Femenino	23	54,8	35	50	58	51,8	
Total	42	100	70	100	112	100	
p^{**}	0,644		1,000		NP		
Color de piel	n.º	%	n.º	%	n.º	%	NP
Blanco	29	69	54	77,1	83	74,1	
Negro	5	11,9	8	11,4	13	11,6	
Mestizo	7	16,7	7	10,0	14	12,5	
Amarillo	1	2,4	1	1,4	2	1,8	
Total	42	100	70	100	112	100	

Leyenda: p^* : ji al cuadrado; p^{**} : prueba binominal; NP: no procede.

Fuente: Modelo de recogida de datos.

Durante el estudio de los factores de riesgo se observó que la mayor proporción de pacientes con COVID-19 eran fumadores (16 (14,2%), $p = 0,57$; seguido en orden de frecuencia por el alcoholismo con 12 pacientes (10,8 %), $p = 0,75$.

En cuanto a las comorbilidades, la hipertensión arterial fue la más frecuente en ambos grupos con 28 pacientes (25 %) con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,04$). En orden de frecuencia continúa la DM con 15 pacientes (13,3 %), $p = 0,35$. En el grupo A no se reportaron pacientes con alguna cardiopatía isquémica demostrada; en el grupo de asintomáticos se describieron seis pacientes (8,6 %) con esa enfermedad, lo que representa el 5,3 % del total de la muestra, $p = 0,051$. La presencia de neoplasias e inmunodepresión se mostró con igual distribución en ambos grupos. La EPOC fue más frecuente en los pacientes sintomáticos, 4 (5,7%) frente a 1 (2,4 %), $p = 0,40$. El asma bronquial predominó en el grupo B, además en este grupo se presentó el único caso de insuficiencia renal crónica (tabla 2).

Además, se identificaron otras enfermedades asociadas en 18 pacientes (16,1 %) $p = 0,57$. Estas predominaron en el grupo B, 12 (66,7 %). Entre ellas destacan: enfermedad celíaca, artritis reumatoide, enfermedad de Parkinson, hepatitis C, epilepsia, disfunción hipotalámica, fibrilación auricular crónica, ovarios poliquísticos, hipotiroidismo, púrpura trombocitopénica inmunológica, úlcera peptídica y tiroides de Hashimoto. Para el caso del grupo de los asintomáticos se describen: gastritis crónica, hipotiroidismo, hipertiroidismo, esclerosis múltiple, sinusitis crónica y trombopatía esencial. Cada uno de los 18 casos presentó una enfermedad asociada diferente.

Tabla 2 - Distribución de la muestra según factores de riesgo y comorbilidades en cada grupo analizado, IPK, marzo – junio 2020

Variables	Grupo A, n = 42 (%)	Grupo B, n = 70 (%)	OR (IC)	Valor de p^a
Factores de riesgo				
Hábito de fumar	7 (16,7)	9 (12,9)	1,36 (0,46-3,96)	0,58
Alcoholismo	4 (9,5)	8 (11,4)	0,82 (0,23-2,89)	0,75
Obesidad	1(2,4)	3 (4,3)	0,54 (0,05-5,41)	0,59
Comorbilidades principales				
Hipertensión arterial	6 (14,3)	22 (31,4)	0,36 (0,13-0,99)	0,04
Cardiopatía isquémica	-	6 (8,6)	-	0,051
Insuficiencia cardíaca	-	-	-	-
Otras cardiopatías	-	2 (2,9)	-	0,27
Diabetes <i>mellitus</i>	4 (9,5)	11 (15,7)	0,56 (0,17-1,90)	0,35
EPOC	1 (1,4)	4 (5,7)	0,40 (0,04-3,73)	0,40
Asma bronquial	3 (7,1)	8 (11,4)	0,60 (0,15-2,38)	0,46
Neoplasias	2 (4,8)	2 (2,9)	1,70 (0,23-2,54)	0,59
Insuficiencia renal crónica	-	1 (1,4)	-	0,43
VIH-sida	1 (2,4)	1 (1,4)	1,68 (0,10-27,63)	0,71
Inmunodepresión	2 (4,8)	2 (2,9)	1,70 (0,23-12,54)	0,59
Otras enfermedades asociadas	6 (14,2)	12 (17,1)	0,81 (0,28-2,34)	0,57

Leyenda: p^a : Prueba de ji al cuadrado; NP: no procede.

Fuente: Modelo de recogida de datos.

Discusión

Entre los 112 casos de COVID-19 estudiados en este período la proporción de pacientes fue mayor en las mujeres que en los hombres. Estos resultados coinciden con lo expuesto por Yang y otros⁽¹⁵⁾ en Wuhan, China en 2020, quienes establecen una comparación entre pacientes sintomáticos y asintomáticos y arribaron a la conclusión de que la mayor proporción de pacientes asintomáticos fueron mujeres. Lo anterior coincide con los datos aportados por Aguilar Hernández y otros⁽¹⁶⁾ en su estudio de 30 pacientes en Mayabeque, Cuba.

No obstante, los autores de la presente investigación discrepan con lo reportado por Pollán y otros⁽¹³⁾ en España (ENE-COVID) que identificaron mayor proporción de pacientes con infección por SARS-CoV-2 en hombres, asociado a la vulnerabilidad y mortalidad dependiente de factores inmunológicos, ligados al cromosoma X o generado por los diferentes patrones y estilos de vida en ambos sexos. Es válido destacar que las mujeres muestran mayor preocupación por su salud que los hombres. Además, tienen un rol importante en el cuidado de niños, parientes, ancianos y familiares enfermos, aspectos que pudieran haber influido en esta serie.⁽⁸⁾

Respecto a la edad, se muestra que la mayor afectación por la enfermedad ocurrió en el grupo de 43 y 68 años. Este resultado no concuerda con estudios nacionales como el de Urquiza Yero y otros⁽¹⁷⁾ en Las Tunas en el año 2020. Estos investigadores plantean que el rango de edad de los enfermos con COVID-19 estuvo entre los 19 y 39 años. En cambio, Fu y otros⁽¹⁸⁾ reflejan que los pacientes asintomáticos tienden a ser más jóvenes, ya que presentan un sistema inmunológico más fortalecido. Es conocido que debido al efecto de la inmunosenescencia, en la medida que se incrementan los años disminuye el nivel de competencia del sistema inmune y, por ende, se produce una menor respuesta ante la agresión de cualquier patógeno. En el mismo sentido, el grado de inflamación crónica en los pacientes de mayor edad es otro factor que los hace más vulnerable a la COVID-19.⁽¹⁸⁾ Estos hallazgos tributan posibles explicaciones al fenómeno ocurrido en la serie actual.

Durante el análisis de los factores de riesgo modificables se observó que el hábito de fumar constituyó el fundamental en la infección por SARS-CoV-2, lo que concuerda con el estudio de Jiménez Ruiz y otros.⁽¹⁹⁾ Estos autores contemplan el hábito de fumar no solo como factor de riesgo más frecuente para el contagio, sino que los pacientes fumadores y exfumadores tienen peor pronóstico en el curso de la enfermedad. Liu y otros⁽²⁰⁾ también observaron resultados similares, dado que este grupo de pacientes está más sujeto a otras infecciones respiratorias, así como a una sobreexpresión del virus SARS-CoV-2 sobre el receptor ACE2, inducida por el cigarro. Coincidente resultado se reporta por Zhou y otros⁽²¹⁾ en un estudio multicéntrico que evaluó 191 pacientes chinos y analizó el curso clínico y el riesgo de muerte en adultos fumadores enfermos de COVID-19. Sin embargo, la presente investigación difiere con la realizada por Miyara y otros⁽²²⁾ en un hospital en Francia donde reportan el hábito de fumar como factor protector ante la infección por SARS-CoV-2, en relación con que la nicotina podría interferir con la unión del coronavirus al receptor celular y, por tanto, el menor riesgo de enfermar.

Varios estudios revelan que la presencia de comorbilidades puede asociarse con casos de infección más graves y complicaciones clínicas.^(23,24,25) Aproximadamente, una de cada cinco personas con comorbilidades posee mayor riesgo de COVID-19 grave. Después de que estos resultados se anunciaran en todo el mundo no sorprende que la ansiedad generalizada y el miedo relacionado con la COVID-19 se elevaran entre las personas con enfermedades de alto riesgo como la diabetes, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares y respiratorias crónicas. En el presente estudio la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial, lo que pudo estar asociado a la alta prevalencia de la enfermedad en Cuba y pudiera ser una explicación a esta unión.

En España Sisó-Almirall y otros⁽²⁶⁾ identifican que la hipertensión arterial, la DM y la obesidad son las comorbilidades más frecuentes en los individuos enfermos con COVID-19. El resto de las comorbilidades analizadas en la presente investigación, así como las otras enfermedades asociadas no fueron estadísticamente significativas, al realizar la comparación de los grupos estudiados. No obstante,

resulta importante su análisis para futuras toma de decisiones con respecto a la enfermedad.

Las manifestaciones cardiovasculares más importantes de la COVID-19 incluyen: miocarditis, cardiopatía isquémica y arritmias.⁽²⁷⁾ En la investigación actual la cardiopatía isquémica predominó en el grupo de los pacientes sintomáticos alrededor del 10 %. Se describe que la tormenta de citoquinas que se produce en la COVID-19 causa daños al miocardio mediante efectos directos e indirectos. El efecto directo de las citoquinas provoca el aumento significativo de MCP-1, importante en el reclutamiento de monocitos/macrófagos, los cuales, representan una amenaza para el funcionamiento mecánico del corazón, alrededor de las inclusiones virales. Por otra parte, el daño que ocasiona la tormenta de citoquinas al pulmón afecta indirectamente al corazón mediante la hipoxemia y la disminución del suministro de sangre.⁽²⁷⁾ A pesar de no existir diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos analizados, la mera presencia de cardiopatía isquémica en los pacientes sintomáticos representa una alerta epidemiológica para futuros estudios y la implicación del virus en las enfermedades cardiovasculares.

La actual investigación presenta varias limitaciones: su carácter transversal, que solo es una fotografía instantánea y los resultados no brindan causalidad. De la misma manera, es un estudio realizado en un único centro de salud de nivel terciario (aunque fue el centro responsable de los primeros casos), lo cual no muestra el panorama holístico de la enfermedad en Cuba. Finalmente, el número reducido de pacientes analizados pudiera influir en la asociación de los factores de riesgo que se identifican en la investigación con la enfermedad. No obstante, el estudio muestra algunas características clínicas de los primeros casos con la pandemia de COVID-19 en Cuba.

Una observación que la comunidad médica apreció rápidamente después del comienzo de la epidemia fue que el COVID-19 afecta a las personas de manera diferente y la mayoría de los casos muestra síntomas leves.⁽²⁵⁾ De ahí la importancia de conocer los perfiles clínicos de los primeros pacientes cubanos con COVID-19.

Conclusiones

En la actual investigación las características clínicas estudiadas en los dos grupos analizados (sintomáticos y asintomáticos) son similares; solo la hipertensión arterial muestra diferencia estadísticamente significativa. Estos resultados brindan algunos aportes al conocimiento del comportamiento de la COVID-19 en sus inicios como línea base para momentos posteriores analizar la evolución del virus y su impacto clínico y epidemiológico.

Referencias bibliográficas

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Author Correction: Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021 [acceso 15/01/2023];19(3):141-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8864972/>
2. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de actuación nacional para la COVID-19, versión 1.6.2020. La Habana: MINSAP; 2021 [acceso 18/12/2022]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/protocolo-de-manejo-clinico-de-covid-19-version-1-6>
3. Organización Mundial de la Salud. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. Ginebra: WHO;2020 [acceso 23/06/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline--covid-19>
4. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. España: Secretaría General de Sanidad; 2020 [acceso 02/06/2020]. Disponible en: <https://medicostenerife.es/enfermedad-por-coronavirus-covid-19-actualizacion-2-junio-2020/>
5. Baloch S, Baloch MA, Zheng T, Pei X. The Coronavirus Disease 2019. 2023 (COVID-19) Pandemic. *Tohoku J Exp Med.* 2020 [acceso 20/01/2023];250(4):271-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32321874/>
6. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, *et al.* Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing

Facility. N Engl J Med. 2020 [acceso 17/12/2022];382(22):2081-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32329971/>

7. Ki M. Epidemiologic characteristics of early cases with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) disease in Korea. Epidemiol Health. 2020 [acceso 20/01/2023];42:e2020007. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7285424/>

8. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, *et al.* A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. J Microbiol Immunol Infect. 2021 [acceso 10/01/2023];54(1):12-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32425996/>

9. McKibbin WJ, Roshen F. The Global Macroeconomic Impacts of COVID-19: Seven Scenarios (March 2, 2020). Washington, DC: The Brookings Institution; 2020. [acceso 17/01/2023]. Disponible en: <https://www.brookings.edu/research/the-global-macroeconomic-impacts-of-covid-19-seven-scenarios/>

10. Nurchis MC, Pascucci D, Sapienza M, Villani L, D'Ambrosio F, Castrini F, *et al.* Impact of the Burden of COVID-19 in Italy: Results of Disability-Adjusted Life Years (DALYs) and Productivity Loss. Int J Environ Res Public Health. 2020 [acceso 18/12/2022];17(12):4233. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7345321/>

11. Ye F, Xu S, Rong Z, Xu R, Liu X, Deng P, *et al.* Delivery of infection from asymptomatic carriers of COVID-19 in a familial cluster. Int J Infect Dis. 2020 [acceso 10/01/2023];94:133-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32247826/>

12. Wei L, Lin J, Duan X, Huang W, Lu X, Zhou J, *et al.* Asymptomatic COVID-19 patients can contaminate their surroundings: An environment sampling study. M Sphere. 2020;5(3):e0044220. DOI: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mSphere.00442-20>

13. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, *et al.* Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. Lancet. 2020 [acceso

15/0172023];396(10250):535-44. Disponible en:
<https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/ru/covidwho-631744?lang=en>

14. Guzmán MG, Pérez L, Tejero Y, Mederos D, Aguado ME, Pintos Y, *et al*. Emergence and evolution of SARS-CoV-2 genetic variants during the Cuban epidemic. *J Clin Virol Plus*. 2022;2(4):100-4. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.jcvp.2022.100104>

15. Yang R, Gui X, Xiong Y. Comparison of Clinical Characteristics of Patients with Asymptomatic vs Symptomatic Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Netw Open*. 2020 [acceso 05/01/2023];3(5):e2010182. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32459353/>

16. Aguilar Hernández I, Wong Corrales L, Perera Milian L, Hernández Pérez R. Caracterización de los casos confirmados de la COVID-19 en Mayabeque. *Medimay*. 2020 [acceso 05/07/2020];27(2):230-6. Disponible en:
<https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1660>

17. Urquiza-Yero Y, Pérez-Ojeda M, Cortés-González A, Escalona-Pérez I, Cabrales-León M. Características clínico epidemiológicas de los pacientes de Las Tunas positivos al RT-PCR para la COVID-19. *Rev. electrón. "Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta"*. 2020 [acceso 20/01/2023];45(4) Disponible en:
<https://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2361>

18. Fu B, Fu X. Clinical characteristics of 11 asymptomatic patients with COVID-19. *Med Clin (Barc)*. 2020 [acceso 20/01/2023];155(2):87-8. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775320302633?via%3Dihub>

19. Jiménez-Ruiz CA, López-Padilla D, Alonso-Arroyo A, Aleixandre-Benavent R, Solano-Reina S, de Granda-Orive JI. COVID-19 y tabaquismo: revisión sistemática y meta-análisis de la evidencia]. *Arch Bronconeumol*. 2021 [acceso 15/01/2023];57:21-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34629638/>

20. Liu A, Zhang X, Li R, Zheng M, Yang S, Dai L, *et al*. Overexpression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 is induced by cigarette smoke in bronchial and alveolar

epithelia. J Pathol. 2021;253:17-30 DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/path.5555> | [Medline](#).

21. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al*. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020. DOI: [https://doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

22. Miyara M, Tubach F, Martínez V, Panzini-Morelot C, Pernet J, Haroche J, *et al*. Low incidence of daily active smokers in patients with symptomatic COVID19. Qeios. 2020. DOI: <https://doi.org/10.32388/WPP19W.3>

23. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, *et al*. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. SN Compr Clin Med. 2020 [acceso 16/01/2023];2(8):1069-76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC732838147>

24. Singh AK, Gillies CL, Singh R, Singh A, Chudasama Y, Coles B, *et al*. Prevalence of co-morbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2020 [acceso 16/01/2023];22(10):1915-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC32573903/>

25. Najjar M, Albuaini S, Fadel M, Aljbawi A, AlAwad Y, Mohsen F. Impact of comorbidities on hospitalised Syrian patients with COVID-19: a retrospective study. BMJ Open. 2023 [acceso 16/01/2023];13(3):e068849. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10030286>

26. Sisó-Almirall A, Kostov B, Mas-Heredia M, Vilanova-Rotllan S, Sequeira-Aymar E, Sans-Corrales M, *et al*. Prognostic factors in Spanish COVID-19 patients: A case series from Barcelona. PLoS One. 2020 [acceso 16/01/2023];15(8):e0237960. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7444503/>

27. Naeem A, Tabassum S, Gill S, Khan MZ, Mumtaz N, Qaiser Q, *et al*. COVID-19 and Cardiovascular Diseases: A Literature Review from Pathogenesis to Diagnosis. Cureus. 2023 [acceso 16/01/2023];15(3):e35658. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC37009373/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Alexer Torres Figueroa, Argelio Narciso Jiménez Pérez.

Curación de datos: Alexer Torres Figueroa, Raúl Gabriel Pérez Suárez, Yaxsier de Armas Rodríguez.

Análisis formal: Raúl Gabriel Pérez Suárez, Lila Alicia Echevarría Sifontes.

Supervisión: Raúl Gabriel Pérez Suárez, Yaxsier de Armas Rodríguez.

Recursos: Alexer Torres Figueroa.

Investigación: Raúl Gabriel Pérez Suárez, Lila Alicia Echevarría Sifontes, Argelio Narciso Jiménez Pérez.

Metodología: Alexer Torres Figueroa, Lila Alicia Echevarría Sifontes, Yaxsier de Armas Rodríguez.

Validación: Alexer Torres Figueroa, Yaxsier de Armas Rodríguez.

Visualización: Alexer Torres Figueroa, Lila Alicia Echevarría Sifontes.

Administración del proyecto: Argelio Narciso Jiménez Pérez.

Redacción – borrador original: Alexer Torres Figueroa, Raúl Gabriel Pérez Suárez, Lila Alicia Echevarría Sifontes.

Redacción – revisión y edición: Alexer Torres Figueroa, Raúl Gabriel Pérez Suárez, Lila Alicia Echevarría Sifontes, Argelio Narciso Jiménez Pérez, Yaxsier de Armas Rodríguez.