

Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”  
Centro Hospitalario Universitario

**Título: Vulnerabilidad social asociada a formas clínicas en pacientes con SARS-COV-2 hospitalizados en el IPK, abril-agosto, 2021.**

Autor: Dr. Alberto Herrera Álvarez.

Tutores: Prof. Dennis Pérez Chacón, DrC.

Prof. Alberto Baly Gil, DrC.

Prof. Yisel Hernández Barrios, MSc.

Asesor: Narciso Argelio Jiménez Pérez, MSc.

Trabajo para optar por el título de Master en Infectología y Enfermedades Tropicales.

La Habana

2022

## **Dedicatoria**

Dedico esta tesis a mis padres, esposa, hija y a todas esas personas vulnerables que necesitan otra oportunidad.

## **Agradecimientos**

Me gustaría comenzar desde que surgió la idea para la realización de esta tesis con el Dr Baly quien me introdujo en el tema de la vulnerabilidad social asociada a la salud, su gran ayuda con la bioestadística y sus consejos oportunos; la Dra Dennis con su ayuda extraordinaria en cada detalle de la tesis, orientaciones precisas, ejemplo de voluntad ante cualquier adversidad y quien logro impulsarme como nunca antes para la culminación de esta tesis; la psicóloga Yisel con sus aportes importantes y consejos precisos los cuales fueron muy importantes para mí; el Dr Narciso con sus aportes valiosos y recomendaciones principalmente en el aspecto clínico .A todas estas extraordinarias personas agradezco por siempre su ayuda sin la cual no hubiera culminado esta tesis.

Los compañeros de admisión, la biblioteca, médicos aunque no los mencione porque son muchos también agradezco su colaboración.

A mis colegas y amigos Dr Carlos, Dr Rene muchas gracias por su apoyo, consejos y sobre todo su ayuda en otros aspectos de la vida que me facilitaron terminar esta tesis.

Imposible olvidarme de mi hija y esposa con las que tengo el compromiso moral de presentar esta tesis y que tanto me han ayudado.

## RESUMEN

**Introducción.** Existe la necesidad de identificar de forma más precisa los individuos de mayor vulnerabilidad social a enfermar y a agravar a consecuencia del SARS-CoV-2.

**Objetivo.** Examinar la asociación entre vulnerabilidad social y formas clínicas en pacientes con SARS-COV-2 hospitalizados en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”.

**Métodos.** Se realizó un estudio con diseño de métodos mixtos por triangulación de datos. El tamaño de la muestra fue de 70 pacientes. Estos se clasificaron en socialmente vulnerables, potencialmente vulnerables y no vulnerables. Se buscó la posible asociación entre vulnerabilidad y las formas clínicas de la infección por SARS-CoV-2.

**Resultados.** Predominaron los menores de 60 años (71,4%), con nivel de escolaridad universitario (48,6%); los profesionales (45,7%), los inmigrantes (58,6%) y los blancos (88,6%). La presencia de comorbilidades se apreció en un elevado porcentaje (61,4%). Los síntomas más frecuentes fueron la tos (71,4%) y la temperatura  $\geq 37^{\circ}\text{C}$  (64,3%). En los pacientes graves predominó: la proporción de pacientes con proteína C reactiva mayor de  $10\ \mu\text{g/L}$  (60,0%), la ferritina sérica mayor de  $500\ \mu\text{g/L}$  (30,0%), el patrón radiológico de focos de lesión inflamatoria bilateral (80,0%) y la lesión intersticial (66,7%). Solo dos pacientes tuvieron nivel socioeconómico bajo y casi el 50% lo tuvo alto. Los vulnerables identificados fueron los mayores de 83 años, masculinos, con comorbilidades y estado socioeconómico medio. No se constató una relación estadísticamente significativa entre vulnerabilidad y las formas clínicas de la enfermedad.

**Conclusiones.** De manera general, los pacientes del estudio no presentaron los perfiles o situaciones de vulnerabilidad social descritas para el contexto cubano. La gestión del capital social de estos pacientes redujo su vulnerabilidad. Los resultados sobre la relación de la vulnerabilidad y las formas clínicas de SARS-CoV-2 no fueron concluyentes.

## **CONTROL SEMÁNTICO**

**AVEO:** (Activos, Vulnerabilidad, Estructura de Oportunidades)

**AngII:** angiotensina II

**Ang1-7:** angiotensina 1–7

**ARNm:** ARN mensajero

**CD26:** (dipeptidil peptidasa 4, DPP4)

**COVID-19:** enfermedad por coronavirus 2019

**CDC:** Centro para el Control de Enfermedades

**DAD:** daño alveolar difuso

**ECA2:** receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2

**ENT:** enfermedades crónicas no transmisibles

**ECV:** enfermedades cardiovasculares

**ECDC:** Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades

**FP:** péptido de fusión

**HE:** proteína hemaglutinina esterasa

**IgG:** Inmunoglobulina G

**IL:** interleucina

**IgM:** Inmunoglobulina M

**IGIV:** inmunoglobulina

**IPK:** Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”

**IMC:** índice de masa corporal.

**(MERS)-CoV:** el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio

**Minsap:** Ministerio de Salud Pública

**M:** proteína de membrana

**NT-proBNP:** péptido natriurético de tipo B N-terminal pro

**N:** proteínas nucleocápside

**NIH:** Institutos Nacionales de Salud

**ORFs:** marcos abiertos de lectura

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**poli-A:** cola poliadenilada

**PP1a:** poliproteínas 1a

**PP1ab:** poliproteínas 1ab

**PLpro:** proteasas tipo papaína

**PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>**: presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de inspiración oxígeno

**PLpro**: proteasas tipo papaína

**PF**: péptido de fusión

**VBM**: variante de preocupación

**VOI**: variante de interés

**VOHC**: variante con grandes consecuencias

**RE**: retículo endoplasmático

**ref**: referencia

**RTC**: complejo replicasatranscriptasa

**RBD**: unión del dominio de la subunidad S1 al receptor ECA2

**RT-qPCR**: transcriptasa inversa

**SARS-CoV-2**: Síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2

**ARN**: ARN genómico monocatenario de sentido positivo

**S**: proteínas spike

**SpO<sub>2</sub>**: saturación de oxígeno

**sgARN**: ARNm subgenómicos

**TMPRSS2**: proteasa transmembrana serina 2

**6-HB**: heptámero 6

# Tabla de contenido

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
Problema de investigación .....	4
Objetivo general.....	4
Objetivos específicos.....	4
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	5
Historia de los coronavirus.....	5
Visión histórica y situación actual de la pandemia de COVID-19 en el mundo. ....	6
Situación de la pandemia en Cuba.....	9
Agente etiológico (Origen y estructura del SARS-CoV-2).....	11
Organización genómica del SARS-COV-2 y sus proteínas. ....	12
Clasificación del SARS-CoV-2.....	13
Patogénesis de la COVID-19.....	14
Entrada del virus y unión con receptor ECA2.....	14
Mecanismo de replicación, transcripción y traducción del SARS-CoV-2. ....	15
Fisiopatología (ECA2).....	16
Transmisión del SARS-CoV-2. ....	17
Periodo de incubación.....	17
Clasificación clínica de la COVID-19 y hallazgos de laboratorio.....	18
Diagnóstico molecular.....	22
Detección de anticuerpos. ....	22
Detección de antígeno. ....	23
Cultivo viral.....	23
Hallazgos de autopsias.....	23
Imagenología.....	24
Tratamiento.....	25
Medicamentos antivirales.....	26
Vacunas.....	26
Tratamiento preventivo no farmacológico.....	26
Vulnerabilidad social.....	27
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	29
Técnicas y fuentes de recolección de datos.....	29
Muestreo y selección de los participantes.....	29
Definición de conceptos y operacionalización de variables.....	30

Procesamiento y análisis.....	35
Aspectos éticos.....	38
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>39</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>60</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>61</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>62</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>75</b>

## INTRODUCCIÓN.

La actual pandemia por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) ha sido un enorme reto para la salud pública mundial desde su origen en la ciudad de Wuhan, China<sup>1</sup>.

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos, incluyendo siete casos graves. El inicio de los síntomas del primer caso fue el 8 de diciembre de 2019. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae*, que fue denominado como nuevo coronavirus (2019- nCoV), cuya secuencia genética fue compartida por las autoridades chinas el 12 de enero<sup>2, 3</sup>. Posteriormente, fue nombrado síndrome respiratorio agudo severo causado por coronavirus 2(SARS-CoV-2); perteneciente al orden nidovirales, suborden cornidovirineae, subfamilia orthocoronavirinae, género betacoronavirus y subgénero sarbecovirus<sup>4</sup>; causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)<sup>2, 4</sup>. Enfermedad que se declaró como pandemia el 11 de marzo de 2020<sup>5</sup>.

La secuenciación genética sugiere que los murciélagos son un reservorio natural del SARS-CoV-2. Aunque existe la hipótesis de que en la transmisión inicial hacia los humanos participa un hospedero intermedio como el pangolín, se transmite de persona a persona. Además, se cree que la mayor transmisión ocurre entre contactos cercanos (menos de 6 pies) mediante gotas respiratorias producidas cuando una persona infectada habla, tose o estornuda. El contacto con fómites puede ser una vía de transmisión, pero no se cree que sea la principal; la transmisión puede producirse a través de aerosoles, pero no está claro si es una fuente significativa de infección<sup>6</sup>. También se informa de la transmisión vertical de los neonatos nacidos de madre con COVID-19. Asintomáticos y portadores presintomáticos también pueden transmitir el virus; estos últimos en un período de 1-3 días antes de desarrollar los síntomas. El ácido nucleico viral es detectable en los hisopos bucales hasta 6 semanas después de la aparición de los síntomas,

pero los cultivos de virus por lo general son negativos 8 días después de la aparición de los síntomas<sup>7</sup>.

Los pacientes con SARS-CoV-2 pueden presentar un rango clínico con múltiples manifestaciones que se agrupan según la severidad de la enfermedad en las siguientes categorías: asintomáticos o presintomáticos, enfermedad leve, enfermedad moderada, enfermedad severa y enfermedad crítica. Sobre la base de los conocimientos sobre la patogenia de la enfermedad las terapias antivirales tendrían un efecto mayor en las etapas tempranas de la enfermedad mientras que las terapias inmunosupresoras y antiinflamatorias son más beneficiosas en el estado tardío de la enfermedad<sup>8, 9</sup>.

Aunque algunos autores y organismos internacionales asocian los procesos de determinación social de la salud con el riesgo de infección por SARS-CoV-2 y la evolución hacia formas más severas de la COVID-19, en la práctica, los grupos vulnerables se han definido desde una concepción predominantemente medicalizada y biologicista. El estudio que se presenta se afilia a la noción de vulnerabilidad social definida como situación caracterizada por la susceptibilidad a sufrir un daño o perjuicio –que puede estar relacionado con la salud, pero no se limita exclusivamente a ella– dada la capacidad reducida de individuos u hogares de ajustarse o adaptarse a determinada circunstancia<sup>10</sup>.

Kaztman(1999)<sup>10</sup> plantea que la vulnerabilidad se produce como resultado de la asincronía entre los activos sociales o recursos propios de las personas y el tejido social (bienes físicos, capital humano, capital social), los que pueden ser movilizados para mejorar el bienestar o evitar su pérdida y la capacidad de uso de esos activos en el marco de las oportunidades estructurales (bienes y servicios proveídos, políticas). Además refiere que existen barreras materiales y no materiales o pasivos que impiden al individuo el aprovechamiento de las oportunidades o la acumulación de activos. Este mismo autor desarrolló un modelo teórico llamado AVEO (Activos, Vulnerabilidad, Estructura de Oportunidades) que permite explicar cómo se produce la vulnerabilidad social así entendida<sup>11</sup>.

Todas las personas independientemente de su edad tienen riesgo de infección y de progresar a formas severas de la enfermedad. Según estudios publicados, la probabilidad de una evolución más severa de COVID-19 es mayor en personas de 70 años o más; aquellos que viven en hogares de ancianos o instalaciones de tratamiento a largo plazo; y aquellos con estados de salud crónicos tales como enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>12-14</sup>. Las otras condiciones que pueden resultar en alto riesgo para el desarrollo de la COVID-19 grave incluyen cáncer, enfermedad del riñón, obesidad, sickle cell anemia, condiciones de inmunocompromiso, receptores de trasplante y mujeres embarazadas<sup>15-17</sup>. Algunos estudios indican que las minorías raciales y étnicas también experimentan altas tasas de COVID-19 y la subsiguiente hospitalización y muerte<sup>18-21</sup>. Los factores que contribuyen al incremento de esta enfermedad en la población pueden incluir ambientes de trabajo que otorgan más riesgo de exposición, desigualdad económica, vecindarios en condiciones de desventaja<sup>22</sup> y falta de acceso a la atención sanitaria<sup>23</sup>. Las desigualdades estructurales de la sociedad contribuyen a las disparidades de salud para grupos minoritarios raciales y étnicos incluyendo tasas más altas de las comorbilidades lo cual incrementa el riesgo de desarrollar formas graves de COVID-19<sup>24</sup>.

Cuba no escapa de las consideraciones generales antes expuestas. Desde inicios de la pandemia se ha insistido en la protección a individuos y grupos vulnerables, poniendo el foco de atención fundamentalmente en adultos mayores y personas con comorbilidades. Asimismo se han trazado medidas que garantizan la protección en materia salarial y laboral; así como la distribución comunitaria de suministros básicos a estos para minimizar sus niveles de exposición a la infección. Sin embargo, la evolución de la enfermedad a escala global y en Cuba ha demostrado que no se puede hacer una lectura superficial y generalizada de las personas vulnerables solo sobre la base de los parámetros médicos de los mismos. En consecuencia, investigadores y otros profesionales afines al campo de la salud, respaldados por el llamado del propio gobierno, han enfatizado en la necesidad de identificar de forma más precisa los individuos de mayor riesgo y vulnerabilidad a enfermar y a agravar debido al SARS-CoV-2; lo que supone su

estudio y abordaje multidisciplinario. Teniendo en cuenta lo anterior el presente trabajo se propone como problema y objetivos de investigación lo siguiente:

***Problema de investigación.***

¿Cómo se asocia la vulnerabilidad social con las formas clínicas en pacientes con SARS-COV-2 hospitalizados en el IPK, en el periodo de abril-agosto, 2021?

***Objetivo general:***

Examinar la asociación entre vulnerabilidad social y formas clínicas en pacientes con SARS-COV-2 hospitalizados en el IPK, en el periodo de abril-agosto, 2021.

***Objetivos específicos:***

1. Caracterizar la vulnerabilidad social de pacientes ingresados en el IPK por SARS-CoV-2.
2. Identificar gradientes de vulnerabilidad social de pacientes ingresados en el IPK por SARS-CoV-2.
3. Explorar la asociación de los gradientes de vulnerabilidad social de pacientes por SARS-CoV-2 con las formas clínicas de su enfermedad intrahospitalaria en el IPK.

Esta interrogante y objetivos contribuirán a conocer desde una perspectiva social la problemática anteriormente referida y con ello brindar una asistencia médica más integral y multidisciplinaria para el manejo de esta epidemia y otras epidemias futuras.

## MARCO TEÓRICO

### *Historia de los coronavirus.*

El ancestro común más reciente de todos los coronavirus se estimó en aproximadamente 8100, a.C y los de Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gamma coronavirus y Deltacoronavirus fueron aproximadamente en 2400 a.C, 3300 a.C, 2800 a. C y 3000 a.C, respectivamente<sup>25</sup>.

La primera descripción de un coronavirus humano fue en 1965 por Tyrrell y Bynoe quienes nombraron al virus como B814. La presencia del agente infeccioso se demostró con la aparición de enfermedad de vía respiratoria superior al inocular a voluntarios sanos con el medio de cultivo del virus<sup>26, 27</sup>.

Posteriormente, Almeida y Tyrrell por medio de observaciones con microscopia electrónica del B814, describieron estructuras de tamaño medio (80-150 nm) con proyecciones desde su superficie que asemejaban una corona<sup>28</sup> y en 1975 se bautizó a este virus como coronavirus<sup>27</sup>.

Hay siete coronavirus (CoV) que causan enfermedades en humanos. Los CoV-OC43, HCoV-229E, HCoV HKU1 y HCoV-NL63 humanos son HCoV endémicos que causan principalmente infecciones leves del tracto respiratorio superior. El SARS-CoV-2 es el tercer CoV zoonótico que surge en los últimos 20 años. El Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS)-CoV fue la causa del brote de SARS en la provincia de Guandong, China en 2002 y 2003<sup>29</sup>; y el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS)-CoV se notificó por primera vez en Arabia Saudí en 2012<sup>30</sup> el cual se sigue notificando en todo Oriente Medio.

En diciembre del 2019, la provincia de Hubei en Wuhan, China, se convirtió en el epicentro de un brote de neumonía de causas desconocidas. Durante el 18 de diciembre y el 29 de diciembre del 2019, cinco casos fueron hospitalizados por presentar síndrome de distrés respiratorio agudo y uno falleció<sup>31, 32</sup>. Durante la primera semana de enero, las autoridades de China anunciaron que la nueva neumonía atípica no fue causada ni por el SARS ni por el MERS

sino por una nueva variante de la familia Coronaviridae un virus recién descubierto llamado SARS-CoV-2<sup>33</sup> causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)<sup>4</sup>. Los estudios retrospectivos de inferencia del reloj molecular que utilizan análisis filogenéticos sugieren que los primeros casos probablemente surgieron entre octubre y noviembre de 2019<sup>34, 35</sup>.

Para el 30 de enero de 2020 se habían reportado 9.692 casos en toda China y 90 casos en diferentes países incluyendo Taiwan, Tailandia, Vietnam, Malasia, Nepal, Sri Lanka, Camboya, Japón, Singapur, la República de Corea, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos, Filipinas, India, Iran, Australia, Canada, Finlandia, Francia y Alemania<sup>33, 36</sup>.

El primer caso en el continente americano se reportó el 19 de enero de 2020 en el Estado de Washington, en Estados Unidos; en sus antecedentes estaba un viaje de visita familiar a Wuhan, China<sup>37</sup>. Asimismo, el 24 de enero se reporta el primer caso de COVID-19 en Europa, específicamente en Bordeaux, Francia, de una paciente con historia reciente de haber visitado China<sup>38</sup>. El 26 de febrero del año 2020 el Ministerio de Salud de Brasil, reporta el primer caso de COVID-19 en Suramérica<sup>39</sup>. El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el estado de pandemia<sup>40</sup> y Cuba informó los primeros tres casos, todos importados desde Italia<sup>41</sup>.

### ***Visión histórica y situación actual de la pandemia de COVID-19 en el mundo.***

Al principio, la epidemia se propagó dentro de Wuhan y la provincia de Hubei en diciembre de 2019<sup>42</sup> y luego a nivel nacional a todas las provincias en enero de 2020, favorecida por los viajeros que salían de Wuhan antes del Festival de la Primavera China<sup>43, 44</sup>. Sin embargo, dentro de las 3 semanas siguientes a la identificación del nuevo virus, el gobierno ordenó la cuarentena de más de 50 millones de personas en Wuhan y la provincia vecina de Hubei, así como estrictas medidas de cuarentena y restricciones de viaje para cientos de millones de ciudadanos chinos. Esta asombrosa primera vez en la historia de la humanidad

logró lo que ni siquiera los especialistas se atrevieron a soñar: frenar una epidemia causada por un virus altamente contagioso<sup>44</sup>.

A pesar de algunos éxitos iniciales en la contención, el SARS-CoV-2 acabó imponiéndose tanto en Europa como en América del Norte durante los dos primeros meses de 2020: en Italia hacia finales de enero, en el Estado de Washington hacia principios de febrero, seguido de la ciudad de Nueva York más tarde ese mismo mes<sup>45</sup>. Taiwán aprovechó su experiencia con (SARS) para centrarse en la protección de los trabajadores de salud y en el fortalecimiento de la respuesta a la pandemia<sup>46</sup>. El 7 de junio, Taiwán (24 millones de personas con una densidad de población de 650/km<sup>2</sup>) había comunicado sólo 443 casos y 7 muertes. La mayoría de las infecciones por SARS-CoV-2 no eran autóctonas<sup>47</sup>.

Aunque había una alta proporción de casos asintomáticos e importados, así como pruebas de una importante transmisión pre sintomático Vietnam controló la propagación del SARS-CoV-2 mediante la introducción temprana de la comunicación masiva, el rastreo meticuloso de los contactos con una cuarentena estricta y las restricciones a los viajes internacionales<sup>48</sup>.

Italia fue el primer país europeo afectado por la pandemia. Aunque el primer caso local no se diagnosticó hasta el 20 de febrero<sup>49</sup>. Todavía no está claro por qué la epidemia dio un giro tan dramático en la parte septentrional de Italia, especialmente en Lombardía<sup>50</sup>.

En el Reino Unido, las torpes maniobras políticas retrasaron el inicio de las medidas de cierre efectivas en una semana o más. Como la epidemia se duplicó en tamaño cada 7 días<sup>51</sup>, alrededor del 50% y el 75% de todas las muertes podrían haberse evitado si se hubieran ordenado medidas de cierre o de distanciamiento social una o dos semanas antes, respectivamente. Los primeros datos de Irlanda y el Reino Unido parecen confirmar esta suposición. Cada día de retraso aumentaba el riesgo de mortalidad entre un 5 y un 6%<sup>52</sup>.

Francia estaba parcialmente preparada. Durante el primer brote nacional cerca de Mulhouse, los hospitales estaban abrumados. A pesar del plan actualizado y bien

estructurado para la pandemia, el equipo de protección personal era escaso en todo el país; en particular, se carecía de mascarillas<sup>53</sup>.

La tasa de mortalidad de Alemania era menor que en otros países. Se supone que la razón principal de esta diferencia es simplemente más pruebas. Mientras que otros países realizaban un número limitado de pruebas en pacientes mayores con enfermedades graves, Alemania hacía muchas más pruebas que incluían casos más leves en personas más jóvenes (buenos virólogos, gran red de laboratorios, médicos de familia)<sup>54</sup>. Como resultado de estas características distintivas de la primera ola, la tasa de letalidad de COVID-19 fue del 0,7% en Alemania, en comparación con las tasas de letalidad de hasta el 9,3% y el 7,4% en Italia y los Países Bajos, respectivamente<sup>55</sup>.

Suecia nunca ha impuesto realmente un confinamiento contando con que la población adopte un distanciamiento físico individual y otras medidas de protección para frenar la transmisión del SARS-CoV-2. El precio fue alto. En octubre de 2020, Suecia tenía una tasa de mortalidad 10 veces superior a la de Noruega y cinco veces superior a la de Dinamarca<sup>56</sup>. En los meses iniciales de 2020, el número de casos fue bajo en América del Sur en comparación con Europa o Asia<sup>57</sup>. La epidemia se aceleró durante el mes de mayo de 2020, cuando América del Sur se convirtió en el epicentro de la pandemia por SARS CoV-2, según la OMS. En septiembre, América Latina, que alberga alrededor del 8% de la población mundial, fue responsable de más de un cuarto de todos los casos confirmados de COVID-19 y de casi un tercio de todas las muertes relacionadas. Sin embargo, hubo una gran variación entre los países, ya que Brasil y México tuvieron algunas de las peores epidemias del mundo, mientras que las tasas de infección de Uruguay fueron comparables a las de los países con mejor desempeño en Asia o Europa. Según Marcos Espinal y sus colegas de la OMS/OPS, hay varios factores en América Latina que hacen que esta pandemia sea más difícil de manejar: la desigualdad, los cinturones de pobreza que rodean las grandes ciudades, las economías informales y las zonas de difícil acceso. Aquí, como en otros lugares, el liderazgo y las políticas de salud pública sólidas

marcaron la diferencia. Sin embargo, otros países se han desempeñado mucho mejor, logrando mantener las infecciones en un nivel bajo. Cuba y Costa Rica, por ejemplo, han aplicado estrictas medidas de pruebas, aislamiento y cuarentena<sup>58</sup>.

La política interna influyó en la respuesta a la epidemia en los Estados Unidos. Se ignoró el asesoramiento científico del CDC y de otras instituciones nacionales de salud pública<sup>59</sup>. Los EE.UU. es ahora el país con el mayor número de casos y muertes. Sin su vacío sin precedentes en el liderazgo la mayoría de estas muertes podrían haberse evitado<sup>60</sup>.

Australia, Nueva Zelanda, la Polinesia Francesa, Fiji, Nueva Caledonia y Papua Nueva Guinea y Oceanía se encuentran entre las zonas menos afectadas del mundo<sup>61</sup>.

Se preveía que la elevada transmisibilidad del SARS-CoV-2, combinada con la escasez de equipo, instalaciones y recursos humanos cruciales para la salud, y los problemas que planteaba el aislamiento generalizado de los casos<sup>62</sup>, daría lugar a un efecto devastador de COVID-19 en los países africanos. Estas predicciones no se han materializado. En la República Democrática del Congo y Malawi, por ejemplo, sólo entre el 2 y el 3% de la población tiene más de 65 años<sup>63</sup>, en marcado contraste con Europa, con el 20,5%, o Lombardía, con el 26%.

Hasta el 9 febrero de 2022 se reportaron 191 países y 32 territorios con casos de COVID-19, Los casos confirmados asciende a 402 millones 352 mil 679 los casos confirmados (+ 2 millones 974 mil 339) con 74 millones 609 mil 42 casos activos y 5 millones 786 mil 211 fallecidos (+ 13 mil 229) para una letalidad de 1,44% (- 0,01). En la región de las Américas se reportan 143 millones 54 mil 53 casos confirmados (+ 507 mil 145), el 35,55% del total de casos reportados en el mundo, con 34 millones 661 mil 285 casos activos y 2 millones 578 mil 395 fallecidos (+ 5 mil 966) para una letalidad de 1,8%<sup>64</sup>.

### ***Situación de la pandemia en Cuba.***

A partir del 10 de abril de 2020 se tomaron en Cuba importantes medidas de restricción: se limitó la actividad comercial para disminuir la afluencia de público a las tiendas, se limitó el horario de los centros gastronómicos, con ofertas solo para llevar, con un horario limitado de 12 horas, se prohibió la venta de bebidas alcohólicas en las unidades gastronómicas, se cerraron los centros de alojamiento, se tomaron medidas para limitar la presencia de la población en las calles, reforzar el aislamiento y el distanciamiento social<sup>65</sup>.

Entre el 10 de abril y el 9 de mayo del 2020, correspondieron con los días de mayor intensidad de la epidemia en Cuba, hasta esa fecha. Lo más significativo es que se logró adelantar el pico de la epidemia, en casi un mes, hecho que demuestra la pertinencia de las medidas de control tanto epidemiológicas, como sociales implementadas por el Estado cubano y el Ministerio de Salud Pública (Minsap). La estrategia de vigilancia de los sospechosos y contactos, el ingreso precoz y tratamiento de los casos confirmados se tradujo en un gran porcentaje de casos recuperados y en una escasa mortalidad, con cifras de letalidad del 4,4 %<sup>66</sup>.

El 2021 fue un año muy duro para Cuba y de manera particular para el Sistema de Salud Pública. La situación epidemiológica tensó los servicios sanitarios de una manera nunca antes imaginada, se diagnosticaron ese año 954 mil 417 pacientes positivos al virus, cuyo incremento tuvo lugar después del primer trimestre. La tendencia al aumento de casos se mantuvo hasta agosto momento en que se produjo el más elevado número de enfermos para un mes, con 265 mil 121 contagios. A partir de septiembre el escenario comenzó a ser más favorable. Lamentablemente, el 2021 fue un periodo en que muchos de nuestros menores enfermaron con la COVID-19, diagnosticándose 175 mil 321 pacientes de edades pediátricas, lo que significa el 18,4 % del total de casos otros 6 mil 947 contagios correspondieron a gestantes y puérperas. Del total de casos positivos informados en el año, 9 mil 691 arribaron a Cuba infectados, representando el 1,02% de los diagnósticos; muchos de esos enfermos eran portadores de diferentes variantes del virus del SARS-CoV-2 que, al entrar al territorio nacional, complejizaron la situación epidemiológica. Sucedió primero con la variante beta y luego con la delta,

esta última responsable de la mayoría de los contagios y fallecimientos ocurridos en la etapa; el 29 de noviembre se detectó en el territorio nacional el primer caso con la variante ómicron, correspondiente a un viajero que arribó de Sudáfrica. Al cierre del 31 de diciembre ,9 millones 672 mil 464 personas habían completado su esquema de vacunación, lo cual representaba el 86,5% de la población cubana .Asimismo, 2 millones174 mil 094 personas contaban con su dosis de refuerzo<sup>67</sup> .

Hasta el día 9 de febrero de 2022 del millón 057 mil 797 de pacientes diagnosticados con la enfermedad, se mantienen ingresados 5 mil 516, de ellos 5 mil 468 con evolución clínica estable. Se acumulan 8 mil 454 fallecidos (4 en el día), letalidad de 0,80% vs 1,44%% en el mundo y 1,8% en Las Américas, dos evacuados y 57 retornados a sus países<sup>64</sup> .

### ***Agente etiológico (Origen y estructura del SARS-CoV-2).***

El SARS-CoV-2 pertenece al género de los betacoronavirus y comparte una identidad de secuencia genómica del 79,6% con SARS-CoV y del 50% con el MERS-CoV<sup>68</sup>.

Existen dos escenarios que pueden explicar el origen del SARS-CoV-2, en los cuales pudo haber adquirido las dos características genómicas antes descritas: (i) selección natural en un hospedero animal antes de la transmisión zoonótica y (ii) selección natural en humanos después de la transmisión zoonótica<sup>35</sup>.

En lo referente a la selección natural en un hospedero animal antes de la transmisión zoonótica, muchos casos tempranos de COVID-19 fueron vinculados al mercado de Huanan, en Wuhan. Es posible que una fuente animal estuviera presente en esta ubicación<sup>69</sup>. La secuencia del genoma del SARS-CoV-2 es 96.2 % idéntica al genoma del coronavirus RaTG13, encontrado en la especie de murciélagos *Rhinolophus affinis*<sup>70</sup>. Los datos genéticos orientan a que el SARS-CoV-2 pudo haberse originado en murciélagos<sup>69-71</sup>. Aunque con base en los resultados de la secuenciación genómica del virus y su análisis evolutivo, se considera al murciélago como el reservorio original más probable del SARS-CoV-

2, a la fecha se desconoce la especie animal específica a través de la cual se llevó a cabo la transmisión zoonótica en China, pudiendo haber sido transmitido el virus directamente del reservorio original al hombre, o bien, a través de anfitriones intermedios desconocidos (Figura 1)<sup>70, 71</sup>. Los candidatos más fuertes a la fecha, como anfitriones intermedios entre el reservorio original y el humano para la transmisión de SARS-CoV-2, son los pangolines (*Manis javanica*)<sup>71</sup>.

Mediante imágenes de microscopía electrónica de transmisión, la apariencia que tiene la partícula vírica o virión de SARS-CoV-2 es la de una corona solar (de allí el nombre de coronavirus). Esta partícula vírica presenta una morfología esférica de un diámetro que varía entre 60 a 140 [nm] junto con espigas o “Spikes” de 8 a 12 [nm] de longitud aproximadamente<sup>72</sup>. La estructura del virión consiste principalmente en una nucleocápside (que protege al material genético viral) y en una envoltura externa. En la nucleocápside, el genoma viral está asociado con la proteína de la nucleocápside (N), la cual, se halla fosforilada e insertada dentro de la bicapa de fosfolípidos de la envoltura externa. En cuanto a la envoltura externa, allí se encuentran proteínas estructurales principales denominadas proteína Spike (S), proteína de membrana (M) y proteína de envoltura (E), además, de proteínas accesorias, tales como, la proteína hemaglutinina esterasa (HE), proteína 3, proteína 7a, entre otras<sup>73-75</sup>. Entre las funciones de las proteínas estructurales principales están: La proteína (S) facilita la unión del virus al receptor de la célula huésped, la proteína (M) ayuda a mantener la curvatura de la membrana y la unión con la nucleocápside, la proteína (E) juega un papel importante en el ensamblaje y liberación del virus y la proteína (N) forma parte de la nucleocápside al unirse al material genético viral. La proteína accesoria (HE) se halla solo en algunos Betacoronavirus y su actividad esterasa facilita la entrada del virus en la célula huésped, además, de ayudar en la su propagación<sup>75</sup>.

### ***Organización genómica del SARS-COV-2 y sus proteínas.***

El genoma viral es notable por su extensión de 30 kb con 15 marcos de lectura abiertos (ORFs, del inglés, Open Reading Frames), que le permiten formar hasta

28 proteínas, un número inusual elevado para un virus con genoma ARN de cadena simple<sup>76</sup>

La mayoría de las proteínas codificadas en dichos ORFs no hacen parte de la estructura del virión y se denominan no estructurales. El genoma cuenta con un extremo 5' no codificante, este tiene un gorro o cap y un extremo 3' con una cola de poli (A) que le permiten actuar como ARN mensajero (ARNm). Las dos terceras partes codificantes del genoma hacia el extremo 5' están ocupadas por los ORFs 1a y 1b, estos generan poliproteínas largas que mediante proteólisis producen una gran cantidad de proteínas no estructurales de tamaño variable<sup>76, 77</sup>.

Entre estas se destacan la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), una helicasa y dos proteasas, estas últimas se encargan, de partir las poliproteínas en sus fragmentos funcionales. La otra tercera parte del genoma, hacia el extremo 3', contiene los ORFs correspondientes a las proteínas estructurales (S, E, M y N) y a otras nueve proteínas pequeñas de función desconocida, que se traducen a partir de ARN mensajeros subgenómicos<sup>77</sup>.

### ***Clasificación del SARS-CoV-2.***

El Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias en Estados Unidos y la OMS<sup>78</sup> reconoce las siguientes clasificaciones y conceptos ; los virus como el SARS-CoV-2 evolucionan constantemente a medida que se producen cambios en el código genético (provocados por las mutaciones genéticas o la recombinación viral) durante la replicación del genoma. Un linaje es un grupo de variantes de virus estrechamente relacionados desde el punto de vista genético derivados de un ancestro en común. Una variante tiene una o más mutaciones que la diferencian de las otras variantes del virus del SARS-CoV-2. Un recombinante es una variante creada por la combinación de material genético de dos variantes diferentes. Tal como se preveía, se han documentado múltiples variantes del SARS-CoV-2 a nivel mundial durante esta pandemia. En algunos casos, un grupo de variantes con cambios genéticos similares, como un linaje o grupo de linajes, puede ser designado por las organizaciones de salud pública

como variante bajo monitoreo (VBM, por sus siglas en inglés); variante de preocupación (VOC, por sus siglas en inglés) en la cual existe evidencia de una mayor transmisibilidad, casos más graves de enfermedad (por ejemplo, mayor cantidad de hospitalizaciones o muertes), reducción significativa en la neutralización por los anticuerpos generados durante una infección anterior o la vacunación, menor efectividad de los tratamientos o las vacunas, o fallas de detección de diagnóstico; variante de interés (VOI, por sus siglas en inglés), variante con grandes consecuencias (VOHC, por sus siglas en inglés) debido a atributos y características compartidas que pueden requerir medidas de salud pública. Una variante de interés o una variante de preocupación pueden ser degradadas a esta lista luego de una reducción significativa y sostenida en sus proporciones nacionales y regionales con el paso del tiempo, o si otra evidencia indica que una variante no representa un riesgo significativo para la salud pública. La OMS clasifica las variantes del SARS-CoV-2 en dos tipos: variantes de preocupación (VOC) y variantes de interés (VOI). Las VOC han surgido de la cepa de tipo salvaje original aislada en Wuhan desde que comenzó el brote en diciembre de 2019.

### ***Patogénesis de la COVID-19.***

#### **Entrada del virus y unión con receptor ECA2.**

El SARS-CoV-2 puede ingresar a la célula huésped a través de dos rutas: endocitosis o fusión directa con la superficie celular<sup>79, 80</sup>. Para la ruta de endocitosis, el virus es encapsulado por el endosoma después de la unión a su receptor ECA2<sup>79</sup>. Por otra parte, en la ruta de fusión directa con la superficie celular, después de la unión del dominio RBD de la subunidad S1 al receptor ECA2, la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2) escinde y activa a la proteína S, en el ectodominio conformado por S1 y S2, que permite la fusión de la membrana viral con la membrana de la célula huésped<sup>79-81</sup>.

La activación de la proteína S se realiza en el sitio de escisión S1/S2 también llamado "sitio polibásico" o "sitio multibásico", el cual contiene varios residuos de

arginina (Ser-Pro-Arg-Arg-Ala-Arg ↓ Ser)<sup>79, 81</sup>. También se necesita un segundo corte en S2' en Lys-Arg ↓ Ser-Phe, el cual no difiere de otros virus similares al SARS-CoV-2, lo que activa el péptido de fusión (FP) que une las membranas del huésped y el virus, constituyendo la etapa intermedia de fusión<sup>82, 83</sup>. Por último, el segmento entre HR1 y HR2 cambia en su conformación, se doblan y forman un heptámero (6-HB) que une ambas membranas facilitando el ingreso del virus. También se tiene conocimiento que otras enzimas pro proteína convertasas, como la furina o tripsina de la célula huésped, reconocen el sitio de escisión S1/S2<sup>84</sup>.

### **Mecanismo de replicación, transcripción y traducción del SARS-CoV-2.**

Después del ingreso del virus a la célula huésped, por la vía endocítica, se requiere acidificación endosómica, es decir una disminución de pH mediada por lisosomas<sup>85</sup>, permitiendo la unión de la membrana del endosoma con la envoltura viral, liberando su nucleocápside al citoplasma<sup>85, 86</sup>.

El ARN del virus en las regiones ORF1a y ORF1b actúa como un ARNm donde se transcribe directamente el gen de la replicasa viral con la maquinaria de la célula huésped, traducándose en las poliproteínas PP1a y PP1ab<sup>79</sup>. Estas se escinden por las proteasas tipo papaína (PLpro; correspondiente a Nsp3) y tipo 3C (3CLpro o Mpro; correspondiente a Nsp5) para formar las 16 proteínas no estructurales (Nsps)<sup>79, 85</sup>.

A continuación, las proteínas no estructurales se reorganizan en vesículas de doble membrana a partir del retículo endoplasmático (RE)(64), y se ensamblan en la región perinuclear, en el complejo replicasatranscriptasa (RTC), creando un entorno adecuado para la síntesis de ARN de sentido negativo (-) a través de la replicación y la transcripción, de manera que replica y sintetiza un conjunto de ARNm subgenómicos (sgARN). Los ARN subgenómicos se sintetizan combinando longitudes variables del extremo 3' del genoma con la secuencia líder 5' necesaria para la traducción. Estos ARN subgenómicos (-) se transcriben en ARNm subgenómicos (+), que codifican a las proteínas estructurales S, M, E, N y las accesorias (hacia el extremo 3')<sup>86, 87</sup>.

El ARN genómico viral recién sintetizado se une a la proteína N originando la nucleocápside<sup>78</sup>. Las proteínas S, M, E y las accesorias, expresadas a partir de los sgARN, son sintetizadas en las membranas del RE y luego transportadas al complejo de Golgi para ser ensambladas con la nucleocápside, produciendo nuevas partículas víricas; que por medio del sistema de transporte de vesículas, viajarán hasta la superficie, liberándolas por exocitosis<sup>85, 86</sup>.

El CD26 (dipeptidil peptidasa 4, DPP4), originalmente descubierto durante la entrada celular del MERS-CoV, también ha emergió como un receptor potencial para el SARS-CoV-2<sup>87, 88</sup> y el análisis estructural mostró la interacción de la proteína SARS-CoV-2 S con CD26 de las células huésped<sup>89</sup>.

### **Fisiopatología (ECA2).**

La ECA2 se distribuye ampliamente por todo el cuerpo, y se expresa abundantemente en las células epiteliales nasales, las células epiteliales de los alvéolos pulmonares y los enterocitos del intestino delgado. La ECA2 también se expresa en el endotelio de los lechos vasculares de los órganos de todo el cuerpo y en las células del músculo liso arterial de muchos órganos estudiados. En los riñones, la ECA2 se expresa en los bordes en cepillo apical de los túbulos proximales, así como en los podocitos glomerulares, pero no en las células endoteliales<sup>90</sup>.

La ECA2 regula el sistema renina-angiotensina al catalizar la hidrólisis del octapéptido angiotensina II (AngII, un vasoconstrictor) al heptapéptido angiotensina 1-7 (Ang1-7, un vasodilatador). La Ang1-7 también se opone a la estimulación de la producción de citocinas proinflamatorias, como la IL-6, por parte de la AngII. Se ha demostrado que la ECA2 tiene una función protectora en el pulmón, el sistema cardiovascular y otros órganos, y se ha evaluado en ensayos clínicos para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda. El consecuente agotamiento de la ECA2 tras la infección de las células huésped deja sin oposición la estimulación proinflamatoria de la AngII y la consiguiente lesión pulmonar y de otros órganos<sup>91</sup>.

La infección viral del endotelio provoca una lesión de las células endoteliales, lo que desencadena la liberación de citocinas proinflamatorias y disfunción microcirculatoria en los pulmones, el corazón y el hígado. Se cree que una consecuencia es un estado hipercoagulable que provoca trombosis microvascular. Cuando se produce en los pulmones, la trombosis microvascular puede afectar el intercambio de oxígeno; cuando se produce en las venas, puede provocar trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, y en arterias, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia de extremidades e infarto de miocardio<sup>92</sup>.

### ***Transmisión del SARS-CoV-2.***

La transmisión respiratoria es el modo de transmisión dominante (por medio de (macro) gotas de más de 5-10  $\mu\text{m}$  de diámetro, comúnmente conocidas como gotas respiratorias, y por medio de partículas más pequeñas, < 5 $\mu\text{m}$  de diámetro, que se conocen como núcleos de gotitas o aerosoles). La transmisión vertical se produce raramente; se ha documentado la transmisión transplacentaria. Se presume que el contacto directo y la transmisión a través de fómites (objetos inanimados) es un modo de transmisión poco habitual. Aunque se ha aislado el virus vivo de la saliva y las heces y se ha aislado el ARN viral del semen y las donaciones de sangre, no se ha informado de casos de transmisión del SARS-CoV-2 por vía fecal-oral, sexual o sanguínea. Hasta la fecha, hay un grupo de posibles transmisiones fecales-respiratorias. Los gatos y los hurones pueden estar infectados y transmitirse entre sí, pero hasta la fecha no se han notificado casos de transmisión a los seres humanos; los visones se transmiten entre sí y a los seres humanos<sup>92</sup>.

### ***Periodo de incubación***

Hasta el momento, la OMS asume que el período de incubación de la COVID-19 se sitúa entre 1 y 14 días<sup>93</sup>, y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) considera que el período medio es de 5,1 días<sup>94</sup>. El tiempo medio desde la exposición al SARS -CoV-2 y la aparición de los primeros síntomas varía entre 5,6 y 6,7 días, según el modelo estadístico utilizado,

incluyendo estudios de alta calidad. El percentil 95 del período de incubación varía de acuerdo con la edad media de los pacientes, aumentando un día cuando la edad media aumenta 10 años<sup>95</sup>.

### ***Clasificación clínica de la COVID-19 y hallazgos de laboratorio.***

Presentamos diferentes clasificaciones incluyendo la de la OMS que es la adoptada por el Minsap de Cuba.

El espectro de la enfermedad puede variar desde infección asintomática a neumonía grave con síndrome de dificultad respiratoria aguda y muerte. Entre 72,314 personas con COVID-19 en China, se informó que el 81% de los casos eran leves (definidos en este estudio como ausencia de neumonía), el 14% fueron graves (definidos por presentar disnea, frecuencia respiratoria  $\geq 30$  respiraciones / min, saturación de oxígeno [SpO<sub>2</sub>]  $\leq 93\%$ , una relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de inspiración oxígeno [PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>]  $< 300$  mm Hg, y / o infiltrados pulmonares  $> 50\%$  en 24 a 48 horas), y 5% fueron críticos (definidos por presentar insuficiencia respiratoria, choque séptico y / o disfunción o fallo multiorgánico)<sup>96</sup>.

Siddiqi y colaboradores (2020)<sup>97</sup> han propuesto un importante sistema de clasificación de tres fases, donde se reconocen tres grados de gravedad creciente que se corresponden con hallazgos clínicos distintos y diferentes respuestas al tratamiento.

#### **Fase I: Infección temprana**

Ocurre entre los días 1 a 6 u 8 de inicio de la enfermedad por COVID-19. Se caracteriza por una gran carga viral en secreciones rinofaríngeas. Ocurre en el momento de la inoculación y el establecimiento temprano de la enfermedad. Para la mayoría de las personas se corresponde con un período de incubación asociado con síntomas leves, y a menudo, no específicos (malestar general, fiebre y tos seca).

Durante este período el SARS-CoV-2 se multiplica y establece la residencia en el huésped, principalmente en el sistema respiratorio y donde se une a las células a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Este receptor se puede hallar con mayor frecuencia en pulmón, intestino delgado, riñón y endotelio vascular.

El diagnóstico en esta etapa incluye la determinación del virus por técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR, por sus siglas en inglés) de muestra respiratoria, análisis de suero para IgG e IgM contra el SARS-CoV-2, junto con imágenes de tórax, hemograma completo (linfopenia y neutrofilia) y pruebas de función hepática.

El tratamiento en esta etapa está dirigido principalmente al alivio sintomático. Pero como es la fase de una gran carga viral, es el momento de intentar tratamientos con antivirales, si se demuestra una terapia antiviral viable. En esta etapa un objetivo debe ser reducir la duración de los síntomas, minimizar el contagio y prevenir la progresión de la gravedad. En aquellos pacientes que pueden mantener el virus limitado en esta fase de la COVID-19, el pronóstico y la recuperación son generalmente buenos.

#### Fase II: Inflamatoria pulmonar (moderada)

Ocurre entre los 7 a 10 días. En esta fase se pueden identificar dos momentos: afectación pulmonar sin hipoxia (IIa) y con hipoxia (IIb). Es la etapa de afectación inflamatoria pulmonar los pacientes desarrollan una neumonía viral, con tos, fiebre y posiblemente hipoxia (definida como un  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  de  $< 300$  mmHg). Se observan infiltrados bilaterales u opacidades en vidrio esmerilado. Los análisis de sangre revelan un aumento de la linfopenia, junto con elevación de transaminasas y a veces procalcitonina baja.

Los marcadores de inflamación sistémica pueden estar elevados, pero no notablemente. Es en esta etapa cuando los pacientes necesitarían ser hospitalizados para una observación y tratamiento cercanos. El tratamiento consistiría principalmente en medidas de apoyo y terapias antivirales disponibles.

En la fase temprana IIa (sin hipoxia significativa), no parece indicado el uso de corticosteroides. Sin embargo, en IIb, si se produce hipoxia, es probable que los pacientes progresen a ventilación mecánica y en esa situación, los corticosteroides deben emplearse juiciosamente.

### Fase III: Inflamación sistémica extrapulmonar

Una minoría de los pacientes con la COVID-19 pasará a la tercera y más grave etapa de la enfermedad, que se manifiesta como un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar.

En esta etapa, se elevan los marcadores como la interleucina (IL) -2, 6, 7, el factor estimulante de colonias de granulocitos, la proteína inflamatoria de macrófagos 1-a, el factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , la proteína C reactiva, la ferritina y el dímero-D. Estos estarán significativamente más elevados en aquellos pacientes con enfermedad más grave. La troponina y el péptido natriurético de tipo B N-terminal pro (NT-proBNP) también pueden estar elevados. Puede presentarse un síndrome hemofagocítico, shock, vasoplejía, insuficiencia respiratoria e incluso, fallo multiorgánico con afectación sistémica, incluida miocarditis.

El tratamiento en el estadio III comprende el uso de corticosteroides junto a inhibidores de citocinas como tocilizumab (inhibidor de IL-6) o anakinra (antagonista del receptor de IL-1) e inmunoglobulina (IGIV) para modulación de un sistema inmune. En general, el pronóstico es grave y la recuperación de esta etapa crítica de la enfermedad es pobre.

La clasificación de la OMS incluye tres fases para definir la gravedad de la COVID-19 en adultos y adolescentes: leve, moderada y grave. La fase leve se define como la enfermedad sintomática sin pruebas de neumonía vírica o hipoxia, la fase moderada como signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida), pero sin signos de neumonía grave, incluyendo  $SpO_2 \geq 90\%$  en aire ambiente. Se puede emplear imagenología torácica para ayudar a diagnosticar e identificar cualquier complicación pulmonar, la fase grave como signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea y respiración rápida) más 1 de los

siguientes: frecuencia respiratoria > 30 inhalaciones por minuto, dificultad respiratoria grave o  $SpO_2 < 90\%$  en aire ambiente. Se pueden emplear imágenes de tórax que ayuden en el diagnóstico y la identificación de cualquier complicación pulmonar<sup>98</sup>.

Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos definen la gravedad de la COVID-19 en 4 estados, infección asintomática o presintomática con resultados positivos de SARS-CoV-2 en pruebas de amplificación de ácidos nucleicos o de antígenos sin síntomas en consonancia con la COVID-19; estado leve con síntomas típicos, por ejemplo, fiebre, tos, dolor de garganta, malestar, cefalea, dolores musculares, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y del olfato, pero sin falta de aire, disnea o imagen anormal de tórax; en el estado moderado tiene pruebas clínicas o radiológicas de la presencia de la enfermedad en el tracto respiratorio inferior y saturación de oxígeno ( $SpO_2$ )  $\geq 94\%$  a temperatura ambiente a nivel del mar; el estado grave se caracteriza por tener  $SpO_2 < 94\%$  a temperatura ambiente a nivel del mar, relación presión parcial arterial de oxígeno / fracción inspiratoria de oxígeno ( $PaO_2/FiO_2$ )  $< 300$  mm de Hg, frecuencia respiratoria > 30 inhalaciones por minuto o infiltrados pulmonares > 50%; por último en el estado crítico puede tener insuficiencia respiratoria, choque séptico y/o fallo multiorgánico<sup>99</sup>.

La (OMS) para la vigilancia de salud pública tiene en cuenta criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Se considera caso sospechoso al que tenga enfermedad respiratoria aguda grave (fiebre, tos, inicio en 10 días y necesidad de hospitalización) o personas asintomáticas con prueba de antígenos positiva por SARS-CoV-2 o paciente que cumple los criterios clínicos y epidemiológicos. Los criterios clínicos son los siguientes: inicio de la fase aguda con fiebre y tos o  $\geq 3$  de los siguientes síntomas: fiebre, tos, malestar general o fatiga, cefalea, mialgia, dolor de garganta, coriza, disnea, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, estado mental alterado. Se consideran los siguientes criterios epidemiológicos, en cualquiera de las situaciones siguientes: residir o trabajar en un área de alto riesgo de transmisión dentro de los 14 días posteriores al inicio de los síntomas,

incluyendo casas residenciales o centros humanitarios cerrados, como campamentos para personas desplazadas, residir o viajar a áreas donde existe transmisión comunitaria dentro de los 14 días posteriores a la aparición de los síntomas, trabajar en cualquier centro de salud dentro de los 14 días posteriores a la aparición de los síntomas. Es un caso probable, en cualquiera de las situaciones siguientes: paciente que cumple los criterios clínicos y es contacto de un caso probable o confirmado o que está vinculado desde el punto de vista epidemiológico con un grupo con  $\geq 1$  caso confirmado, persona con inicio reciente de anosmia o ageusia en ausencia de otra causa identificada, muerte sin otra explicación posible en adultos con dificultad respiratoria que antecede a la muerte y que es contacto de un caso probable o confirmado o que está vinculado desde el punto de vista epidemiológico con un grupo con  $\geq 1$  caso confirmado; es un caso confirmado el que tenga prueba de amplificación de ácidos nucleicos positiva por SARS-CoV-2, persona sintomática que reúna las condiciones de caso sospechoso o probable más prueba de antígenos positiva por SARS-CoV-2, persona asintomática con prueba de antígenos positiva por SARS-CoV-2 más se conoce que es contacto de un caso probable o sospechoso<sup>94</sup>.

### ***Diagnóstico molecular.***

La reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real con transcriptasa inversa (RT-qPCR ) basada en sonda se ha considerado el método estándar de oro para la detección del SARS-CoV-2 y, actualmente, una de las pruebas más utilizadas en muchos países para el cribado de poblaciones, según lo recomendado por la OMS y los CDC<sup>100-102</sup>.

### ***Detección de anticuerpos.***

Las técnicas comúnmente empleadas son el flujo lateral, ensayos de inmunoabsorción ligados a enzimas, inmunofluorescente y quimioluminiscente<sup>103, 104</sup>. Después de 14 días, 56 a 97% de los pacientes desarrollan IgM y 91-100% de los pacientes desarrollan IgG<sup>105</sup>, sin diferencia de tiempo significativa entre IgM y respuesta de IgG<sup>106</sup>. Picos de IgM alrededor de las 3 semanas después del inicio

de los síntomas y cae al nivel inicial después del día 36<sup>107</sup>. La duración de la positividad de IgG o anticuerpos neutralizantes sigue siendo controvertida. Algunos estudios mostraron una disminución en el título de anticuerpos neutralizantes dentro 3 meses después del inicio de los síntomas, mientras que otros no mostraron tal disminución<sup>108</sup>.

### ***Detección de antígeno.***

La proteína N se expresa abundantemente en SARS-CoV-2 y, por lo tanto, es ampliamente utilizado como objetivo para la prueba de antígeno COVID-19<sup>109</sup>. La detección se logra capturando el antígeno viral en especímenes clínicos por anticuerpos monoclonales fijados sobre una membrana en inmunoensayos laterales colorimétricos<sup>110</sup>.

### ***Cultivo viral.***

La infecciosidad del SARS-CoV-2 en muestras clínicas solo puede demostrarse mediante ensayos de cultivo celular en instalaciones de nivel de bioseguridad 3<sup>111</sup>. Un estudio realizado por Walsh KA et al<sup>112</sup> mostró que el cultivo viral se volvió negativo en el 97 % de los pacientes a los 10 días del inicio de los síntomas coincidiendo con el momento de la seroconversión.

### ***Hallazgos de autopsias.***

La caracterización del daño morfológico causado por SARS-CoV-2 en los pulmones ha sido todo un reto para los patólogos puesto que las alteraciones observadas son heterogéneas. Pueden estar asociadas a las comorbilidades, pero, al mismo tiempo, se hace patente que existe daño alveolar difuso (edema de permeabilidad pulmonar) el cual tiene un carácter inespecífico como ha sido reportado en la literatura, que se puede asociar a severa congestión vascular<sup>113-117</sup>.

Por ejemplo las patologías pulmonares en una cohorte realizada por Yao XH et al<sup>118</sup> (incluidos 6 casos informados del Hospital Wuhan)<sup>119</sup> se caracterizaron

por tres fases de daño alveolar difuso (DAD): exudación, proliferación y fibrosis. La fase de exudación de DAD se presentó con lesión y exfoliación de neumocitos, exudados serosos o fibrinosos y formación de membrana hialina. La fase de proliferación de DAD se caracterizó por hiperplasia y atipia de neumocitos, así como por infiltración de macrófagos. La fase de fibrosis DAD manifestó fibrosis alveolar y/o fibrosis intersticial.

El virus también se encontró en el endotelio vascular de múltiples órganos, lo que puede causar vasculitis<sup>120</sup>. El endotelio lesionado puede iniciar una disfunción vascular y, posteriormente, un estado procoagulante para inducir trombosis, así como cambios isquémicos o hemorrágicos observados con frecuencia en pacientes fallecidos por COVID-19.

Algunos estudios de series de casos han enfatizado que las manifestaciones renales, cardíacas, nerviosas, cutáneas y gastrointestinales que ocurren durante la enfermedad pueden estar relacionadas con la infección por SARS-CoV-2<sup>121</sup>. Sin embargo, no está claro si estas manifestaciones son causadas directamente por la infección por SARS-CoV-2 o por fenómenos secundarios como respuestas inmunitarias inapropiadas o abrumadoras, efectos del tratamiento o isquemia debido a insuficiencia respiratoria o trombosis. Algunos autores han cuantificado la carga viral en varios tipos de tejidos encontrando niveles más bajos de SARS-CoV-2 en los riñones, el hígado, el corazón y el cerebro<sup>122</sup>.

### ***Imagenología.***

No es infrecuente que la radiografía de tórax sea normal al principio de la enfermedad, por lo que una radiografía normal no excluye la infección<sup>123, 124</sup>. Los hallazgos típicos en la radiografía de tórax incluyen el patrón reticular, las opacidades en vidrio deslustrado y las morfologías redondeadas y distribución multifocal parcheada o confluyente. La distribución suele ser bilateral y periférica y predominantemente en los campos inferiores<sup>123</sup>.

Podemos encontrar hallazgos típicos en la tomografía de tórax como opacidades en vidrio deslustrado consistente en un aumento tenue de la atenuación pulmonar que permite ver a su través sin llegar a borrar las estructuras vasculares subyacentes. Es el hallazgo predominante independiente del estadio de la enfermedad y el más precoz<sup>125</sup>. Consolidación que consiste en un aumento de la atenuación pulmonar que borra los vasos y las paredes de la vía aérea. Es el segundo patrón por frecuencia, aparecen asociadas al vidrio deslustrado y menos frecuentemente solas (24%). Indica progresión de la enfermedad. La reticulación periférica por engrosamiento de los septos inter- e intralobulillares aumenta con el curso prolongado de la enfermedad<sup>126</sup>. Además el patrón en empedrado es patrón lineal por engrosamiento de septos interlobulillares que se superpone a un patrón en vidrio deslustrado subyacente. Se debe a edema alveolar e inflamación intersticial aguda. Es un signo de progresión de la enfermedad<sup>125</sup>.

### ***Tratamiento.***

Se recomienda el uso de uno de los siguientes esquemas de anticuerpos monoclonales anti-SARS-CoV-2 para tratar a pacientes ambulatorios con COVID-19 leve a moderado que tienen un alto riesgo de progresión clínica: el Bamlanivimab más Etesevimab o Casirivimab más Imdevimab como tratamiento y profilaxis post exposición de COVID-19, otra opción es utilizar el Sotrovimab solo como tratamiento. Otros tratamientos que se pueden utilizar son el plasma de convalecencia de COVID-19 ,algunos inmunomoduladores en que están en evaluación para el tratamiento de COVID-19 como inhibidores de la interleucina (IL-6): tocilizumab (o sarilumab); Inhibidores de la quinasa Janus (JAK): baricitinib (o tofacitinib); se recomienda utilizar dexametasona, si no se dispone de dexametasona, glucocorticoides alternativos (p. Ej., Prednisona, metilprednisolona, hidrocortisona).Para estos medicamentos, las equivalencias de la dosis diaria total a dexametasona 6 mg (oral o intravenosa [IV]) son: Prednisona 40 mg; Metilprednisolona 32 mg; Hidrocortisona 160 mg. Para tratar pacientes ambulatorios con COVID-19 leve a moderado que no requieren hospitalización u oxígeno suplementario se recomienda no usar dexametasona u otros

glucocorticoides sistémicos<sup>99</sup>. En Cuba se utiliza además el heberferón y la jusvinza<sup>127</sup>.

### **Medicamentos antivirales.**

Otros fármacos propuestos se basan en la inhibición de la replicación y el ensamblaje viral en las células huésped. Estos incluyen remdesivir, lopinavir, umifenovir, favipiravir, arbidol, ribavirina, sofosbuvir, ritonavir, nelfnavir y dolutegravir. Aunque estos medicamentos mostraron resultados prometedores en cultivos de células humanas en el laboratorio, el resultado en pacientes reales no fue tan prometedor. Sin embargo, ensayos clínicos recientes mostraron que diferentes combinación de estos fármacos con otros podrían ser una buena opción terapéutica en el futuro<sup>128, 129</sup>. Dos nuevos antivirales orales recientemente se han desarrollado que pueden ser administrados por el paciente en casa poco tiempo después del diagnóstico. Ambos nirmatrelvir más ritonavir (Paxlovid™ en EE. UU.) de Pfizer y molnupiravir (Lageviro™ en EE. UU.)<sup>130</sup>.

Los estudios derivados del COVID-19 utilizan en todos los casos HBPM durante el ingreso en dosis profilácticas (enoxaparina 40-60 mg/día) durante al menos 7 días. El uso de HBPM reduce la generación de trombina y la aparición de un evento tromboembólico venoso (ya sea una trombosis venosa profunda y/o una tromboembolia pulmonar)<sup>131</sup>.

### **Vacunas.**

Existen diferentes plataformas de vacunas contra el SARS-CoV-2 como por ejemplo: Vacunas de ARN mensajero<sup>132</sup>, vacunas basadas en ADN<sup>133</sup>, Vacunas basadas en péptidos<sup>134</sup>, virus atenuado, inactivado y no replicante<sup>135</sup>.

### **Tratamiento preventivo no farmacológico.**

Para el tratamiento preventivo se toman una serie de medidas como el lavado de manos y la desinfección frecuente de superficies, su fundamento radica en la probabilidad de que cualquier objeto o sujeto con el que la persona entre en

contacto está contaminado por el virus y la persona pueda por medio de sus manos arrastrar estas partículas a su nariz o boca<sup>136</sup>. Para la desinfección de las superficies se encontró que el etanol 62-71%, el peróxido de hidrógeno al 0.5% y el hipoclorito de sodio 0.1% requerían solo un minuto de exposición para obtener el efecto esperado<sup>137</sup>.

El aislamiento y cuarentena tiene su razón de ser, para evitar que esos pacientes que tienen síntomas o que se les confirmó por laboratorio ser portadores del virus, transmitan el agente a sus familias y personas con las que tengan contacto<sup>138</sup>. Otra medida importante es el uso de mascarillas pues las personas que portaban mascarillas y viajaban junto a portadores del virus no se infectaron, contrario a aquellos que viajaban en el mismo medio de transporte sin mascarilla, cuyas pruebas fueron positivas en poco tiempo<sup>139</sup>. Por medio del distanciamiento social y reducción de actividades productivas se reduce el encuentro de personas susceptibles y personas con potencial infeccioso<sup>140</sup>.

### ***Vulnerabilidad social.***

Algunos estudios han demostrado que las tasas de mortalidad y morbilidad de COVID-19 son desiguales en los países del mundo. La propagación de la infección depende de muchos factores sociales y económicos: densidad de población, nivel del sistema de salud, urbanización, factores culturales, migración neta, índice de pobreza, conciencia sobre prácticas sanitarias, distanciamiento social, tasa de mortalidad por enfermedades crónicas no transmisibles ( ENT), especialmente de neoplasias malignas (cáncer) y enfermedades cardiovasculares (ECV), también depende de la regulación gubernamental para el manejo de COVID-19 que implementen los diferentes países, etc<sup>141, 142</sup>.

Hay un hecho conspicuo de los datos estadísticos oficiales de que la propagación de COVID-19 es comparativamente mayor en los países con sistemas económicamente desarrollados. Ciertamente, estos países tienen un buen sistema para la recopilación y el intercambio de datos. Sin embargo,

los países económicamente prósperos difieren en otras características específicas, por ejemplo, estos países tienen muchas personas con ENT y un IMC de más de 25 kg por metro cuadrado<sup>143-146</sup>.

Los criterios en Cuba respecto a qué se entiende por vulnerabilidad y a qué grupos sociales se incluyen en dicha condición no siempre aparecen totalmente explícitos. La política social considera como vulnerable a: población de riesgo en la alimentación, adultos mayores y personas con discapacidad, y en coherencia con ello contempla riesgos asociados a la vejez, discapacidad, enfermedad y otros. A partir de los resultados de investigación realizados en el país, varios elementos podrían completar esta visión sobre la vulnerabilidad: identificación de otras situaciones de riesgo —naturales, sociales, económicos, ambientales u otros—, consideración de grupos en desventaja socioeconómica o con déficits de activos (recursos), hogares monoparentales femeninos, personas no comprendidas en los sistemas de protección social —trabajadores informales, migrantes, jóvenes que ni estudian ni trabajan, etc.—, así como la atención a las dimensiones de género, color de la piel, etarias, territoriales, entre otras, y a sus intersecciones, como reforzadoras de desventajas para algunos grupos específicos<sup>147</sup>.

El enfoque AVEO ofrece un instrumental analítico que combina dinámicamente los niveles micro (comportamientos en individuos y hogares), meso (organizaciones e instituciones) y macro (estructura social, patrón de desarrollo) para explicar de mejor forma la reproducción de los sistemas de desigualdad y desventajas sociales<sup>148</sup>. La perspectiva interesante que ofrece el enfoque a diferencia de otros anteriores (como el de la pobreza, marginalidad y exclusión) es que no solo tematiza sobre los pasivos de los sectores pobres e indigentes, sino que introduce el concepto de activo, mostrando que las familias pobres poseen recursos y “que de hecho hacen uso de ellos en forma continua para mejorar su bienestar o para enfrentar situaciones adversas”<sup>10</sup>.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### ***Diseño, sitio y maco temporal del estudio.***

Se realizó un estudio con diseño de métodos mixtos de triangulación de datos según la tipología de Creswell<sup>149</sup>. El mismo se llevó a cabo en el Centro Hospitalario del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí del 9 de abril al 3 agosto de 2021. Esta institución, ubicada en La Habana, es el Centro de Referencia Nacional en el campo de las enfermedades infecciosas en Cuba e institución líder en la respuesta a al SARS-CoV-2/COVID-19 en el país.

### ***Técnicas y fuentes de recolección de datos.***

Para la recogida de la información se aplicaron las técnicas de entrevista y revisión documental.

Para la entrevista se utilizó un cuestionario con preguntas abiertas (componente cualitativo) y cerradas (componente cuantitativo) (Anexo 2). El mismo fue sometido a la validación de cara por medio del juicio de cinco expertos y a una prueba piloto. La entrevista fue grabada previo consentimiento de los participantes. En la revisión documental se incluyeron las historias clínicas y las encuestas epidemiológicas de los pacientes; y se utilizó un formulario de extracción de datos estandarizado (componente cuantitativo) elaborado a tal efecto.

### ***Muestreo y selección de los participantes.***

El universo de estudio está representado por todos los pacientes ingresados por SARS-CoV-2 del 9 de abril al 3 de agosto de 2021 en las salas A-E y la G del Centro Hospitalario del IPK.

El tamaño de la muestra fue de 70 pacientes por las siguientes razones:

- Desconocimiento de parámetros a priori (proporción de socialmente vulnerables).
- Imposibilidad de hacer un análisis retrospectivo y desconocimiento de cuantos pacientes se iban a ingresar

- Tipo de instrumento con preguntas abiertas (45 min –hora) que limita el número de entrevistados.
- Un solo entrevistador (imposibilidad de acceder al hospital).
- Un mínimo de pacientes necesarios para hacer análisis estadístico (entre 60-100 pacientes se considera suficiente para hacer remuestreo para el cálculo de los intervalos de confianza).

Criterios de inclusión:

- Pacientes cubanos con diagnóstico de SARS-CoV-2, ingresados en el Centro Hospitalario del IPK en el período de estudio, física y mentalmente competentes, que dieron su consentimiento a participar.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con datos incompletos en las fuentes de recolección de datos (historia clínica y encuesta epidemiológica) o que decidieron abandonar el estudio durante el transcurso del mismo.

Para la selección de los pacientes se realizó el siguiente procedimiento:

- Se visitó las salas consecutivamente según el tiempo del investigador.
- Se pidió el listado de pacientes con más de cinco días de evolución de la enfermedad.
- Se seleccionó aleatoriamente el orden de la entrevista.
- Se entrevistó un número de pacientes según el tiempo del investigador y los criterios de inclusión.

### ***Definición de conceptos y operacionalización de variables.***

#### Manifestaciones clínicas.

*Asintomáticos o presintomáticos:* individuos que tienen la reacción en cadena a la polimerasa (PCR) positivo pero que no tienen sintomatología consistente con COVID- 19.

*Enfermedad leve:* Individuos que tiene alguno de los síntomas de la COVID-19 (ejemplo, fiebre, tos, dolor de garganta, dolor muscular, malestar, cefalea, náuseas, vómitos, diarreas, pérdida del olfato y del gusto) pero que no tienen sensación de falta de aire, disnea, o imágenes de rayos X anormales.

*Enfermedad moderada:* Individuos que tienen evidencia de enfermedad respiratoria baja durante la evaluación clínica u obtención de imagen y que tienen saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) ≥94% con aire en la habitación al nivel del mar.

*Enfermedad severa:* Individuos que tienen (SpO<sub>2</sub>) <94% con aire en la habitación al nivel del mar y una tasa de presión arterial de oxígeno y fracción inspirado de oxígeno (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) <300 mm Hg, frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto, pulmones infiltrados más de un >50%.

*Enfermedad crítica:* Individuos que tienen fallo respiratorio, shock séptico y/o disfunción múltiple de órganos<sup>150</sup>.

### Componentes de AVEO.

*Activos:* conjunto de recursos, materiales e inmateriales, sobre los cuales los individuos y los hogares poseen control, y cuya movilización permite mejorar su situación de bienestar, evitar el deterioro de sus condiciones de vida, o bien disminuir su vulnerabilidad<sup>10</sup>. Estos se clasifican en: capital físico, capital humano y capital social.

*Capital físico:* en este tipo de activo se distinguen dos modalidades del mismo, el capital financiero y el físico. El capital financiero incluye los recursos relacionados con el ahorro monetario, créditos disponibles, acciones, bonos, etc. Una de las características esenciales de esta modalidad es su multifuncionalidad y su control de uso del que disponen las personas. El capital físico es aquel patrimonio relacionado con la vivienda, animales, maquinarias, medios de producción, etc. Se instala en derechos<sup>10, 148</sup>.

*Capital humano:* son aquellos recursos de los que disponen los hogares en el acceso con calidad y cantidad al empleo o autoempleo remunerado, además de salud, educación, motivaciones, creencias y actitudes, como otros atributos de este activo. Se instala en personas<sup>10, 148</sup>.

*Capital social:* se clasifica a nivel individual y grupal o comunitario, este tipo de activo está relacionado con las relaciones, articulada con la reciprocidad y confianza; por tanto, se instala en relaciones<sup>10, 151</sup>.

*Estructura de oportunidades:* probabilidades de acceso a bienes, a servicios o al desempeño de actividades. Estas oportunidades inciden sobre el bienestar de los hogares, ya sea porque permiten o facilitan a los miembros del hogar el uso de sus propios recursos o porque les proveen recursos nuevos<sup>10</sup>.

*Pasivos:* barreras que impiden la transformación de los recursos en activos.

*Vulnerabilidad:* Grado en que los pasivos están presentes en los individuos incluidos en el estudio.

*Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS):* Por otro lado, la CVRS constituye una importante variable de medida subjetiva del impacto que la enfermedad y su tratamiento producen en la vida del sujeto. La evaluación de la CVRS en medicina nos aporta un resultado final de salud que se centra en la persona, no en la enfermedad; en cómo se siente el paciente, independientemente de los datos clínicos<sup>152</sup>.

Cuadro. Operacionalización de variables.

<b>Capital (humano, físico y social), vulnerabilidad y calidad de vida</b>		
Nombre	Definición	Categorías
Edad	En años cumplidos	Adulto joven (19-35) Adulto medio (36-59) Adulto mayor(≥60)
Color de la piel	Tonos de la pigmentación de la piel humana	Blanco Negro Mestizo
Género	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico	Masculino Femenino Otro

Orientación o preferencia sexual	Capacidad de sentir una profunda atracción emocional, afectiva y sexual por personas de un sexo diferente al suyo, o de su mismo sexo, o de más de un sex; y de mantener relaciones íntimas y sexuales con estas personas	Heterosexual Homosexual Bisexual	Transexual Otro	
Nivel de escolaridad	Último nivel vencido	Primaria Secundaria Téc. Medio	Preuniversitario Universitario Ninguno	
Ocupación		Técnico Profesional Obrero Campesino Ama de casa Rehubicado	Militar TCP Estudiante Desempleado Interruputo	
Estado civil		Soltero/a Casado/a Divorciado/a	Viudo/a Unión consensuada	
Acceso al IPK	¿Cómo accedió al ingreso?	Por amistad, Protocolo, Espontáneamente, Por relación con Trabajador del IPK.	Familiar de trabajador del IPK, Otra causa.	
Estado socioeconómico	Análisis de componentes principales : aire acondicionado, nauta hogar, tipología de la vivienda, automovil, nivel escolar y ocupación.	Alto Medio Bajo		
Nivel socioeconómico	Índice de condiciones de vida del municipio donde reside <sup>153, 154</sup> .	Favorable Medio Desfavorable		
	Condiciones de vida del barrio de residencia	Buenas Regulares Malas		
	Tipo de vivienda	Casa, Apartamento, Solar o cuartería	Improvisada, Otra	
	Estado cosntructivo de la vivienda	Bueno, Regular Malo		
	Hacinamiento: número de personas entre cantidad de habitaciones utilizadas como dormitorios	Hasta dos personas por habitación para dormir sin hacinamiento, más de dos con hacinamiento		
	Ingresos	≤3 000 3 001-6 000 6 001-10 000 10 001-15 000 ≥15 001		
	Tenencia de bienes materiales duraderos importantes tales como aire acondicionado, nauta hogar, telefonía fija, carro, moto, bicicleta eléctrica, otro	Presencia Ausencia		
	Creditos, subsidios o préstamos bancarios o de particulares solicitados en los últimos dos años	Presencia Ausencia		
Condiciones de trabajo	Condiciones de trabajo en cuanto a hacinamiento, ventilación, disponibilidad de medios y recursos mínimos necesarios	Buenas Regulares Malas		
	Prespaciones o comodidades del puesto de trabajo tales como dormitorio, pantry privado, baño privado	Presencia Ausencia		
	Tipo de transoportación para trabajar	Caminando Transporte público Trasporte obrero	Auto/Moto particular Auto/Moto estatal	

		Otro	
Vulnerabilidad	Grado en que manifiestan los pasivos	-Vulnerable -Potencialmente vulnerable -No vulnerable	
<b>Variables clínicas</b>			
Nombre	Definición	Tipo de medición	Escala
Manifestación clínica	Se define al principio del acápite	Cualitativa ordinal	1-5
Antecedentes Patológicos personales	Presencia de alguna enfermedad, evaluado por interrogatorio. Las enfermedades son: Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, obesidad y otras	Cualitativa dicotómica	nominal Sí No
Se le administró la vacuna soberana 02	Administración de la vacuna esquema completo	Cualitativa dicotómica	nominal Sí No
Se le administro la vacuna soberana 02	Administración de la vacuna esquema incompleto	Cualitativa dicotómica	nominal Sí No
Se le administro la vacuna Abdala	Administración de la vacuna esquema completo	Cualitativa dicotómica	nominal Sí No
Se le administro la vacuna Abdala	Administración de la vacuna esquema completo	Cualitativa dicotómica	nominal Sí No
Síntomas y signos	Presencia de los síntomas y signos que son evaluados por interrogatorio y examen físico: tos, disnea ,fiebre, crepitantes y otros	Cualitativa dicotómica	nominal Sí No
Hallazgo de RX de tórax	Presencia de lesión según informe radiológico: normal, infiltrado intersticial, condensación inflamatoria, distress respiratorio y otras	Cualitativa	nominal Sí No
Hallazgo en el EKG	Presencia al ingreso de alteración patológica o no:	Cualitativa	nominal Sí No
Leucopenia	Valor del leucocitos totales menor de $5 \times 10^9/L$	Cualitativa dicotómica	nominal Sí No
Plaquetopenia	Valor de plaquetas menor de $150 \times 10^9/L$	Cualitativa dicotómica	nominal Sí No
Hipoxemia por oximetría de pulso	Valor de saturación de oxígeno < 94%	Cualitativa dicotómica	nominal Sí No
Valor de leucocitos	Valor del conteo de leucocitos N leucocitos $\times 10^9/L$	Cuantitativa continua	Valor normal: $5 \times 10^9/L \leq N \leq 10 \times 10^9/L$
Valor de linfocitos	Valor del conteo de linfocitos: N linfocitos $\times 10^9/L$	Cuantitativa continua	Valor normal: $1,5-3,0 \times 10^9/L$
Valor de polimorfonucleares	Valor del conteo de neutrófilos: N neutrofilos $\times 10^9/L$	Cuantitativa continua	Valor normal: $3,0-5,8 \times 10^9/L$
Valor de Ferritina	Valor del conteo de ferritina en ng/ml	Cuantitativa continua	Valor normal
Valor de proteína C reactiva	Valor del conteo de proteína C reactiva en mg/L	Cuantitativa continua	Valor normal 0-5 mg/L
Valor de creatinina	Valor del conteo de creatinina en micromol/L	Cuantitativa continua	Valor normal: 47.63-113.4 micromol/L
Valor de triglicéridos	Valor del conteo de triglicéridos en mmol/L	Cuantitativa continua	Valor normal: 0.68-1.88 mmol/L
Valor de glicemia	Valor del conteo de glicemia en mmol/L	Cuantitativa continua	Valor

			normal:4.20-6.11
Valor de TGP	Valor del conteo de TGP en U/L	Cuantitativa continua	Valor normal:0-49U/L
Valor de TGO	Valor del conteo de TGO en U/L	Cuantitativa continua	Valor normal:0-46U/L
CK	Valor del conteo de CK en U/L	Cuantitativa continua	Valor normal:24-195 U/L
CKMB	Valor del conteo de CKMB en U/L	Cuantitativa continua	Valor normal:0-24U/L
Valor del dímero D	Valor del conteo de dímero D en microgramo/ml	Cuantitativa continua	Valor normal:0-0.5 microgramo/ml
Hallazgo en PCR para SARS-CoV-2	Informe por laboratorio de referencia nacional: SARS-CoV-2 negativo o positivo.	Cualitativa nominal	Sí No
Tratamiento	Denotan gravedad de la enfermedad	Cualitativa nominal	Sí No
Tratamiento con esteroides endovenoso	Determinar si se le administro el tratamiento.	Cualitativa nominal	Sí No
Tratamiento con jusvinza	Determinar si se le administro el tratamiento.	Cualitativa nominal	Sí No
Oxígeno suplementario	Recibió en algún momento oxígeno suplementario.	Cualitativa nominal	Sí No
Ventilación mecánica invasiva	Recibió ventilación mecánica invasiva	Cualitativa nominal	Sí No
Ventilación mecánica no invasiva	Recibió ventilación mecánica no invasiva	Cualitativa nominal	Sí No
PCR para Covid-19	Días de inicio de los síntomas hasta realización del PCR, para COVID-19.	Cuantitativa discreta	Desde 0 días
Demora en acudir al IPK	Día de inicio de los síntomas hasta su llegada al IPK	Cuantitativa discreta	Desde 0 días

### ***Procesamiento y análisis.***

Los datos cuantitativos colectados fueron chequeados, limpiados y se realizó doble entrada en la base electrónica diseñada en IBM SPSS 21.0. Los registros que no satisfacían los criterios de inclusión y la interpretación de los datos fueron excluidos del análisis. El análisis estadístico se realizó utilizando los paquetes IBM SPSS 21.0 y EPIDAT 4.1 para Windows.

El análisis se realizó atendiendo a la población de pacientes incluidos en el estudio (N=70). Para las variables continuas con distribución normal fueron calculadas la media, la desviación estándar (DE), y para las no normales la mediana y el rango intercuartil (RI). Algunas variables continuas fueron recodificadas en variables cualitativas nominales u ordinales en clases, acorde al análisis estadístico que se

quería realizar. Las que por su naturaleza ya eran cualitativas se utilizaron con sus valores. Para estas variables se calcularon la frecuencia absoluta y relativa.

Con el objetivo de comparar grupos de pacientes según categorías de las variables categóricas se crearon tablas de contingencia y se compararon las proporciones por medio de la prueba de Ji cuadrado o F de Fisher para muestras independientes y de McNemar para proporciones emparejadas. Para comparar variables numéricas continua se utilizó el ANOVA para las que tenían distribución normal y para las que no se aplicó la prueba de Kruskal Wallis para grupos independientes. Se consideró como significativo un valor  $p < 0,05$ .

Para comparar la autovaloración de la calidad de vida relacionada con la salud (escala 0-100) entre los días antes de la enfermedad, el día que se sintió peor y el día de la entrevista se utilizó el test no paramétrico de Friedman para k muestras relacionadas.

Para la clasificación del estado socioeconómico de la familia se consideraron los siguientes indicadores o variables: empleo (no trabaja/trabaja, estatal/ privado), educación (no universitario/universitario), tipología de la vivienda donde vive la familia (paredes sólidas o madera con cubierta ligera/ paredes sólidas con placa o cubierta de tejas), tenencia de auto particular o estatal (no/si), tenencia de bicicleta eléctrica (no/si), tenencia de aire acondicionado (no/si), tenencia del servicio de Nauta Hogar (no/si), hacinamiento (si/no).

El estado socioeconómico fue abordado con un análisis de componentes principales aplicado a las variables socioeconómicas arriba mencionadas que tenían una contribución relevante ( $>10\%$ ). Este método de la estadística multivariada consiste en condensar la n variables originales en un número menor de nuevas variables creadas por el propio análisis, que son combinaciones lineales de las variables originales. A este método se le conoce como de reducción de dimensión. Las nuevas variables se les denominan factores o componentes. La primera componente es la que capta la mayor proporción de la variabilidad total, la segunda capta la segunda mayor variabilidad, etc. Matemáticamente hablando, la

primera componente es la que tiene un mayor valor propio. Esta componente con el mayor valor propio fue utilizada para calcular el estado socioeconómico familiar, particularmente los puntajes de la componente que permiten ordenar el conjunto analizado de menor a mayor. Estos puntajes fueron re-escalados para una mejor interpretación a una escala 0-100. Seguidamente el nivel socioeconómico fue clasificado en tres niveles utilizando cuartiles, definiéndose el primer cuartil como nivel socioeconómico bajo, los cuartiles 2 y 3 como nivel socioeconómico medio y el cuartil 4 como nivel alto.

Se evaluó la relación entre el nivel socioeconómico y la gravedad de la enfermedad.

Para clasificar los pacientes en socialmente vulnerables, potencialmente vulnerables y no vulnerables se utilizó otra técnica multivariada de clasificación, llamada análisis de conglomerados no jerárquicos. Esta consiste en formar grupos de individuos homogéneos en cuanto a la n variable y heterogénea respecto a otros grupos. Para ello se incluyeron en el análisis el nivel socioeconómico, el género, la edad, el color de la piel, la presencia de comorbilidades.

La clasificación obtenida se comparó con la autopercepción de vulnerabilidad antes y después del diagnóstico y el grado de gravedad de la enfermedad por COVID-19.

Los datos cualitativos fueron transcritos íntegramente por una especialista en gestión documental con el soporte del programa Digital Voice versión 3.3. Las transcripciones fueron importadas al programa QSR NVivo versión 10 (QSR International Pty LTD, Melbourne, Australia, 2010).

En la primera fase de análisis se utilizó la herramienta de autocodificación para la clasificación de los datos en categorías deductivas derivadas de las preguntas del cuestionario. Posteriormente, la información se reclasificó en categorías inductivas creadas a partir de la lectura reiterada de los datos. Se identificaron las similitudes y diferencias en el discurso de los entrevistados teniendo en cuenta diferentes variables (ej., activos, pasivos, estructura de oportunidades, percepción de

vulnerabilidad, ventaja, desventaja social y calidad de vida, etc.). Se crearon perfiles individuales contruidos a partir de variables de capital físico, humano y social y su interseccionalidad para identificar gradientes de vulnerabilidad social y explorar su relación con las formas clínicas de la enfermedad por SARS–CoV-2.

### ***Aspectos éticos.***

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética del IPK. Se solicitó el consentimiento informado (Anexo 3) de los participantes y se les dio la posibilidad de retirarse del estudio cuando así lo desearan sin perjuicio para ellos y su salud. Se les garantizó el anonimato, la confidencialidad de la información y su uso sólo con fines científico. Se prevé la retroalimentación de los principales resultados a los participantes a solicitud de los mismos y su presentación a autoridades y decisores de salud con el objetivo de contribuir a un abordaje transdisciplinario de esta enfermedad y aportar evidencias que permitan redireccionar las acciones de prevención y control hacia los individuos y grupos con mayor vulnerabilidad a enfermar y agravar por SARS-CoV-2.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se presentan y discuten los resultados del estudio de una muestra de pacientes adultos diagnosticados con infección por SARS-Co-2 que ingresaron en el Centro Hospitalario del IPK. El seguimiento clínico y terapéutico de los pacientes estuvo basado en los protocolos nacionales de actuación<sup>127</sup>.

La tabla 1 muestra la composición del capital humano teniendo en cuenta las dimensiones individuales establecidas para la caracterización general de los pacientes. Nótese que no hay diferencia en la distribución, según las categorías, ( $p > 0,05$ ) para el género y la inmigración. A pesar del gran porcentaje de pacientes inmigrantes (58,6%) estos no se pudieron clasificar como vulnerables de acuerdo a investigaciones previas en Cuba<sup>147</sup>. Para el resto de las dimensiones se encontraron diferencias en las proporciones de las categorías. Entre los pacientes incluidos en el estudio predominaron los menores de 60 años, con una media de 54,1 años con un IC95% (50,9-57,3), lo cual se asocia generalmente a una mejor evolución de la enfermedad por COVID-19<sup>151</sup>; y los blancos (88,6%). Esto último no se corresponde con la estructura racial de la población cubana, a saber: blanca (64,1 %), negra (9,3 %) y mulata (26,6 %) <sup>155</sup>.

También se apreció un predominio de los niveles de escolaridad preuniversitario y universitario con 27,1% y 48,6%, respectivamente; y el estado civil casado o unión consensuada (74,3%). Entre las ocupaciones predominaron las profesionales 45,7%. Todas estas características proveen a estos pacientes de un capital humano favorable para acceder a las estructuras de oportunidades, y no clasifican como personas vulnerables en Cuba<sup>147</sup>, solo el 11,4% son amas de casa o jubilados y una persona se reporta desempleada.

No consumen alcohol el 60% de los pacientes y no fuman el 70%; lo que pudiera ser considerado como factores protectores de la salud de estas personas. Sin embargo, la presencia de comorbilidades se apreció en un elevado porcentaje (61,4%), siendo la más frecuente la HTA (51,4%). La edad estuvo asociada a la presencia de algún tipo de comorbilidad con un OR bajo de 1,05 IC95% (1,01-1,1), asociación también encontrada por Michener y colaboradores<sup>156</sup> con las

enfermedades cardíacas y pulmonares, la *Diabetes mellitus*, la demencia senil y la polifarmacia. Teniendo en cuenta el marco teórico AVEO la presencia de estas enfermedades se consideran pasivos (Tabla 1.A).

**Tabla 1.** Descripción del capital humano (variables socio-demográficas) de los pacientes con COVID-19 ingresados en el IPK, abril-agosto, 2021.

<b>Variable (N= 70)</b>	<b>Frecuencia n (%)</b>	<b>Frecuencia acumulada n (%)</b>	<b>Valor p*</b>
<b>Edad</b>			
19-59	50 (71,4)	50 (71,4)	p=0,00
60 y +	20 (28,6)	70 (100,0)	
<b>Color de la piel</b>			
Blanco	62 (88,6)	62 (88,6)	p=0,00
Mestizo	5 (7,1)	67 (7,1)	
Negro	3 (4,3)	70 (100,0)	
<b>Género</b>			
Femenino	30 (42,9)	30 (42,9)	p=0,12
Masculino	40 (57,1)	70 (100,0)	
<b>Nivel escolar</b>			
Hasta secundaria	5 (7,1)	5 (7,1)	p=0,00&
Técnico Medio	12 (17,1)	17 (24,3)	
Preuniversitario	19 (27,1)	36 (51,4)	
Universitario	34 (48,6)	70 (100,0)	
<b>Estado civil</b>			
Soltero, viudo, divorciado	18 (25,7)	18 (25,7)	p=0,00
Casado, unión consensuada	52 (74,3)	70 (100,0)	
<b>Inmigrante</b>			
Si	41 (58,6)	41 (58,6)	p=0,06
No	29 (41,4)	70 (100,0)	
<b>Ocupación</b>			
Obrero	6 (8,6)	6 (8,6)	-
Técnico	11 (15,7)	17 (24,2)	-
Militar	1 (1,4)	18 (25,7)	-
Profesional	32 (45,7)	50 (71,4)	-
TCP	9 (12,9)	59 (84,3)	-
Otros	2 (2,9)	61 (87,2)	-
Jubilados	4 (5,7)	65 (98,9)	-
Ama de casa	4 (5,7)	69 (98,6)	-
Desempleado	1 (1,4)	70 (100,0)	-

Fuente: Historias clínicas y cuestionario

\*Ji cuadrado o prueba exacta de Fisher (p<0,05-prueba significativa)

& a favor de universitario y profesional

**Tabla 1.A** Descripción del capital humano (conducta y comorbilidades) de los pacientes con COVID-19 ingresados en el IPK, abril-agosto 2021.

<b>Variable (N= 70)</b>	<b>Frecuencia n (%)</b>	<b>Frecuencia acumulada n (%)</b>	<b>Valor p*</b>
<b>Consumo de alcohol</b>			
Si (ocasional)	9 (12,9)	9 (12,9)	p=0,00
No	42 (60,0)	51 (72,9)	
No se reporta en HC	19 (27,1)	70 (100,0)	
<b>Fuma</b>			
Si	2 (2,9)	49 (70,0)	p=0,00
No	49 (70,0)	51 (72,9)	
No se reporta en HC	19 (27,1)	70 (100)	
<b>Comorbilidades</b>			
Si	43 (61,4)	43 (61,4)	p=0,01
No	27 (38,6)	70 (100,0)	
<b>Tipos de comorbilidades</b>			
HTA (si)	36 (51,4)	-	p=0,8
Cardiopatía izquémica	4 (5,7)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
Otras cardiopatías	2 (2,9)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
DM	6 (8,6)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
EPOC	2 (2,9)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
Asma bronquial	5 (7,1)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
Neoplasias	1 (1,4)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
HIV/SIDA	1 (1,4)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
Otras patologías	17 (24,3)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>

Historias clínicas y cuestionario

\*Prueba exacta de Fisher (p<0,05-prueba significativa)

& comparado con NO. P<0,05 es a favor de NO

La revisión de las historias clínicas de los pacientes evidenció que los síntomas y signos más frecuentes y estadísticamente significativos fueron la tos (71,4%), y la temperatura  $\geq 37^{\circ}\text{C}$  (64,3%). Estos estuvieron seguidos por el decaimiento (42,9%) y los crepitantes (45,7%), los que no mostraron diferencias estadísticamente significativas en comparación con aquellos en los que estas manifestaciones no estuvieron presentes. El resto de las categorías aparecieron en menor frecuencia pero no son significativas en comparación con su “no presencia”. (Tabla 1B). Jiménez y colaboradores también encontraron que la tos fue el síntoma más frecuente (82,7 %), seguida por la fiebre (61,5 %) <sup>41</sup>. En otros estudios los síntomas asociados más frecuentes incluyen: tos (50%), fiebre subjetiva o mayor de  $38^{\circ}\text{C}$  (43%), mialgias (36%), dolor de cabeza (34%), disnea (29%), dolor de garganta (20%), diarrea (19%), náuseas/vómitos (12%), anosmia, ageusia, disgeusia

(<10%), dolor abdominal (<10%) y rinorrea (<10%)<sup>157-159</sup>. Lo cual coincide nuevamente con los dos síntomas más frecuentes del presente trabajo.

**Tabla 1.B** Descripción del capital humano (síntomas y signos) de los pacientes con COVID-19 ingresados en el IPK, abril-agosto, 2021 .

<b>Variable (N= 70)</b>	<b>Frecuencia n (%)</b>	<b>Frecuencia acumulada n (%)</b>	<b>Valor p*</b>
<b>Síntomas y signos</b>			
Asintomático	3 (4,3)	-	p=0,00
Tos	50 (71,4)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
Expectoración	7 (10,0)	-	p=0,00
Temperatura $\geq 37^{\circ}\text{C}$	45 (64,3)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
Disnea	11 (15,7)	-	p=0,00
Cefalea	22 (31,4)	-	p=0,00
Decaimiento	30 (42,9)	-	p=0,12
Altralgia	10 (14,3)	-	p=0,00
Mialgia	13 (18,5)	-	p=0,00
Fatiga	0(00,0)	-	-
Congestión nasal	12 (17,1)	-	p=0,00
Secreción nasal	21 (30,0)	-	p=0,00
Anosmia	7 (10,0)	-	p=0,00
Hipósμία	4 (4,7)	-	p=0,00
Ageusia	5 (7,1)	-	p=0,00
Disgeusia	3 (4,3)	-	p=0,00
Diarrea	16 (22,9)	-	p=0,00
Malestar general	26 (37,1)	-	p=0,00
Dolor abdominal	4 (5,7)	-	p=0,00
Dolor garganta	10 (14,3)	-	p=0,00
Dolor torácico	1 (1,4)	-	p=0,00
Roncos y sibilantes	2 (2,9)	-	p=0,00
Crepitantes	32 (45,7)	-	p=0,61
Saturación O <sub>2</sub> $\leq 94$	21 (30,0)	-	p=0,00
Presión sistólica $< 90$ mm/Hg	2 (2,9)	-	p=0,00
Frecuencia respiratoria $> 22$ res/min	15 (21,4)	-	p=0,00
Frecuencia cardíaca $> 100$ /min	8 (11,4)	-	p=0,00

Fuente: Historias clínicas

\*Prueba exacta de Fisher ( $p < 0,05$ -prueba significativa)

& comparado con NO.  $P < 0,05$  es a favor de NO

En la tabla 1.C se muestran los resultados de algunas pruebas de laboratorio efectuadas a los pacientes, en general y según gravedad de la enfermedad. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las proporciones de pacientes con neutrofilia a favor de los graves, pero si en la mediana de los linfocitos y en las proporciones de pacientes con linfopenia a favor de los grupos con enfermedad moderada y grave. También, hubo diferencias en la mediana y la proporción de pacientes con proteína C reactiva mayor de 10  $\mu\text{g/L}$  a favor del

grupo con COVID-19 grave. Lo propio ocurrió para la mediana y proporción de pacientes con ferritina sérica mayor de 500 µg/L. Gong y colaboradores en un estudio multicéntrico realizado con 189 pacientes en Wuhan y Guangdong, China mostraron que la bilirrubina directa, RDW (variación del coeficiente de ancho de distribución de glóbulos rojos), urea en sangre, Proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa y albúmina fueron factores predictivos de COVID-19 grave<sup>160</sup>; algunos de los cuales también se asociaron con la gravedad en el presente estudio. En otros estudios<sup>161-163</sup> también se encontró que RDW está significativamente correlacionado con la enfermedad crítica. En el presente estudio no se previó buscar este parámetro y faltaron otros que por la escasa frecuencia en que se realizaron no se tuvieron en cuenta. También Chen y colaboradores (2020), en Wuhan, encontraron que las alteraciones analíticas que se asociaron a peor pronóstico incluyen: linfopenia, elevación de enzimas hepáticas, de LDH, de marcadores inflamatorios como proteína C reactiva y ferritina, de dímeros D (>1 g/mL), de troponina y de CPK, tiempo de protrombina alargado y daño renal agudo<sup>164</sup>. Algunas coinciden con el actual estudio. Jiménez y colaboradores<sup>41</sup> observaron que la linfopenia, la neutrofilia, los altos niveles de proteína C reactiva, LDH y ferritina, caracteriza a los pacientes que evolucionan a formas graves de la COVID-19. También un metaanálisis revisado por Rodríguez y colaboradores (2020) obtuvieron resultados similares como expresión de la desregulación inmune y la respuesta inflamatoria exacerbada con tormenta de citoquinas<sup>165</sup>; lo cual también coincide con el presente estudio.

**Tabla 1.C** Resultados de las pruebas de laboratorio realizadas a los pacientes según gravedad de la COVID-19 en pacientes ingresados en el IPK, abril-agosto, 2021

Prueba, Unidad de medida (rango de vulnerabilidad) expresion de los resultados	Todos los pacientes	Enfermedad			Valor de p
		Ligera n=35	Moderada n=15	Grave n=20	
Hemoglobina g/L (120-170) Media (DE)	136,6 (14,03)	138,5 (13,8)	136,1 (11,9)	133,2 (15,6)	0,38*
Leucocitos células x 10 <sup>9</sup> /L Mediana (RIC)	5,3 (4,5;6,8)	5,2 (4,5;6,4)	5,0 (4,4;7,8)	6,40 (4,9;9,5)	0,12**
Leucopenia (leucocitos < 5 x 10 <sup>9</sup> /L) %	10/70 (14,3)	5 (14,3)	3 (20,0)	2 (10,0)	0,7***
Neutrofilia (leucocitos >10 x 10 <sup>9</sup> /L) %	4/70 (5,7)	1 (2,9)	0 (0,0)	3 (15,0)	0,09***
Linfocitos x 10 <sup>9</sup> /L (1.3-3.2) Mediana (RIC)	1,5 (1,2;2,1)	1,6 (1,4;2,12)	1,3 (1,0;2,0)	1,3 (0,9;1,8)	<b>0,01**</b>
Linfopenia ( linfocitos < 1,3 x 10 <sup>9</sup> /L) %	21/70 (30,0)	4 (11,4)	7 (46,7)	10 (50,0)	<b>0,00***</b>
Plaquetas x 10 <sup>9</sup> /L (150-350) Mediana (RIC)	187,0 (147,0;248,0)	186,5 (147,0;219,0)	199,0 (144,0;267,0)	196,5 (136,0;286,0)	0,76**
Proteína C reactiva mg/L (1.0-3mg/L) Mediana (RIC)	13,5 (3,6;73,0)	3,7 (2,5;7,9)	25,9 (11,0;58,0)	110,9 (67,0;242,0)	<b>0,00**</b>
Proteína C reactiva > 10 mg/L %	24/44 (54,4)	4 (11,4)	8 (53,3)	12 (60,0)	<b>0,00***</b>
Ferritina sérica µg/L (30-400) Mediana (RIC)	343,0 (229,0;803,0)	237,0 (136,0;488,0)	350,0 (296,0;533,0)	964,0 (544,0;1254,0)	<b>0,00**</b>
Ferritina sérica > 500 µg/L %	11/34 (32,4)	3 (8,5)	2 (13,3)	6 (30,0)	<b>0,01***</b>
LDH U/L (220-450) Mediana (RIC)	187,0 (149,0;234,0)	152,0 (144,0;175,0)	212,0 (160,7;256,8)	238,0 (182,5;341,0)	<b>0,00**</b>
LDH > 500 U/L %	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	-
TGP U/L (0-40) Mediana (RIC)	37,1 (24,7;52,4)	31,9 (24,5;48,7)	46,2 (33,4;63,4)	38,2 (23,1;69,7)	0,17**
TGO U/L (0-40) Mediana (RIC)	30,8 (23,8;42,2)	27,2 (20,8;34,4)	32,9 (29,3;49,8)	39,4 (24,9;62,1)	<b>0,03**</b>
TGP o TGO > 40 U/L %	32/66 (48,5)	12 (34,3)	9 (60,0)	11 (55,0)	0,22***
Albúmina g/L (35-52) Mediana (RIC)	38,7 (35,6;43,8)	44,2 (41,2;46,5)	&	35,8 (34,3;36,8)	<b>0,00**</b>
Creatinina µmol/L (59-104) Mediana (RIC)	67,5 (55,0;78,5)	66,0 (50,0;75,0)	76,0 (55,0;152,4,)	66,5 (56,0;106,8)	0,43**
Urea mmol/L (3.1-8.0) Mediana (RIC)	4,7 (3,7;5,4)	4,6 (3,7;5,3)	4,3 (3,3;5,3)	5,0 (4,3;5,4)	0,36**

Fuente:historias clinicas

\*ANOVA paramétrico para variables con distribución normal

\*\*tests no paramétrico de Kruscal Wallis para variables con distribución no normal

\*\*\* test de Ji cuadrado para tablas de contingencia & solo un paciente

En la tabla 1.D se muestran los resultados de algunos rayos X realizados, en general y según gravedad de la enfermedad se observó una mayor proporción de radiografías normales (51,7%) con predominio en los pacientes con enfermedad leve (73,3%). El patrón radiológico de focos de lesión inflamatoria bilateral (80,0%) y lesión intersticial (66,7%) predominan en los pacientes graves con significación estadística. Según Wong (2020)<sup>123</sup> y Litmanovich(2020)<sup>124</sup>, la radiografía de tórax puede ser normal en los casos leves o en las fases precoces de la enfermedad, pero es poco probable que los pacientes con clínica moderada o grave tengan una radiografía de tórax normal. El patrón radiológico en nuestro estudio fue similar al encontrado en la serie del IPK por Jiménez y colaboradores (2021)<sup>41</sup>, ellos no detectaron ningún tipo de alteración pleuropulmonar en un porcentaje que se contabilizó en el (81,8%) y para los pacientes graves coinciden en el hallazgo radiológico (patrón intersticial y focos de condensación inflamatoria bilateral).

**Tabla 1.D** Patrón radiográfico según severidad de la COVID-19 en pacientes ingresados en el IPK, abril-agosto, 2021

Informe (RX de tórax)	Todos n= 29 (%) <sup>1</sup>	Severidad de la enfermedad			Valor de p <sup>3</sup>
		Grave n=12(%) <sup>2</sup>	Moderado n=6(%) <sup>2</sup>	Leve n=11(%) <sup>2</sup>	
Radiografía normal	15 (51,7)	3 (20,0)	1 (6,7)	11 (73,3)	
Patrón intersticial	6 (20,7)	4 (66,7)	2 (33,3)	0 (0,0)	
Condensación inflamatoria unilateral	3 (10,3)	1 (33,3)	2 (66,7)	0 (0,0)	0,00
Focos de condensación inflamatoria bilateral	5 (17,3)	4 (80,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	

Fuente:historias clínicas

<sup>1</sup> Porcientos en columna

<sup>2</sup> Porcientos en filas

<sup>3</sup> Test exacto de Fisher

Al contrastar la valoración del estado de salud desde las perspectivas del propio paciente y la del médico se pudo constatar una distribución homogénea de las categorías, resultando más frecuentes el estado leve y moderado. Las mayores discrepancias se observaron en las categorías de moderado y severo a favor de la valoración médica (Tabla 1.E). El análisis cualitativo de estas variables, al igual

que otros estudios<sup>166</sup>, sugiere no desestimar la influencia de la autopercepción del estado de salud en la posible evolución de la enfermedad.

**Tabla 1.E** Descripción del capital humano (valoración del estado de salud) de los pacientes con COVID-19 ingresados en el IPK, abril-agosto, 2021.

Variable (N= 70)	Frecuencia n (%)	Frecuencia acumulada n (%)	Valor p*
<b>Auto-valoración del estado de salud</b>			
Asintomático	2 (2,9)	2 (2,9)	p=0,40 distribuciones de autovaloración y valoración médica homogéneas
Enfermedad leve	31 (44,3)	33 (47,1)	
Moderado	23 (32,9)	56 (80,0)	
Severa	12 (17,1)	68 (97,1)	
Crítica	2 (2,9)	70 (100,0)	
<b>Valoración médica del estado de salud</b>			
Asintomático	1 (1,4)	1 (1,4)	p=0,40 distribuciones de autovaloración y valoración médica homogéneas
Enfermedad leve	34 (48,6)	35 (50,0)	
Moderado	15 (21,4)	50 (71,4)	
Severa	19 (27,1)	69 (98,6)	
Crítica	1 (1,4)	70 (100,0)	
<b>Auto- valoración de la calidad de vida relacionada con la salud (escala 0-100)</b>			
	<b>Media (IC95%)</b>		<b>Test Friedman</b>
Durante la enfermedad	67,7 (63,3-72,1)		p=0,00
Antes de enfermar	96,8 (95,5-98,3)		
Día que se sintió peor	49,0 (43,5-54,5)		
El día de la entrevista	89,4 (87,0-91,9)		

Fuente: Historias clínicas y cuestionario

\*Ji cuadrado o prueba exacta de Fisher (p<0,05-prueba significativa)

Con respecto a la autovaloración de la calidad de vida relacionada con la salud se observan valores promedio que siguen la lógica de la enfermedad, encontrándose diferencias entre antes de enfermar(96,8), el día peor se sintió (49,0), el día de la entrevista (89,4). Este último valor es menor que el día antes de enfermar, lo que puede estar dado por el hecho de que la entrevista se realizó a intervalos de tiempo distintos antes del alta médica. La gravedad de la enfermedad no se pudo asociar a la presencia de comorbilidades (pasivos), probablemente debido al manejo adecuado de las mismas y mayor experiencia del personal que trabaja en el IPK con respecto a la COVID-19 (Tabla 1.E), aunque se ha descrito un mayor riesgo de enfermedad grave en pacientes con comorbilidades médicas, como

enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar crónica, cáncer (especialmente neoplasias hematológicas, cáncer de pulmón y enfermedad metastásica), enfermedad renal crónica, obesidad y tabaquismo<sup>96, 167</sup>.

En la tabla 2 se describe el capital físico que tienen los pacientes entrevistados, el cual no se corresponde con el de personas vulnerables en la sociedad cubana<sup>147</sup>. No se mostró homogeneidad entre las categorías de las diferentes variables. El tipo de vivienda más frecuente fue el apartamento (64,3%). La mayoría de las viviendas con independencia de su composición o formato estaban en buen estado constructivo (90,0%), contaban de 2 ó 3 cuartos (74,0%) y no existía hacinamiento (97,1%). Bienes como la telefonía fija y el aire acondicionado se reportaron por el 81,4% y 62,9%, respectivamente; mientras que el 28,6% disponía de servicio Nauta-Hogar. La proporción de encuestados con carros propios o estatales fue de 51,4% y la de motos estatales o particulares un 14,3%. Los rangos de gastos mensuales reportados más frecuentes fueron 3 001 a 6 000 CUP (47,1%) y 6 001 a 10 000 CUP (30%). Solo el 14,3% reportó gastos por encima de los 10 000 y el 7,1% menos de 3 000. Solo una persona reportó recibir crédito para adquirir bienes esenciales. Debe tenerse en cuenta que estudios realizados en Cuba plantean que el reporte sobre los gastos o ingresos mensuales probablemente no refleje la realidad<sup>168</sup>.

**Tabla 2.** . Descripción del capital físico de los pacientes con COVID-19 ingresados en el IPK, abril-agosto, 2021.

<b>Variable (N=70)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%) acumulada</b>	<b>Valor p*</b>
<b>Tipo de vivienda</b>			
Casa	25 (37,5)	25 (37,5)	p=0,00
Apartamento	45 (64,3)	70 (100,0)	
<b>Estado constructivo vivienda</b>			
Malo	1 (1,4)	1 (1,4)	p=0,00
Regular	6 (8,6)	7 (10,2)	
Bueno	63 (90,0)	70 (100,0)	
<b>Número de cuartos de la vivienda</b>			
1	8 (11,6)	8 (11,6)	p=0,00
2-3	51 (74,0)	59 (85,6)	
Más de 3	10 (14,4)	69 (100,0)	
<b>Hacinamiento</b>			

Si	2 (2,9)	2 (2,9)	p=0,00
No	68 (97,1)	70 (100,0)	
<b>Número de baños de la vivienda</b>			
1	43 (61,4)	43 (61,4)	p=0,00
2	21 (30,0)	64 (91,4)	
3-4	6 (8,6)	70 (100,0)	
<b>Estructura de la vivienda</b>			
Sala independiente (si)	49 (70,0)		
Sala comedor	21 (30,0)		
Comedor	31 (44,3)		
Cocina independiente	53 (75,7)	-	-
Cocina comedor	16 (22,9)		
Patio	31 (44,3)		
Terraza	31 (44,3)		
Garage	26 (37,1)		
<b>Otros bienes físicos</b>			
Aire acondicionado (si)	44 (62,9)		
Bicicleta electrica	7 (10,0)		
Moto propia o estatal	10 (14,3)	-	-
Carro propio o estatal	36 (51,4)		
Telefonia fija	57 (81,4)		
Nauta Hogar	20 (28,6)		
<b>Activos físicos líquidos</b>			
Crédito bancario	5 (7,1)		
de ello para necesidades básicas	1 (1,4)	-	-
<b>Gastos mensuales</b>			
Menos de 3000 CUP	5 (7,1)	5 (7,1)	
3001-6000	33 (47,1)	38 (54,3)	
6001-10 000	21 (30,0)	59 (84,3)	p=0,00
10 0001-15 000	9 (12,9)	68 (97,1)	
Más de 15 0000	1 (1,4)	69 (98,6)	
No desea informar	1 (1,4)	70 (100,0)	

Fuente: Historias clínicas

\*Jí cuadrado o prueba exacta de Fisher ( $p < 0,05$ -prueba significativa)

La exploración de elementos relacionados con el acceso a la estructura de oportunidades mostró un predominio de personas que usan medios estatales de transporte 26 (37,1%) para ir al trabajo. Al explorar las condiciones de vida los encuestados reconocieron como regulares las del municipio y del barrio, mientras las del área de salud fueron mayoritariamente consideradas como buenas (52,9%). Según reporte de Campoalegre y colaboradres(2016)<sup>169</sup> en 2016, las condiciones de vulnerabilidad social y desventaja en barrios insalubres de La Habana (p. ej., el Fanguito, la Güinera, la Corea y el Palenque), presentaban condiciones desfavorables de vivienda y hábitat, desvinculación laboral al mercado

formal del trabajo, bajo nivel de escolaridad, presencia de discapacidades de tipo mental, físico-motora y visual, diversos tipos de violencias, conflictos con la ley, sobrerrepresentación de personas negras y mulatas; y destacan la interseccionalidad de género, raza, generación y territorio en la condición de vulnerabilidad y desventaja. Estas características no se evidencian en las personas entrevistadas. Las medidas implementadas durante la pandemia como el teletrabajo, las garantías salariales y la venta de productos<sup>147</sup>, estuvieron entre los beneficios más referidos por los participantes del estudio. Solo el 4,3% manifestó haberse acogido a garantías salariales por ser consideradas madres vulnerables (tabla 3).

**Tabla 3.** Descripción de elementos de acceso a la estructura de oportunidades de los pacientes con COVID-19 ingresados en el IPK, abril-agosto, 2021.

Variable (N=70)	Categoría	n (%)	n (%) acumulada	Valor p*
<b>Medio de transporte al trabajo</b>				
Caminando	Si	8 (11,4)	8 (11,4)	p=0,00
	No	49 (70%)	57 (81,4)	
	No procede	13 (18,6)	70 (100%)	-
Trasporte público	Si	10 (14,3)	10 (14,3)	p=0,00
	No	47 (67,1)	57 (81,4)	
	No procede	13 (18,6)	70 (100%)	-
Transporte obrero	Si	9 (12,9)	9 (12,9)	p=0,00
	No	47 (67,1)	56 (80,0)	
	No procede	14 (20,0)	70 (100,0)	-
Auto o moto particular	Si	8 (11,4)	8 (11,4)	p=0,57
	No	48 (68,6)	48 (80,0)	
	No procede	14 (20,0)	70 (100,0)	-
Auto o moto estatal	Si	26 (37,1)	26 (37,1)	p=0,57
	No	30 (42,9)	56 (80,0)	
	No procede	14 (20,0)	70 (100,0)	-
Condiciones de trabajo	Al aire libre	8 (11,4)	8 (11,4)	p=0,00
	Oficina compartida	19 (27,1)	27 (38,6)	
	Oficina propia	25 (35,7)	52 (74,3)	
	Otros	1 (1,4)	53 (75,7)	
	No procede	17 (24,3)	70 (100,0)	
Hacinamiento en trabajo	Sin hacinamiento	48 (68,6)	48 (68,6)	p=0,00
	Medianamente hacinado	5 (7,1)	53 (75,7)	
	Hacinado	2 (2,9)	55 (78,6)	
	No procede	15 (21,4)	70 (100,0)	
Condiciones de vida Municipio	B	17 (24,3)	17 (24,3)	p=0,00
	R	48 (68,6)	65 (92,9)	
	M	5 (7,1)	70 (100,0)	

Condiciones de vida barrio	B	24 (34,3)	24 (34,3)	p=0,00
	R	41 (58,6)	65 (92,9)	
	M	5 (7,1)	70 (100,0)	
Condiciones Area de Salud	B	37 (52,9)	37 (52,9)	p=0,00
	R	22 (31,4)	59 (84,3)	
	M	6 (8,6)	65 (92,9)	
	No sabe	5 (7,1)	70 (100,0)	
Teletrabajo (si)	-	34 (48,6)	-	p=0,86
Garantía salarial	-	34 (48,6)	-	p=0,86
Subsidio	-	1 (1,4)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
Venta productos	-	45 (64,3)	-	p=0,00 <sup>^</sup>
Garantías salariales madres vulnerables	-	3 (4,3)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
Garantías salariales interrumpidos	-	5 (7,1)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
Suspensión pagos de impuestos	-	5 (7,1)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
Mensajería	-	18 (25,7)	-	p=0,00 <sup>&amp;</sup>

Fuente: Cuestionario

\*Ji cuadrado o prueba exacta de Fisher (p<0,05-prueba significativa)

& comparado con NO. P<0,05 es a favor de NO

<sup>^</sup> comparado con NO. P<0,05 es a favor de SI

La tabla 4 se observa que un elevado porcentaje de encuestados se considera en ventaja social con respecto a otros individuos (62,4%).

**Tabla 4.** Autopercepción de ventaja y desventaja social de los pacientes con COVID-19 ingresados en el IPK, abril-agosto, 2021.

Variable (N=70)	Categoría	n (%)	n (%) acumulada	Valor p*
Ventaja social con respecto a otros individuos	Si	43 (62,4)	43 (62,4)	p=0,00 <sup>^</sup>
	No	24 (34,3)	67 (96,7)	
	No sabe	2 (2,9)	69 (99,6)	-
	No quiso responder	1 (1,4)	70 (100%)	-
Desventaja social en relacion a otros individuos	Si	16 (22,9)	16 (22,9)	p=0,00 <sup>&amp;</sup>
	No	51 (72,9)	67 (96,7)	
	No sabe	2 (2,9)	69 (99,6)	-
	No quiso responder	1 (1,4)	70 (100%)	-

Fuente: Cuestionario

\*Ji cuadrado o prueba exacta de Fisher (p<0,05-prueba significativa)

& comparado SI con NO. P<0,05 es a favor de NO

<sup>^</sup> comparado SI con NO. P<0,05 es a favor de SI

El análisis del discurso de los entrevistados mostró que estos asocian la ventaja a: la tenencia de bienes materiales (19 referencias no observadas en la tabla al igual que las siguientes), el cargo/grado/tipo de trabajo (14 ref), el nivel de

escolaridad/formación profesional (13 ref), los ingresos (11 ref) y el lugar de residencia (8 ref). Lo cual resulta coherente con las características socioeconómicas y laborales antes descritas, que como ya se ha planteado, muchas de estas muestran valores por encima de la media del país. Otras razones que fueron mencionadas muy puntualmente fueron la edad, el capital social y el propio acceso al Centro Hospitalario de IPK.

Es importante destacar que el uso del término “*ventaja social*” en la interacción con los entrevistados provocó reacciones diversas. Algunos con condiciones muy favorables no se percibían de igual forma, lo que refuerza el carácter subjetivo de estas valoraciones; otros se expresaron abiertamente al respecto; y hubo casos en los que se evadió la pregunta, como ilustran las siguientes citas:

*“... Si, aquí definitivamente ya no estamos como antes. Ahora si hay diferentes grupos sociales... A lo mejor antes estaba un poco más parejo, ahora hay gente que está muy mal, que yo las he visto muy mal, hay gente que está como yo, en el medio, que es la mayoría y hay gente que está muy bien, eso es una realidad...”* Mujer de 50 años, universitaria, con cargo administrativo

*“... Si me comparo con otro segmento [de la población], me parece que tengo ciertas ventajas, porque tengo un trabajo cómodo, adecuado, bien remunerado, con condiciones para trabajar. En la casa igual, tengo condiciones y los salarios que ganamos nos permiten en medio de esta situación sostener la familia. No es que todo esté garantizado, pero si me comparo con otras personas; no tengo que coger transporte público, tengo asegurada ciertas condiciones personales si necesito resolver algún problema de enfermedad y demás. Las propias relaciones que uno va ganando desde el punto de vista del trabajo que realiza, bueno, te abre puertas, te da posibilidad de acelerar algún tipo de trámite y esas cosas...”* Mujer de 62 años, universitaria, con cargo administrativo

*“... (Tose como reflejando incomodidad) No me gusta la pregunta, es como que...pudiera contestarla pero es una pregunta... hay que tratar de ser justo*

*porque que una misma persona considere que tiene ventajas sociales porque trabaja en un lugar o vive en un lugar determinado, desde mi punto de vista ético puede ser complejo me entiendes... Depende de lo que se quiera entender como ventaja social, habría que conceptualizar “ventaja social” para yo poder decir...”* Mujer de 52 años, universitaria con cargo administrativo

El 22,9% de los entrevistados se percibió en situación de desventaja. Cabe destacar que en la mayoría de los casos esta situación no estuvo asociada a necesidades básicas si no de carácter sociocultural, y estuvo mediada por los referentes utilizados en cada caso: lugar de residencia (4 ref), carencia de transporte propio (3 ref), responsabilidad/carga de trabajo excesiva (3 ref), valores asociados al cargo (2 ref) e ingresos (3 ref). En un solo caso el discurso del entrevistado relacionó la desventaja social que declara (sexo con otros hombres) directamente con la infección por SARS-CoV-2:

*“...Yo me transporto en transporte público muchas veces, y esa es una condición que te pone en riesgo. O sea, esa es una condición que tiene que ver incluso con el trabajo que desempeño, porque puede haber sido en mi trabajo. Pero puede haber otra condición también, puede haber sido de alguna manera por mis prácticas sexuales (sexo con otros hombres), que pueden ser también un factor de riesgo para contraer la enfermedad...”*

Hombre de 50 años, universitario

Familiares y compañeros de trabajo en una proporción de 44,3% y 52,9%, respectivamente fueron los principales interesados en la evolución de estos pacientes. Este elemento, de conjunto con la manera en que se accedió al servicio, es uno de los pocos aspectos en que se pone de manifiesto el capital social en el discurso de los entrevistados. Evidentemente, familiares y amigos siempre se interesan por el estado de salud de las personas. No obstante, en muchos casos los que se interesaron por la salud del entrevistado que se clasificaron como familiares, amigos y compañeros de trabajo, fueron los que intervinieron en la gestión del acceso al ingreso en el IPK. Hay que tener en cuenta, además, que la mitad de los entrevistados (n=36 51,4%) tenían cargo

administrativo o eran funcionarios de entidades y organismos gubernamentales a diferentes niveles, lo cual explica las referencias que algunos de ellos hacen a “haber recibido más de 200 llamadas”; a haber recibido llamadas de las diferentes provincias u organismos con los que tienen relaciones de trabajo; y en el caso particular de familiares de trabajadores del IPK, se reporta la preocupación y el interés de personas de la propia institución. En la tabla 5 se presenta la autopercepción de vulnerabilidad antes y después de la enfermedad. Previamente el 61,4% se consideró vulnerable entendido el término en su acepción de riesgo a adquirir la infección por SARS-CoV-2. La percepción de vulnerabilidad se asoció fundamentalmente a la alta incidencia y transmisibilidad propia del virus que pone a todos en riesgo (28 referencias que no aparecen en la tabla al igual que las siguientes) y no a las características individuales a las que se asoció el mayor riesgo en los medios de difusión masiva: expresión biológica de las variables sexo, edad y comorbilidades<sup>170</sup>. Otros factores de riesgo a la infección por SARS-CoV-2 que se mencionaron en mucha menor medida fueron la ocupación (5 ref), las comorbilidades (5 ref), el uso de transporte público (2 ref), la edad (1 ref) y las prácticas sexuales en el caso del único entrevistado que refirió tener sexo con otros hombres. Posterior a la enfermedad el 85,7% de los entrevistados se autopercebió como vulnerable, probablemente porque el 27,1% tuvo formas severas de la enfermedad y el 1,4% formas críticas. En el marco teórico de AVEO la vulnerabilidad se entiende como una situación permanente o transitoria que puede cambiar en el tiempo. No obstante, por las características propias del estudio, la evaluación de esta dinámica solo permitió captar los cambios que introdujo la enfermedad en la percepción de los individuos y no así la influencia de cambios en la situación o estatus económico y social que no ocurrieron en el corto período de tiempo que transcurrió desde la infección y la entrevista.

**Tabla 5.** Autopercepción de vulnerabilidad social de los pacientes con COVID-19 ingresados en el IPK, abril-agosto, 2021.

Variable (N=70)	n (%)	Valor p (IC 95%)*
Previo al diagnóstico	43 (61,4)	p=0,00
Posterior al diagnóstico	60 (85,7)	

Fuente: Cuestionario

\*Prueba de McNemar ( $p < 0,05$ -prueba significativa)

El autor no cree casual que se observe un incremento de los individuos que se autoperceben como vulnerables a la infección. Primero, por el hecho de haberse infectado a pesar de las medidas de protección que refieren haber cumplido; por haber experimentado (referido) un deterioro importante de la calidad de vida durante la enfermedad; y por el número de pacientes que tuvo formas moderadas, severas y críticas (50,1%).

En la tabla 6 se muestra el estado socioeconómico de los pacientes (análisis de componentes principales). Para un paciente no fue posible el cálculo debido a falta de datos de tipología de la vivienda. En este se excluyeron las variables bicicleta eléctrica y hacinamiento ya que la proporción de presencia era del 10% o menos. La primera componente que fue la seleccionada acumuló el aproximadamente el 30% de la varianza y explica bien el nivel socioeconómico. El peso de las variables dentro de la componente fue en orden de mayor a menor: aire acondicionado, nauta hogar, tipología de la vivienda, automóvil, nivel escolar y ocupación. Esta última tomó valor negativo probablemente porque personas que no trabajan o reportan que no trabajan tienen autos y aire acondicionado.

**Tabla 6.** Estado socioeconómico de los pacientes con COVID-19 ingresados en el IPK, abril-agosto, 2021.

<b>Nivel socioeconómico*</b> <b>(N=69)</b>	<b>n (%)</b>	<b>acumulada</b>	<b>n (%)</b>
Bajo	2 (2,9)	2 (2,9)	
Medio	33 (47,8)	35 (50,0)	
Alto	34 (49,3)	69 (100,0)	

Fuente: Cuestionario

\*Análisis de Componentes Principales

Solo dos pacientes tienen nivel socioeconómico bajo y casi el 50% lo tuvo alto. No se encontró dependencia entre el estatus socioeconómico y la severidad de la enfermedad o las comorbilidades previas. La manera en que se evaluó el nivel socioeconómico en el presente estudio sobre la base de la tenencia de bienes materiales duraderos debería considerarse con cautela en tanto estos no necesariamente reflejan el nivel de ingreso actual del paciente<sup>168</sup>, pero es la única

manera de evaluar el capital monetario de forma indirecta (y en consecuencia el nivel socioeconómico), para evitar el sesgo que supone preguntar directamente cual es el ingreso mensual que obtienen las familias.

En la tabla 7 se muestra el gradiente de vulnerabilidad social relacionada con la salud. Los conglomerados 1, 2 y 3 se corresponden con individuos vulnerables, potencialmente vulnerables y no vulnerables, respectivamente. Los conglomerados 1 y 3 no se diferencian en color de la piel, debido a que la mayoría de los pacientes eran blancos. Si se diferencian en la presencia de comorbilidades, promedio de edad, género y estado socioeconómico. En el conglomerado 2 no predominan las comorbilidades, el color de piel es mestizo, la edad promedio es más baja que los otros dos conglomerados. El género y el estado socioeconómico coinciden con el conglomerado 1. La poca cantidad de pacientes con estado socioeconómico bajo (n=2) probablemente influyó en que este no estuviera representado en los conglomerados.

**Tabla 7.** Gradiente de la vulnerabilidad social relacionada con la salud de los pacientes con COVID-19 ingresados en el IPK, abril-agosto, 2021.

<b>Variable</b>	<b>Vulnerable* (conglomerado1)</b>	<b>Potencialmente vulnerable* (conglomerado2)</b>	<b>No vulnerable* (conglomerado3)</b>
Comorbilidades	Si	No	No
Edad promedio	83,00	21,00	52,00
Color de la piel	Blanco	Mestizo	Blanco
Genero	Masculino	Masculino	Femenino
Estado socioeconómico	Medio	Medio	Alto

Fuente: Cuestionario

\*Análisis por conglomerados no jerárquicos

No se encontraron diferencias entre la clasificación obtenida por el análisis de conglomerados (tabla 7.) y la autopercepción de vulnerabilidad (tabla 5) antes ( $p=0,78$ ) y después del diagnóstico ( $p=0,15$ ). El mayor aumento en el porcentaje de autopercepción de vulnerabilidad ocurrió en el conglomerado uno que pasa del 55,6% al 94,4% de autopercepción de vulnerabilidad, seguido del conglomerado 3 que aumenta del 64,3% al 85,7%.

En la Tabla 8 se presenta la distribución de la gravedad de la enfermedad según gradiente de vulnerabilidad. No se encontró relación entre los gradientes de vulnerabilidad y el grado de gravedad de la enfermedad ( $p=0,52$ , Ji cuadrado de independencia). El mayor porcentaje de pacientes tuvo enfermedad leve en los tres grupos. El grupo 1 de vulnerables tuvo los mayores porcentajes de enfermedad grave, seguido del grupo 3 y del 2 en ese orden. El grupo 2 tuvo los menores porcentajes de enfermedad grave y moderada, probablemente debido al promedio de edad bajo de 21 años.

**Tabla 8.** Severidad de la enfermedad según gradiente de vulnerabilidad social de los pacientes con COVID-19 ingresados en el IPK, abril-agosto, 2021.

Conglomerado	Gravedad de la enfermedad			Total n(%)	Valor p
	Grave	Moderado	Leve n(%)		
-Vulnerable	6 (33,3)	4 (22,2)	8 (44,4)	18 (100,0)	
-Potencialmente vulnerable	1 (11,1)	1 (11,1)	7 (77,8)	9 (100,0)	0,52
-No vulnerable	12 (28,6)	10 (23,8)	20 (47,6)	42 (100,0)	

Fuente: Historia clínica y cuestionario

Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el gradiente de vulnerabilidad y la autopercepción de desventaja social ( $p=0,8$ , prueba Ji-cuadrado de homogeneidad). En el grupo uno se percibe un porcentaje de desventaja social del 27,8 %, en el dos de 14,3% y en el grupo 3 de 24,4%.

Es importante destacar que durante el período de estudio el ingreso en el Centro Hospitalario del IPK requería autorización de las autoridades competentes (p. ej., directivos del IPK o del MINSAP). Este hecho se puso de manifiesto en el discurso de los entrevistados cuando referían haber accedido al servicio por lo que denominaron “*la vía oficial*”.

Sólo cuatro individuos accedieron por protocolo (ej. voluntarios de ensayos de vacunas). De manera general, las probabilidades de ingreso hospitalario en el IPK (estructura de oportunidades) estuvieron limitadas y mediadas por la capacidad del individuo y de sus redes de apoyo en el plano familiar y laboral (capital social) para “*gestionar*” o “*coordinar*” la obtención de “*la vía oficial*”. A excepción de cuatro individuos en que no se logra identificar claramente la vía, la mayoría de los

entrevistados gestionaron su capital social en el ámbito familiar, laboral y social con predominio del primero (Tabla 9). Hubo un caso en el que el entrevistado se rehusó a develar información al respecto.

El análisis cualitativo para la exploración de los gradientes de vulnerabilidad y su relación con la gravedad, primero, corrobora la existencia de un escaso número de entrevistados con perfiles o situaciones en los que se concentra mayoritariamente la vulnerabilidad social en el contexto cubano (p. ej., no blancos, migrantes, jefas de hogares monoparentales, personas con discapacidad, con bajo nivel de educacional, y en desventaja socioeconómica o con déficit de activos)<sup>147</sup>; y segundo, muestra que los pocos casos identificados tuvieron una vulnerabilidad disminuida en cuanto al acceso al servicio, debido a la interseccionalidad del capital social con variables de capital físico y humano que se develaron como generadores de desventaja en el análisis cuantitativo.

**Tabla 9.** Referencias en el discurso de los entrevistados sobre vía de acceso al IPK, abril-agosto, 2021 (n=70).

Vía	N=70	%
Redes familiares	27	38.57
Redes laborales	18	25.71
Redes sociales de apoyo	14	20.00
Red IPK	2	2.86
No está clara la vía	4	5.71
Por protocolo	4	5.71
Rehúsa contestar	1	1.43

Fuente: Cuestionario

Lo que hizo la diferencia entre los entrevistados no fue el acceso al IPK, en el que todos estuvieron en igualdad de condiciones; sino el hecho de haber accedido de forma directa o transferido desde otro hospital o centro de aislamiento. El análisis del discurso de los entrevistados que accedieron de manera indirecta o fueron transferidos develó mejores condiciones de trabajo, amplia experiencia en la atención a pacientes COVID-19 y disponibilidad de recursos del IPK en comparación con otras instituciones de salud. El cambio en la atención recibida

posterior a ser transferidos al IPK lo consideran crucial para la evolución de su enfermedad, como ilustran las siguientes citas:

*“... Yo le voy a decir algo y quiero ser muy sincero con esto que le voy a decir ahora. Yo estoy en este lugar, y le doy gracias a Dios una y mil veces, no sé cómo llegue hasta aquí, pero una y mil veces gracias a Dios porque estoy aquí. Pero doctor, lo más malo de toda esta enfermedad para mí no ha sido el COVID. Lo más malo de toda esta enfermedad es pasar por los lugares que yo pasé. Quiero decirle, los centros de aislamientos esos son para morirse...”*  
[Hombre de 54 años, clasificado como vulnerable, con enfermedad moderada]

*“... Yo estuve altamente preocupado cuando llegó el momento en que comencé a sentirme de la forma en la que me sentía y la placa ya daba síntomas de que algo estaba mal. Si pienso que lo mejor que me pudo pasar fue haber caído aquí en este hospital, yo estoy casi convencido de que si yo no hubiera caído aquí en el hospital yo hoy no estuviera haciendo el cuento...”*  
[Hombre de 29 años, clasificado como potencialmente vulnerable, con enfermedad grave]

*“... Desde el punto de vista social yo diría que una de las cosas que más me afectó fue el centro de aislamiento. Ahí realmente no hay condiciones ninguna, las atenciones no son las mismas y en medio de la enfermedad llegue a sentirme molesto en algunas ocasiones porque realmente el nivel de atención no es el adecuado para este tipo de enfermedad...”* [Hombre de 54 años, con enfermedad moderada, no vulnerable]

De igual manera, el análisis de las manifestaciones o formas clínicas de la enfermedad en relación al tipo de acceso al servicio en el discurso de los entrevistados mostró que, a diferencia de las otras categorías, más de la mitad de los pacientes que presentaron formas graves de la enfermedad fueron transferidos hacia el IPK desde instituciones con otras condiciones (tabla 10). Lo cual podría sugerir que las diferencias en la calidad de la atención inicial recibida en su intersección con factores individuales predictores de la gravedad, pudieran haber influenciado la evolución de los pacientes. Esta hipótesis generada a partir de

datos cualitativos, tendría que ser confirmada en estudio con un diseño cuantitativo.

**Tabla 10.** Severidad de la enfermedad según referencias en el discurso de los entrevistados al tipo de acceso al IPK, abril-agosto, 2021.

<b>Tipo de acceso</b>	<b>Grave (n=19)</b>	<b>Leve (n=35)</b>	<b>Moderado (n=15)</b>
Directo	9	30	9
Transferidos	10	5	6

Fuente: Historia clínica y cuestionario

Se debe ser cauteloso con la interpretación de los resultados del presente estudio sobre la asociación entre la vulnerabilidad social relacionada con la salud y las formas clínicas de SARS-CoV-2. Los sujetos de estudio no reflejan la composición real de la población cubana en cuanto a las variables estudiadas. De igual manera, las características del Centro Hospitalario del IPK difieren de la de otras instituciones de salud destinadas a la atención a pacientes con COVID-19. La pandemia afecta a todos por igual pero se ha demostrado su potencial para ampliar las brechas de equidad existentes cuando no se ofrece atención diferenciada a los grupos de mayor riesgo y no se ejecutan acciones con intensidad proporcional al nivel de desventaja social<sup>21,171,172</sup> por ejemplo Kim y colaboradores(2020)<sup>173</sup> observaron que en estudios sobre vulnerabilidad social e inequidades raciales/étnicas en las muertes por COVID-19 en Chicago evidencian desigualdades en la mortalidad de población afroamericana. Una de las razones parecería ser la co-morbilidad por enfermedades crónicas, propias de las condiciones de vida y falta de acceso a los servicios de salud de esta población. También, Kalache y colaboradores(2020)<sup>174</sup> describen que la población negra y pobre, atravesada por la interseccionalidad del racismo y la pobreza, y los trabajadores informales son los más afectados por un sistema de salud elitista ya que la población más empobrecida brasileña está dificultada del acceso a diagnósticos y tratamientos. Algunos autores sugieren que la manifestación de las categorías sociales que genera vulnerabilidad social a la infección y evolución de otras enfermedades asociadas a la pobreza, no necesariamente se manifiestan de la misma forma para SARS-CoV-2/COVID-19<sup>170-178</sup>. Es por ello que otros estudios

son necesarios en el contexto cubano para profundizar y aportar evidencia contextualizada sobre esta problemática.

Esta investigación tiene gran importancia. Permite el abordaje de la enfermedad desde el punto de vista de vulnerabilidad social, donde se tienen en cuenta no solo las variables biológicas sino también, las sociales, demuestra la necesidad de un abordaje transdisciplinario para explicar la enfermedad, proporciona instrumentos y métodos que pueden ser útiles para la reproducción de este tipo de estudio en otros centros hospitalarios y referido a otras enfermedades, además aporta elementos relacionados con la vulnerabilidad social para la toma de decisiones.

## **CONCLUSIONES**

1. De manera general, los pacientes ingresados en el IPK por SARS-CoV-2 en el periodo de estudio no presentan los perfiles o situaciones de vulnerabilidad social descritas para el contexto cubano, si se tienen en cuenta la composición y la gestión de sus activos (capital físico, humano y social). En estos se aprecia un elevado porcentaje de comorbilidades (pasivos) y se constata el amplio espectro de manifestaciones clínicas de la COVID-19.
2. Es posible establecer un gradiente de vulnerabilidad en el que los pacientes vulnerables son aquellos con comorbilidades, mas de 83 años y estado socioeconómico medio. No obstante, la gestión del capital social de estos pacientes para acceder al IPK (estructura de oportunidades) reduce su vulnerabilidad. Se aporta evidencia de la importancia de este tipo de capital en el contexto cubano.
3. Existen en los pacientes estudiados hallazgos clínicos y de laboratorio que se asocian a la enfermedad grave. No se constata una relación estadísticamente significativa entre el gradiente de vulnerabilidad y las formas clínicas de la enfermedad. Estos resultados no son concluyentes por las características de los sujetos y del sitio de estudio, por lo que otras investigaciones son necesarias.

## **RECOMENDACIONES**

1. Continuar los estudios de vulnerabilidad social relacionados con la COVID-19 y otras enfermedades en el centro hospitalario del IPK y otras instituciones hospitalarias.
2. Replicar por otras instituciones este estudio en una población que represente todo el espectro de vulnerabilidad social en nuestro país.
3. Dar a conocer a los decisores del IPK y el MINSAP los resultados de este estudio con el objetivo de contribuir a un abordaje transdisciplinario de esta enfermedad y redireccionar las acciones de prevención y control hacia los individuos y grupos con mayor vulnerabilidad a enfermar y agravar por SARS-CoV-2.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [cited 2021 febrero ]; 382(18):[1708-20 pp.]. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
2. World Health Organization .Novel Coronavirus–China Disease outbreak news update 12 January2020.2020 [cited 2021 marz ]. Available from: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novelcoronavirus-china/en>.
3. Wu F, Zhao S, Yu B. Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome: GenBank MN908947. 3: GenBank: journal. Bethesda, MD [Internet]. 2020 [Citado febrero 2021]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN908947.3>.
4. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot -RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* [Internet]. 2020;5(4):536-44. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
5. Organization WH. Virtual press conference on COVID-19-11 march 2020.2020; [Citado marzo 2021 ]. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-and-final-11mar2020.pdf?sfvrsn=cb432bb3\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-and-final-11mar2020.pdf?sfvrsn=cb432bb3_2).
6. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2020; 382(16):1564-7. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>
7. Schwartz DA, Dhaliwal A. Infections in pregnancy with Covid-19 and other respiratory RNA virus diseases are rarely, if ever, transmitted to the fetus: Experiences with coronaviruses, parainfluenza, metapneumovirus respiratory syncytial virus, and influenza. *Arch of pathol & lab med* [Internet]. 2020; 144(8):920-8. Available from: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0211-SA>
8. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med*, [Internet]. 2020; 383(19):1813-26. Available from: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>
9. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*, [Internet]. 2021; 384(8):693-704. Available from: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
10. Kaztman R. Activos y estructuras de oportunidades. Estudio sobre la vulnerabilidad social en Uruguay. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo PNUD-Uruguay & Comisión Económica para América Latina y el Caribe CEPAL-Oficina de Montevideo LC/MVD/R 180 [Internet]. 1999.
11. CELADE. Vulnerabilidad sociodemográfica: viejos y nuevos riesgos para comunidades, hogares y personas Santiago de Chile: CEPAL; 2002.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): cases in U.S. A [Internet]. 2020 [cited 2020/11/25]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>.
13. Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q, et al. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. *Diabetes care* [Internet]. 2020; 43(7):1392-98. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc20-0576>

14. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020; 69(15):458. Available from: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3>
15. Hu X-S, Hu C-H, Zhong P, Wen Y-J, Chen X-Y. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome in COVID-19 patients outside Wuhan: A double-center retrospective cohort study of 197 cases in Hunan, China. *World J Clin Cases* [Internet]. 2021; 9(2):344-56. Available from: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i2.344>
16. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism* [Internet]. 2020; 108:154262. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049520301268>
17. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): people who are at increased risk for severe illness. . [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-increased-risk.html>
18. Azar KM, Shen Z, Romanelli RJ, Lockhart SH, Smits K, Robinson S, et al. Disparities In Outcomes Among COVID-19 Patients In A Large Health Care System In California: Study estimates the COVID-19 infection fatality rate at the US county level *Health Aff (Millwood)* [Internet]. 2020; 39(7):1253-62. Available from: <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2020.00598>
19. Gold JA, Wong KK, Szablewski CM, Patel PR, Rossow J, Da Silva J, et al. Characteristics and clinical outcomes of adult patients hospitalized with COVID-19—Georgia, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020; 69(18):545-50. Available from: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6918e1>
20. Gross CP, Essien UR, Pasha S, Gross JR, Wang S-y, Nunez-Smith M. Racial and ethnic disparities in population-level Covid-19 mortality. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2020; 35(10):3097-99. Available from: <https://doi.org/doi:10.1007/s11606-020-06081-w>
21. Nayak A, Islam SJ, Mehta A, Ko YA, Patel SA, Goyal A, et al. Impact of Social Vulnerability on COVID-19 Incidence and Outcomes in the United States. *medRxiv* [Internet]. 2020. Available from: <http://doi.org/10.1101/2020.04.10.20060962>
22. Kind AJH, Buckingham WR. Making Neighborhood-Disadvantage Metrics Accessible - The Neighborhood Atlas. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2018 378(26):2456-8. Available from: <http://doi.org/10.1056/NEJMp1802313>
23. Centers for Disease Control Prevention. Health equity considerations and racial and ethnic minority groups 2020. Citado: marzo 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/health-equity/race-ethnicity.html>.
24. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and mortality among black patients and white patients with Covid-19. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2020; 382(26):2534-43.
25. Woo PC, Lau SK, Lam CS, Lau CC, Tsang AK, Lau JH, et al. Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J virol* [Internet]. 2012; 86(7):3995-4008.
26. Kahn JS, McIntosh K. History and recent advances in coronavirus discovery. *The Pediatric infectious disease journal* [Internet]. 2005; 24(11):S223-S7. Available from: <http://doi.org/10.1097/01.inf.0000188166.17324.60>

27. Tyrrell DA, Almeida JD, Cunningham CH, Dowdle WR, Hofstad MS, McIntosh K, et al. Coronaviridae. *Intervirol* [Internet]. 1975;5(1-2):76-82. Available from: <http://doi.org/10.1159/000149883>
  
28. Almeida JD, Tyrrell DA. The morphology of three previously uncharacterized human respiratory viruses that grow in organ culture. *J Gen Virol* [Internet]. 1967; 1(2):175-8. Available from: <http://doi.org/10.1099/0022-1317-1-2-175>
  
29. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon, Xie ZH, Chan KH, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet* [Internet]. 2003 362(9393):1353-8. Available from: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)14630-2](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)14630-2)
30. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2012; 367(19):1814-20. Available from: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1211721>
31. Du Toit A. Outbreak of a novel coronavirus. *Nat Rev Microbiol*, [Internet]. 2020; 18(3):123. Available from: <http://doi.org/10.1038/s41579-020-0332-0>
32. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J* , [Internet]. 2020 133(9):1015-24. Available from: <http://doi.org/10.1097/cm9.0000000000000722>
33. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity* [Internet]. 2020 109:102433. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
34. Pekar J, Worobey M, Moshiri N, Scheffler K, Wertheim JO. Timing the SARS-CoV-2 Index Case in Hubei Province. *bioRxiv : the preprint server for biology* [Internet]. 2020.
35. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* [Internet]. 2020; 26(4):450-2. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
36. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol* [Internet]. 2020;92(4):441-7. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25689>
37. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*, [Internet]. 2020; 382(10):929-36. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>
38. Provenzano E. Coronavirus: Que sait-on du cas détecté à Bordeaux?[Internet]. 20 minutos. 2020.
39. Fuolha.uo.Brasil confirma primeiro caso do novo coronavírus. . Fuolha. 2020.
40. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. 2020 [cited 2020 /05/15]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
41. Jiménez Pérez NA, Fonseca Gómez CM, Fonseca Marrero CA, de la Paz Bermúdez T, Martínez Rodríguez A, Herrera Marrero NL, et al. COVID-19: presentación clínica en pacientes hospitalizados en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí *Rev Cubana Med* [Internet]. 2021 73(1):e603. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602021000100013&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602021000100013&nrm=iso)

42. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2020;382(13):1199-207. Available from: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
43. Zhong P, Guo S, Chen T. Correlation between travellers departing from Wuhan before the Spring Festival and subsequent spread of COVID-19 to all provinces in China. *Journal of travel medicine* [Internet]. 2020;27(3). Available from: <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa036>
44. Jia JS, Lu X, Yuan Y, Xu G, Jia J, Christakis NA. Population flow drives spatio-temporal distribution of COVID-19 in China. *Nature* [Internet]. 2020;582(7812):389-94. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2284-y>
45. Worobey M, Pekar J, Larsen BB, Nelson MI, Hill V, Joy JB, et al. The emergence of SARS-CoV-2 in Europe and North America. *Science (New York, NY)* [Internet]. 2020; 370(6516):564-70. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.abc8169>
46. Schwartz J, King C-C, Yen M-Y. Protecting Healthcare Workers During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak: Lessons From Taiwan's Severe Acute Respiratory Syndrome Response. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020; 71(15):858-60. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa255>
47. Liu JY, Chen TJ, Hwang SJ. Analysis of Imported Cases of COVID-19 in Taiwan: A Nationwide Study. *International journal of environmental research and public health* [Internet]. 2020; 17(9):3311. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph17093311>
48. Thai PQ, Rabaa MA, Luong DH, Tan DQ, Quang TD, Quach HL, et al. The First 100 Days of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Control in Vietnam. *Clin Infect Dis*, [Internet]. 2021; 72(9):e334-e42. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1130>
49. Cereda D, Manica M, Tirani M, Rovida F, Demicheli V, Ajelli M, et al. The early phase of the COVID-19 epidemic in Lombardy, Italy. *Epidemics* [Internet]. 2021; 37:100528. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2021.100528>
50. Gedi Visual. La situazione in Lombardia. *Italia2020*. [Available from: <https://lab.gedidigital.it/gedivisual/2020/coronavirus-i-contagi-in-italia/lombardia.php>]
51. Li J, Wu C, Zhang X, Chen L, Wang X, Guan X, et al. Post-pandemic testing of SARS-CoV-2 in Huanan Seafood Market area in Wuhan, China. . *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021; 72(12):2203-5. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1043>
52. Yehya N, Venkataramani A, Harhay M. Statewide interventions and Covid-19 mortality in the United States: an observational study . *Clin Infect Dis*, [Internet]. [cited 2021 octubre 1 ];73(7):1863-9. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa923>
53. Gérard D, Lhomme F. La France et les épidémies : 2011-2017, la mécanique du délitement. . *Le Monde*. 2020. 06 may 2020.
54. Stafford N. Covid-19: Why Germany's case fatality rate seems so low. *Bmj* [Internet]. 2020 369:m1395. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1395>
55. Sudharsanan N, Didzun O, Bärnighausen T, Geldsetzer P. The Contribution of the Age Distribution of Cases to COVID-19 Case Fatality Across Countries : A Nine-Country Demographic Study. *Ann Intern Med*, [Internet]. 2020; 173(9):714-20. Available from: <http://doi.org/10.7326/m20-2973>
56. Habib H. Has Sweden's controversial covid-19 strategy been successful? *Bmj* [Internet]. 2020; 369:m2376. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2376>
57. Haider N, Yavlinsky A, Simons D, Osman AY, Ntoumi F, Zumla A, et al. Passengers' destinations from China: low risk of Novel Coronavirus (2019-nCoV) transmission into Africa and

- South America. *Epidemiol Infect*, [Internet]. 2020; 148:e41. Available from: <https://doi.org/10.1017/s0950268820000424>
58. Taylor L. How Latin America is fighting covid-19, for better and worse. *Bmj* [Internet]. 2020 370:m3319. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3319>
59. The Lancet Reviving the US CDC. *Lancet* [Internet]. 2020 395(10236):1521. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31140-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31140-5)
60. Editors. Dying in a Leadership Vacuum. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; 383(15):1479-80. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2029812>
61. Baker MG, Wilson N, Anglemeyer A. Successful Elimination of Covid-19 Transmission in New Zealand. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; 383(8):e56. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2025203>
62. Wells CR, Stearns JK, Lutumba P, Galvani AP. COVID-19 on the African continent. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;20(12):1368-70. Available from: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30374-1](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30374-1)
63. Kalk A, Schultz A. SARS-CoV-2 epidemic in African countries-are we losing perspective? *The Lancet Infectious diseases* [Internet]. 2020;20(12):1370. Available from: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30563-6](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30563-6)
64. Cubadebate. Cuba reporta 951 nuevos casos de COVID-19 y cuatro fallecidos 2022 [cited 2022 febr 10]. Available from: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2022/02/10/cuba-reporta-951-nuevos-casos-de-covid-19-y-cuatro-fallecidos/amp/>.
65. Cubadebate. Cuba frente a la COVID-19, día 32. 11 abr. 2020: Últimas noticias. Cubadebate. 2020 [Available from: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2020/04/11/cuba-frente-a-la-covid-19-dia-32-ultimasnoticias/amp/>].
66. Chaple EB, Sánchez IRA, Suárez IM, García FD, Bermejo PM. Visión histórico-epidemiológica de la COVID-19 en el segundo mes de la epidemia en Cuba. *Revista Cubana de Salud Pública* [Internet]. 2021;47(1):1-26. Available from: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/2713>
67. Ministro de Salud ¿Qué signifioco la COVID-19 para el Sistema de Salud cubano en el 2021? Redacción MINSAP, Cuba. 2021 [cited 2022 3 de enero ]. Available from: [salud.msp.gob.cu](http://salud.msp.gob.cu).
68. Lu R ZX, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. . Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. . *Lancet* [Internet]. 2020;395(10224):565-74. Available from: [https://dx.doi.org/10.1016%2FS0140-6736\(20\)30251-8](https://dx.doi.org/10.1016%2FS0140-6736(20)30251-8)
69. Zhou P. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. . *Nature* [Internet]. 2020 579(7798):27-73. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
70. Guo Y-R CQ-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. . The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Med Res* [Internet]. 2020; 7(1):11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
71. Rabi A. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. *Pathogens* [Internet]. 2020; 9(3):231. Available from: <https://doi.org/10.3390/pathogens9030231>
72. Zheng J. SARS-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat. *International journal of biological sciences* [Internet]. 2020;16(10):1678-85. Available from: <https://doi.org/10.7150/ijbs.45053>
73. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol* [Internet]. 2020 [cited 2022/10/17];92(4):424-32. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>

74. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi* [Internet]. 2021; 54(2):159-63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022>
75. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Haque S, Sah R, Tiwari R, Malik YS, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. *Le infezioni in medicina* [Internet]. 2020; 28(2):174-84. Available from: [https://www.infezmed.it/index.php/article?Anno=2020&numero=2&ArticoloDaVisualizzare=Vol\\_28\\_2\\_2020\\_174](https://www.infezmed.it/index.php/article?Anno=2020&numero=2&ArticoloDaVisualizzare=Vol_28_2_2020_174)
76. Greninger Alexander L. Societal Implications of the Internet of Pathogens. *Journal of clinical microbiology* [Internet]. 2019;57(6):e01914-18. Available from: <https://doi.org/10.1128/JCM.01914-18>
77. Marchant G, Barnes M, Evans JP, LeRoy B, Wolf SM. From Genetics to Genomics: Facing the Liability Implications in Clinical Care. *J Law Med Ethics* [Internet]. 2020; 48(1):11-43. Available from: <https://doi.org/10.1177/1073110520916994>
78. Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias (NCIRD), División de Enfermedades Virales. Clasificaciones y definiciones de variantes del SARS-CoV-2 .2022 [cited 2022 abr 26]. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>.
79. Pastian-Soto G. Bases genéticas y moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). *Mecanismos de patogénesis y de respuesta inmune. International journal of odontostomatology* [Internet]. 2020;14(3):331-7.
80. Wang X, Xia S, Wang Q, Xu W, Li W, Lu L, et al. Broad-Spectrum Coronavirus Fusion Inhibitors to Combat COVID-19 and Other Emerging Coronavirus Diseases. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020;21(11):3843. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms21113843>
81. Hwang SS, Lim J, Yu Z, Kong P, Sefik E, Xu H, et al. mRNA destabilization by BTG1 and BTG2 maintains T cell quiescence. *Science* [Internet]. 2020; 367(6483):1255-60. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.aax0194>
82. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe* [Internet]. 2020; 27(3):325-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001>
83. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell* [Internet]. 2020;181(2):281-92.e6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
84. Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, Canard B, Seidah NG, Decroly E. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res* [Internet]. 2020;176:104742. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104742>
85. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2016; 14(8):523-34. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81>
86. Tang T, Bidon M, Jaimes JA, Whittaker GR, Daniel S. Coronavirus membrane fusion mechanism offers a potential target for antiviral development. *Antiviral Res* [Internet]. 2020 178:104792. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104792>
87. van Doremalen N, Miazgowicz KL, Milne-Price S, Bushmaker T, Robertson S, Scott D, et al. Host species restriction of Middle East respiratory syndrome coronavirus through its receptor, dipeptidyl peptidase 4. *J Virol* [Internet]. 2014 88(16):9220-32. Available from: <http://doi.org/10.1128/jvi.00676-14>

88. Kim J, Yang YL, Jeong Y, Jang YS. Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus Infection into Established hDPP4-Transgenic Mice Accelerates Lung Damage Via Activation of the Pro-Inflammatory Response and Pulmonary Fibrosis. *J Microbiol Biotechnol* [Internet]. 2020; 30(3):427-38. Available from: <https://doi.org/10.4014/jmb.1910.10055>
89. Vankadari N, Wilce JA. Emerging WuHan (COVID-19) coronavirus: glycan shield and structure prediction of spike glycoprotein and its interaction with human CD26. *Emerging microbes & infections* [Internet]. 2020; 9(1):601-4.
90. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* [Internet]. 2020; 98(1):219-27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>
91. Liu M, Shi P, Sumners C. Direct anti-inflammatory effects of angiotensin-(1-7) on microglia. *J Neurochem* [Internet]. 2016 136(1):163-71. Available from: <https://doi.org/10.1111/jnc.13386>
92. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med* [Internet]. 2021; 174(1):69-79. Available from: <https://doi.org/10.7326/m20-5008>
93. World Health Organization. Q&A on coronaviruses (COVID-19). 2020 [cited 2020 March 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>
94. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on the provision of support for medically and socially vulnerable populations in EU/EEA countries and the United Kingdom during the COVID-19 pandemic [Internet]. Stockholm: ECDC: ECDC; 2020 [cited 2020 Jul 03]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-medically-and-socially-vulnerable-populations-covid-19>.
95. Quesada JA, López-Pineda A, Gil-Guillén VF, Arriero-Marín JM, Gutiérrez F, Carratala-Munuera C. [Incubation period of COVID-19: A systematic review and meta-analysis]. *Revista clinica espanola* [Internet]. 2021;221(2):109-17. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.08.005>
96. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama* [Internet]. 2020;323(13):1239-42. Available from: <http://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
97. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant* [Internet]. 2020 39(5):405-07. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>
98. Organización Mundial de la Salud. Directrices transitorias de la OMS sobre el manejo clínico de la COVID-19.2021 [cited 2021 jan 25]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf>.
99. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. 2022. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
100. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clin Chem* [Internet]. 2020; 66(4):549-55. Available from: <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa029>
101. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* [Internet]. 2020; 25(3):2000045. Available from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2020.25.3.2000045>

102. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2020;9(1):747-56. Available from: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1745095>
103. Jarrom D, Elston L, Washington J, Prettyjohns M, Cann K, Myles S, et al. Effectiveness of tests to detect the presence of SARS-CoV-2 virus, and antibodies to SARS-CoV-2, to inform COVID-19 diagnosis: a rapid systematic review. *BMJ Evid Based Med* [Internet]. 2022;27(1):33-45. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111511>
104. Fong CH, Cai JP, Dissanayake TK, Chen LL, Choi CY, Wong LH, et al. Improved Detection of Antibodies against SARS-CoV-2 by Microsphere-Based Antibody Assay. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020; 21(18):6595. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms21186595>
105. E OM, Byrne P, Walsh KA, Carty PG, Connolly M, De Gascun C, et al. Immune response following infection with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A rapid review. *Rev Med Virol* [Internet]. 2021; 31(2):e2162. Available from: <https://doi.org/10.1002/rmv.2162>
106. Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, Li Q, Deng H-J, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nature med* [Internet]. 2020 26(8):1200-4.
107. Shu H, Wang S, Ruan S, Wang Y, Zhang J, Yuan Y, et al. Dynamic Changes of Antibodies to SARS-CoV-2 in COVID-19 Patients at Early Stage of Outbreak. *Virologica Sinica* [Internet]. 2020; 35(6):744-51. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00268-5>
108. Gudbjartsson DF, Norddahl GL, Melsted P, Gunnarsdottir K, Holm H, Eythorsson E, et al. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; 383(18):1724-34. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026116>
109. Zeng W, Liu G, Ma H, Zhao D, Yang Y, Liu M, et al. Biochemical characterization of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein. *Biochem Biophys Res Commun* [Internet]. 2020;527(3):618-23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.04.136>
110. Lambert-Niclot S, Cuffel A, Le Pape S, Vauloup-Fellous C, Morand-Joubert L, Roque-Afonso AM, et al. Evaluation of a Rapid Diagnostic Assay for Detection of SARS-CoV-2 Antigen in Nasopharyngeal Swabs. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2020;58(8):e00977-20. Available from: <https://doi.org/10.1128/jcm.00977-20>
111. Stelzer-Braid S, Walker GJ, Aggarwal A, Isaacs SR, Yeang M, Naing Z, et al. Virus isolation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) for diagnostic and research purposes. *Pathology* [Internet]. 2020 52(7):760-3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2020.09.012>
112. Walsh KA, Spillane S, Comber L, Cardwell K, Harrington P, Connell J, et al. The duration of infectiousness of individuals infected with SARS-CoV-2. *J Infect* [Internet]. 2020;81(6):847-56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.10.009>
113. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *The Lancet infectious diseases* [Internet]. 2020;20(10):1135-40. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30434-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30434-5)
114. Vasquez-Bonilla WO, Orozco R, Argueta V, Sierra M, Zambrano LI, Muñoz-Lara F, et al. A review of the main histopathological findings in coronavirus disease 2019. *Human pathology* [Internet]. 2020;105:74-83. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0046817720301477>
115. Lax SF, Skok K, Zechner P, Kessler HH, Kaufmann N, Koelblinger C, et al. Pulmonary Arterial Thrombosis in COVID-19 With Fatal Outcome : Results From a Prospective, Single-Center, Clinicopathologic Case Series. *Annals of internal medicine* [Internet]. 2020;173(5):350-61. Available from: <https://doi.org/10.7326/m20-2566>

116. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, Savic S, Hopfer H, Deigendesch N, et al. Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology* [Internet]. 2020; 77(2):198-209. Available from: <https://doi.org/10.1111/his.14134>
117. Rimmelink M, De Mendonça R, D'Haene N, De Clercq S, Verocq C, Lebrun L, et al. Unspecific post-mortem findings despite multiorgan viral spread in COVID-19 patients. *Critical care (London, England)* [Internet]. 2020;24(1):495. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03218-5>
118. Yao XH, Luo T, Shi Y, He ZC, Tang R, Zhang PP, et al. A cohort autopsy study defines COVID-19 systemic pathogenesis. *Cell research* [Internet]. 2021;31(8):836-46. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41422-021-00523-8>
119. Liu Q, Shi Y, Cai J, Duan Y, Wang R, Zhang H, et al. Pathological changes in the lungs and lymphatic organs of 12 COVID-19 autopsy cases. *National science review* [Internet]. 2020 7(12):1868-78. Available from: <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa247>
120. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* [Internet]. 2020; 395(10234):1417-8. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30937-5)
121. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and Multiorgan Response. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2020;45(8):100618. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100618>
122. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L, et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;383(6):590-2. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011400>
123. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology* [Internet]. 2020 296(2):E72-e8. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201160>
124. Litmanovich DE, Chung M, Kirkbride RR, Kicska G, Kanne JP. Review of Chest Radiograph Findings of COVID-19 Pneumonia and Suggested Reporting Language. *J Thorac Imaging* [Internet]. 2020;35(6):354-60. Available from: <https://doi.org/10.1097/rti.0000000000000541>
125. Ojha V, Mani A, Pandey NN, Sharma S, Kumar S. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol* [Internet]. 2020; 30(11):6129-38. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06975-7>
126. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* [Internet]. 2020; 295(3):200463. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>
127. Infomed, Portal de la Red de Salud de Cuba. Protocolo cubano contra COVID 19. Ministerio de Salud Pública. Cuba2020 [Available from: <https://instituciones.sld.cu/facultadfinlayalbarran/protocolo-cubavs-covid-4-4-2020>].
128. McKee DL, Sternberg A, Stange U, Laufer S, Naujokat C. Candidate drugs against SARS-CoV-2 and COVID-19. *Pharmacological research* [Internet]. 2020;157:104859. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104859>
129. Valle C, Martin B, Touret F, Shannon A, Canard B, Guillemot JC, et al. Drugs against SARS-CoV-2: What do we know about their mode of action? *Rev Med Virol* [Internet]. 2020; 30(6):1-10. Available from: <https://doi.org/10.1002/rmv.2143>
130. Singh AK, Singh A, Singh R, Misra A. Molnupiravir in COVID-19: A systematic review of literature. *Diabetes & metabolic syndrome* [Internet]. 2021;15(6):102329. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102329>

131. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020; 18(5):1020-2. Available from: <https://doi.org/10.1111/jth.14821>
132. Liu L, Wang P, Nair MS, Yu J, Rapp M, Wang Q, et al. Potent neutralizing antibodies against multiple epitopes on SARS-CoV-2 spike. *Nature* [Internet]. 2020 584(7821):450-6. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2571-7>
133. Yu J, Tostanoski LH, Peter L, Mercado NB, McMahan K, Mahrokhian SH, et al. DNA vaccine protection against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. *Science* [Internet]. 2020 369(6505):806-11. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.abc6284>
134. Kim E, Erdos G, Huang S, Kenniston TW, Balmert SC, Carey CD, et al. Microneedle array delivered recombinant coronavirus vaccines: Immunogenicity and rapid translational development. *EBioMedicine* [Internet]. 2020;55:102743. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102743>
135. Gao Q, Bao L, Mao H, Wang L, Xu K, Yang M, et al. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science* [Internet]. 2020; 369(6499):77-81. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.abc1932>
136. Goldust M, Abdelmaksoud A, Navarini AA. Hand disinfection in the combat against COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2020; 34(9):e454-e5. Available from: <https://doi.org/10.1111/jdv.16574>
137. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* [Internet]. 2020; 104(3):246-51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
138. Gao WJ, Li LM. [Advances on presymptomatic or asymptomatic carrier transmission of COVID-19]. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi* [Internet]. 2020; 41(4):485-88. Available from: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112338-20200228-00207>
139. Liu X, Zhang S. COVID-19: Face masks and human-to-human transmission. *Influenza and other respiratory viruses* [Internet]. 2020;14(4):472-3. Available from: <https://doi.org/10.1111/irv.12740>
140. Lewnard JA, Lo NC. Scientific and ethical basis for social-distancing interventions against COVID-19. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 20(6):631-3. Available from: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30190-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30190-0)
141. Varkey RS, Joy J, Sarmah G, Panda PK. Socioeconomic determinants of COVID-19 in Asian countries: An empirical analysis. *J Public Aff* [Internet]. 2021; 21(4):e2532. Available from: <https://doi.org/10.1002/pa.2532>
142. Mogi R, Spijker J. The influence of social and economic ties to the spread of COVID-19 in Europe. *J Popul Res (Canberra)* [Internet]. 2021:1-17. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12546-021-09257-1>
143. Federation. WO. Covid-19 and obesity: the 2021 atlas.2021. Available from: <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/covid-19-and-obesity-the-2021-atlas>.
144. Schavemaker R, Schultz MJ, Lagrand WK, van Slobbe-Bijlsma ER, Serpa Neto A, Paulus F. Associations of Body Mass Index with Ventilation Management and Clinical Outcomes in Invasively Ventilated Patients with ARDS Related to COVID-19-Insights from the PROVENT-COVID Study. *Journal of clinical medicine* [Internet]. 2021; 10(6):1176. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm10061176>
145. Di Filippo L, De Lorenzo R, D'Amico M, Sofia V, Roveri L, Mele R, et al. COVID-19 is associated with clinically significant weight loss and risk of malnutrition, independent of hospitalisation: A post-hoc analysis of a prospective cohort study. *Clin Nutr* [Internet]. 2021; 40(4):2420-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.043>

146. Jayanama K, Srichatrapimuk S, Thammavaranucupt K, Kirdlarp S, Suppadungsuk S, Wongsinin T, et al. The association between body mass index and severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A cohort study. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(2):e0247023. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247023>
147. Zabala Arguelles MdC. Los estudios de las desigualdades por color de la piel en Cuba: 2008-2018. *Revista Estudios del Desarrollo Social: Cuba y América Latina* [Internet]. 2021 ;9(1):e15. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-01322021000100015&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-01322021000100015&nrm=iso)
148. Busso G, editor *Vulnerabilidad social: nociones e implicancias de políticas para Latinoamérica a inicios del siglo XXI. Seminario Internacional Las diferentes expresiones de la vulnerabilidad social en América Latina y el Caribe*; 2001; Santiago de Chile. Santiago de Chile: CEPAL y CELADE División de Población; 2001.
149. Creswell J. *A concise introduction to mixed methods research*: . Thousand Oaks, California: Sage Publications; 2014.
150. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 (coronavirus disease): people with certain medical conditions. Atlanta, Georgia, Estados Unidos de América 2020 [Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/peoplewith-medical-conditions.html>. .
151. Cabrera PL, Barros MdCP, Victoria IP, Milian AJG, Santiago DV. Desigualdades sociales en la tuberculosis pulmonar y su contextualización en La Habana. *Infodir (Revista de Información para la Dirección en Salud)* [Internet]. 2018; 14(26):16-27. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=77479>
152. Soto M, Failde I. La calidad de vida relacionada con la salud como medida de resultados en pacientes con cardiopatía isquémica. *Revista de la sociedad Española del Dolor* [Internet]. 2004; 11(8):53-62. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462004000800004&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462004000800004&nrm=iso)
153. Cabrera PL, Barros MdCP, Victoria IP, Milián AJG, Santiago DV. Desigualdades sociales en la tuberculosis pulmonar y su contextualización en La Habana. *Infodir (Revista de Información para la Dirección en Salud)* [Internet]. 2018;14(26):16-27. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=77479>
154. Cabrera PL, Barros MdCP, Victoria IP, Milian AJG, Santiago DV. Desigualdades sociales en la tuberculosis pulmonar y su contextualización en La Habana. *Infodir (Revista de Información para la Dirección en Salud)* [Internet]. 2018; 14(26):16-27.
155. World health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) 2020 [cited 2020 abr 17]. Available from: <http://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019>.
156. Michener A, Heath B, Crnich CJ, Moehring R, Schmader K, Mody L, et al. Infections in Older Adults: A Case-Based Discussion Series Emphasizing Antibiotic Stewardship. *MedEdPORTAL* [Internet]. 2018 14:10754. Available from: [https://doi.org/10.15766/mep\\_2374-8265.10754](https://doi.org/10.15766/mep_2374-8265.10754)
157. 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* [Internet]. 2020; 395(10223):497-506. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5)
158. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020; 323(11):1061-9. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
159. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* [Internet]. 2020 69(24):759-65. Available from: <http://doi.org/10.15585/mmwr.mm6924e2>

160. Gong J, Ou J, Qiu X, Jie Y, Chen Y, Yuan L, et al. A Tool for Early Prediction of Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multicenter Study Using the Risk Nomogram in Wuhan and Guangdong, China. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020; 71(15):833-40. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa443>
161. Wang B, Gong Y, Ying B, Cheng B. Relation between Red Cell Distribution Width and Mortality in Critically Ill Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Biomed Res Int* [Internet]. 2019 2019:1942078. Available from: <http://doi.org/10.1155/2019/1942078>
162. Havens JM, Seshadri AJ, Salim A, Christopher KB. Red cell distribution width predicts out of hospital outcomes in critically ill emergency general surgery patients. *Trauma surgery & acute care open* [Internet]. 2018; 3(1):e000147. Available from: <http://doi.org/10.1136/tsaco-2017-000147>
163. Schepens T, De Dooy JJ, Verbrugge W, Jorens PG. Red cell distribution width (RDW) as a biomarker for respiratory failure in a pediatric ICU. *J Inflamm (Lond)*, [Internet]. 2017 14:12. Available from: <http://doi.org/10.1186/s12950-017-0160-9>
164. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020; 395(10223):507-13. Available from: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)
165. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguín-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*, [Internet]. 2020; 34:101623. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>
166. Pérez de Celis-Herrero MC, Cavazos-Arroyo J. [Perception of the risk of COVID-19 and preventive measures in Mexico]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, [Internet]. 2021 59(5):377-86.
167. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical features. *UpToDate Waltham, Mass: UpToDate* [Internet]. 2020.
168. Castro M, Sánchez L, Pérez D, Sebrango C, Shkedy Z, Van der Stuyft P. The relationship between economic status, knowledge on dengue, risk perceptions and practices. *PloS one* [Internet]. 2013; 8(12):e81875. Available from: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0081875>
169. Campoalegre R, Chávez E, Samón M. Un estudio sobre familias en situación de vulnerabilidad social en los barrios habaneros el Fanguito, la Güinera, la Corea y el Palenque. CIPS Documento preparado para el Seminario Internacional Las diferentes expresiones de la vulnerabilidad social en América Latina y el Caribe CEPALCELADE [Internet]. 2016.
170. Hernández Y, Pérez D, Fonte L. Género y salud¿ Nuevas lecturas en tiempos de COVID-19? *Cubarte*. 2020 1 sept 2020.
171. Lara-García OE, Retamales VA, Suarez OM, Parajuli P, Hingle S, Robinson R. Application of Social Vulnerability Index to Identify High- risk Population of Contracting COVID-19 Infection: a state-level study. *medRxiv* [Internet]. 2020. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.08.03.20166983>
172. Calderón-Larrañaga A, Dekhtyar S, Vetrano DL, Bellander T, Fratiglioni L. COVID-19: risk accumulation among biologically and socially vulnerable older populations. *Ageing Res Rev*, [Internet]. 2020; 63:101-49. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101149>
173. Kim SJ, Bostwick W. Social Vulnerability and Racial Inequality in COVID-19 Deaths in Chicago. *Health education & behavior : the official publication of the Society for Public Health Education* [Internet]. 2020;47(4):509-13. Available from: <http://doi.org/10.1177/1090198120929677>
174. Kalache A dSA, Giacomini KC, de Lima CK, Ramos RL, et al. Aging and inequalities: social protection policies for older adults resulting from the Covid-19 pandemic in Brazil. *Rev bras*

geriatr gerontol [Internet]. 2020 [cited 3 October 2022]; 23 (06). Available from: <https://doi.org/10.1590/1981-22562020023.200122>

175. Bambra C, Riordan R, Ford J, Matthews F. The COVID-19 pandemic and health inequalities. *Journal of epidemiology and community health* [Internet]. 2020; 74(11):964-8. Available from: <http://doi.org/10.1136/jech-2020-214401>

176. Glover RE, van Schalkwyk MCI, Akl EA, Kristjansson E, Lotfi T, Petkovic J, et al. A framework for identifying and mitigating the equity harms of COVID-19 policy interventions. *J clinil epidemiol*, [Internet]. 2020; 128:35-48. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.06.004>

177. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on the provision of support for medically and socially vulnerable populations in EU/EEA countries and the United Kingdom during the COVID-19 pandemic, . Stockholm: ECDC;2020. [cited 2020 July 3]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-medically-and-socially-vulnerable-populations-covid-19>.

178. Patel JA, Nielsen FBH, Badiani AA, Assi S, Unadkat VA, Patel B, et al. Poverty, inequality and COVID-19: the forgotten vulnerable. *Public health* [Internet]. 2020; 183:110-1. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.05.006>

## ANEXOS

### Anexo 1. Datos clínicos y de laboratorio.

Código-----sala----- Fecha de realización-----

Fecha de ingreso: -----

Comorbilidades: si----- no-----

HTA----Cardiopatía isquémica-----otras cardiopatías-----DM-----EPOC----asma bronquial--  
-----neoplasias-----obesidad-----inmunosupresores----- IRC-----HIV---- SIDA-----otras  
patologías.

Tratamientos previos: IECA----ARA----AINE ----warfarina-----ranitidina-----omeprazol-----  
antiarrítmicos-----ASA----otros: -----

Hábitos tóxicos: fuma-----alcohol-----café-----

Primera dosis (vacunación antiCOVID-19) fecha-----: si----no---

Segunda dosis (vacunación antiCOVID-19) fecha-----: si----no---

Tercera dosis (vacunación antiCOVID-19) fecha-----: si----no---

Fecha de inicio de los síntomas: -----Fecha en que es asintomático:

Síntomas y signos.	SI	NO
Tos		
Expectoración		
Temperatura $\geq 37^{\circ}\text{C}$		
Disnea		
Cefalea		
Artralgia		
Mialgia		
Decaimiento		
Fatiga		
Rinorrea		
Diarrea		
Malestar general		
Dolor de garganta		
Dolor torácico		
Dolor abdominal		
Presión sistólica		
Frecuencia respiratoria		
Frecuencia cardíaca		
Saturación de oxígeno $\leq 94$		
Presencia de crepitantes		
Roncos y/o sibilantes		
Asintomático		
otros		

**Laboratorio:**

1. PCR COVID-19. Fecha: ----- Resultado: -----

2. PCR COVID-19. Fecha: ----- Resultado: -----

3. PCR COVID-19. Fecha: ----- Resultado: -----

Informe: RX de tórax. Fecha ----- resultado -----  
----Informe: RX de tórax. Fecha ----- resultado -----  
----

Investigaciones Hematológicas	Resultados.			Rango normal de Referencia
	Fecha:	Fecha:		
<b>Hb</b>				110-160 g/L
<b>Hto</b>				♂: 40-54 % ó 0.40-0.54 ♀: 37-47 % ó 0.37-0.47
<b>Conteo Global de Leucocitos</b>				4.0-10.0 x 10 <sup>9</sup> /L
<b>Linfocitos</b>				1.5-3.0 x 10 <sup>9</sup> /L
<b>Segmentados</b>				3.0-5.8 x 10 <sup>9</sup> /L
<b>Plaquetas</b>				150-350 x 10 <sup>9</sup> /L
<b>Eritosedimentación</b>				Hasta 20mm/h

Química Clínica	Resultados		Rango normal de Referencia
	Fecha	Fecha	
Glucemia			4.1-5.8 mmol/L
creatinina			47.63-113.4
TGP			♂: hasta 50 U/L
AST			
Proteína C reactiva			0.1-2.8mg/L
urea			1.8-6.1mmol/L
LDH			220-450 U/L
Dímero D			0-0.5ug/ml
Ferritina			12-300ng/ml
albumina			35-50g/l
CK			24-196U/L
CKMB			0-24U/L
Test rápido para COVID-19			Positivo o negativo.
Triglicéridos			0.68-1.88mmol/l
<b>Otros:</b>			

Gasometria/Ionograma	Resultados
<b>Ph</b>	
<b>PO2</b>	
<b>PCO2</b>	
<b>SB</b>	
<b>SO2</b>	
<b>EB</b>	
<b>Sodio</b>	
<b>Potasio</b>	
<b>Cloro</b>	
<b>Calcio</b>	
<b>Lactato</b>	

EKG: patológico: no-----si----- Describir: -----

Otros métodos Diagnósticos: -----

**Complicaciones:** Fecha: -----

Neumonía:\_\_\_ Distress respiratorio:\_\_\_ Coque:\_\_\_ Insuficiencia cardiaca:\_\_\_  
 \_\_\_IMA:\_\_\_ Miocarditis:\_\_\_ IRA/HEMOD:\_\_\_ SDA:\_\_\_ Acidosis metabólica:\_\_\_  
 síndrome hiperinflamatorio:\_\_\_ Hipo o hipernatremia:\_\_\_ Sangrado:\_\_\_ Evento embólico  
 sistémico :\_\_\_ Sepsis:\_\_\_ insuficiencia renal :\_\_\_Paro cardiorespiratorio:\_\_\_ Disfunción  
 múltiple de órganos:\_\_\_ Tromboembolismo pulmonar:\_\_\_ Pericarditis -----

**Severidad de la enfermedad:**

Asintomática -----enfermedad leve-----enfermedad moderada-----enfermedad  
severa-----

Enfermedad critica-----

Fecha de egreso: -----

## Anexo 2. Cuestionario de vulnerabilidad social relacionada con la salud.

Código de la encuesta: \_\_\_\_\_ Sala del paciente: \_\_\_\_\_ Fecha de aplicación: \_\_\_\_\_

Datos personales (Marque con un X o especifique según corresponda)					
<b>1. Edad</b>			<b>2. Color de la piel</b>		
___ Adulto joven (19-35)    ___ Adulto medio (36-59)    ___ Adulto mayor(≥60)			___ Blanco    ___ Mestizo    ___ Negro		
<b>3. Género</b>		<b>4. Orientación sexual</b>			
___ Femenino    ___ Masculino		___ Heterosexual    ___ Homosexual    ___ Bisexual			
___ Otro ¿Cuál? _____		___ Transexual    ___ Otra ¿cuál? _____			
<b>5. Nivel de escolaridad (nivel terminado)</b>					
___ Primaria    ___ Secundaria    ___ Téc. Medio    ___ Preuniversitario    ___ Universitario    ___ Ninguno					
<b>6. Ocupación</b>					
___ Técnico	___ Profesional	___ Obrero	___ Campesino	___ Ama de casa	
___ Militar	___ TCP	___ Estudiante	___ Desempleado	___ Licencia	
___ Reubicado	___ Interrumpido (TCP)	___ Interrumpido (estado)	___ Otro ¿cuál? _____		
<b>6.1 Empleo actual:</b>			<b>6.2 ¿Ocupa algún cargo?</b>		
			___ Si ¿Cuál? _____    NO ___		
<b>7. Estado civil</b>					
___ Soltero/a    ___ Casado/a    ___ Divorciado/a    ___ Viudo/a    ___ Unión consensuada					
<b>8. Municipio de residencia:</b>		8.1 ¿Cómo califica el municipio donde vive en cuanto a condiciones de vida ? (estado de las calles y aceras, servicios de agua y recolección de desechos sólidos, centros o espacios de recreación, comercio, transporte, ambiente social)			
_____		___ B    ___ R    ___ M			
<b>9. Barrio de residencia:</b>		9.1 ¿Cómo califica el barrio donde vive en cuanto a condiciones de vida? (estado de las calles y aceras, servicios de agua y recolección de desechos sólidos, centros o espacios de recreación, comercio, transporte, ambiente social)			
_____		___ B    ___ R    ___ M			
<b>10. Área de salud (AS):</b>		10.1 ¿Cómo califica su AS en cuanto a organización de los servicios? (acceso, calidad, eficiencia, y satisfacción con los servicios de salud)			
_____		___ B    ___ R    ___ M			
<b>11. Lugar de nacimiento</b>		<b>11.1 Si nació en otra provincia, precise:</b>			
_____		Fecha en que vino para La Habana: _____			
		Motivo: ___ Laboral    ___ Personal    ___ Familiar    ___ Otro			
		¿Cuál? _____			
Datos familiares y del hogar (Marque con un X o especifique según corresponda):					
<b>12. Tipo de habitaciones que tiene la vivienda:</b>					
___ Cuarto	___ Sala	___ Cocina	___ Comedor	___ Sala-Comedor	___ Cocina-Comedor
___ Baño	___ Patio	___ Terraza	___ Garaje	___ Otras ¿Cuáles? _____	
<b>13. ¿Cuántas de las habitaciones usan para dormir? ___ ¿Cuáles? _____</b>					
<b>14. Tipo de vivienda de acuerdo a las características:</b>					
___ Casa	___ Apartamento	___ Solar o cuartería	___ Improvisada	___ Otra ¿Cuál? _____	



_____		_____	
<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe			
<b>24. Considera que alguna de las características antes mencionadas o condición lo ubican en una situación de DESVENTAJA social en relación a otros individuos?</b>			
<input type="checkbox"/> Si ¿Cuáles? _____		<input type="checkbox"/> ¿Por qué? _____	
<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe			
<b>25. ¿Cuáles de las siguientes medidas laborales y comunitarias establecidas durante el enfrentamiento a la pandemia han beneficiado a usted o algún miembro de su hogar?</b>			
<input type="checkbox"/> Opción de teletrabajo/trabajo a distancia (100% salario). <input type="checkbox"/> Garantía salarial durante aislamiento y hospitalización a contactos/casos contactos. <input type="checkbox"/> Entrega de subsidios o compensaciones por ser personal vulnerable a la enfermedad. <input type="checkbox"/> Venta de productos de primera necesidad en centro de trabajo o comunidad. <input type="checkbox"/> Otras ¿Cuáles? _____	<input type="checkbox"/> Garantía salarial a madres o cuidadores y vulnerables (60%). <input type="checkbox"/> Garantía salarial a trabajadores interrumpidos por cierre de institución o servicios estatales (60%). <input type="checkbox"/> Suspensión de pago de impuestos y tributos a los Trabajadores por Cuenta Propia. <input type="checkbox"/> Servicio de mensajería y venta de productos durante aislamiento domiciliar o comunitario.		
<b>26. ¿Qué roles familiares/laborales lo expusieron a usted a una mayor riesgo de enfermar de COVID-19?</b>			
_____ _____ _____			
<b>Estado de salud</b>			
<b>27. ¿Te considerabas una persona vulnerable (riesgo, predisposición, probabilidad) a la COVID-19 previo al diagnóstico?</b>			
<input type="checkbox"/> Si      ¿Por qué? _____		<input type="checkbox"/> No      ¿Por qué? _____	
<b>28. ¿Considera que su percepción de vulnerabilidad (riesgo, predisposición, probabilidad) a la COVID-19 ha cambiado?</b>			
<input type="checkbox"/> Si      ¿Por qué? _____		<input type="checkbox"/> No      ¿Por qué? _____	
<b>29. Describa como accedió a los servicios hospitalarios del IPK.</b> (vía oficial/amigo/familiar; medio de transporte en el que arribó; tiempo transcurrido hasta el ingreso, tipo de servicios de salud por los que transitó y tiempo transcurrido desde el primero hacia el IPK)			
_____ _____ _____ _____			
<b>30. ¿Cómo considera que fue su evolución de la enfermedad?</b>			
<input type="checkbox"/> Asintomática <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa			
<b>31. ¿Quiénes fueron las personas que más se interesaron por usted durante su hospitalización?</b>			

___ Familiares	___ Vecinos	___ Amistades
___ Compañeros de trabajo	___ Otros ¿Cuáles? _____	

**32. Usted podría recordarme**

Fecha de inicio de los síntomas: _____	Fecha de ser declarado contacto: _____
--	--

**Calidad de vida**

La próxima pregunta estará relacionada con su calidad de vida y para responderla me gustaría que se enfocara solamente en el período de tiempo transcurrido desde que lo declararon contacto o enfermo de COVID hasta el día hoy.

**33. Por favor marque con un círculo en una escala de 0 a 100 que tan buena o mala ha sido su salud en los cuatro momentos que se indican.**

Nota: El extremo izquierdo marca el número 0 y representa el peor estado de salud que pueda imaginarse y en el extremo derecho el número 100 representa el mejor estado de salud que se pueda imaginar.

Durante la enfermedad	
El día antes de sentirse enfermo o de que lo declararan contacto	
El día o los días que peor se sintió	
El día de hoy	

**34. Algo más que desee comentar que considere importante para la investigación.**


Observaciones:

---



---

---

---

Firma del encuestador: \_\_\_\_\_

### ***Anexo3.Consentimiento informado.***

Este documento tiene 2 partes:

- Parte I: Hoja informativa (con información mínima necesaria sobre el estudio).
- Parte II: Certificado de consentimiento (donde usted firmará, en caso que acceda a participar en el estudio).

#### **Parte I: Hoja informativa**

##### ***Introducción***

El presente estudio forma parte de conjunto de investigaciones que se viene desarrollando en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” desde marzo de 2020 en relación al SARS-CoV-2/COVID-19; cuyos resultados permitirán mejorar el manejo de casos y las acciones de prevención y control para reducir su impacto en la salud de la población y en la economía familiar y del país. Por este medio le estamos brindando información sobre el mismo e invitándolo a participar. Este documento puede contener palabras que usted no comprenda. Por favor, tome su tiempo para realizar las preguntas que necesite relacionadas con el estudio. Deseamos que acceda a participar una vez que comprenda todo sobre el mismo, pues consideramos que usted podría aportar información valiosa para los objetivos de la investigación.

##### ***Propósito y descripción de la investigación***

El propósito general del estudio es caracterizar a los pacientes ingresados por SARS-CoV-2/COVID-19 en el Centro Hospitalario del IPK de acuerdo a su estado de salud, características personales y familiares y otros aspectos de interés. Esta información permitirá identificar individuos o grupos poblacionales con mayor riesgo de enfermar y agravar.

##### ***Procedimientos***

Si usted está de acuerdo con participar en el estudio, una vez que haya dado su consentimiento, se le realizará una entrevista. La misma se hará en varios momentos del período de su hospitalización y será llevada a cabo por el médico que le atiende u otro especialista del hospital. Durante la entrevista se le realizará un conjunto de preguntas de selección y otras en las cuales usted podrá expresarse con mayor libertad. Si usted no quisiera responder alguna, puede manifestarlo y pasar a la siguiente. La duración de las diferentes sesiones de la entrevista no excederá los 45 minutos. Si en el momento en que el entrevistador lo contacta para una sesión usted no se siente bien o no está disponible puede manifestarlo y acordar otro momento para el encuentro. La información que usted brinde será grabada y transcrita íntegramente en caso de que usted esté de acuerdo.

##### ***Voluntariedad***

Usted ha sido seleccionado a participar en el estudio. No obstante, su participación en el mismo es totalmente voluntaria. Es su elección participar o no. Y si decide hacerlo, puede retirarse cuando así lo desee sin perjuicio para su salud ni para la atención médica que recibe.

#### ***Privacidad y confidencialidad de la información***

La información que usted brinde será totalmente confidencial. Solo los investigadores involucrados en el estudio tendrán acceso a ella. A usted se le asignará un número como participante y no se utilizará su nombre en ningún momento. La información que usted ofrezca no se reportará de manera individual sino, de conjunto con la que brinden otros participantes del estudio.

#### ***Beneficios***

Su participación en el estudio no tendrá ningún beneficio directo para usted. Los resultados de la investigación sólo beneficiarían las acciones realizadas por nuestra institución y al Sistema Nacional de Salud enfocados en la contención de la pandemia y sus efectos en la salud de la población cubana.

#### ***Posibles riesgos***

Los riesgos por participar en el estudio son mínimos. Algunas preguntas podrían parecerle embarazosas o personales. Usted tiene todo el derecho de no contestar aquellas preguntas que lo hagan sentirse incómodo.

#### ***Uso de los resultados de la investigación***

Los resultados que se obtengan del presente estudio serán compartidos con los participantes a demanda de los mismos; con la dirección del Centro Hospitalario del IPK y la instancia correspondiente del Ministerio de Salud Pública. Está prevista la presentación y publicación de los resultados de la investigación en revistas médicas, libros u otros materiales con fines científicos; así como la utilización de la información con fines educativos.

#### ***Información de contacto en caso de que tenga dudas o preguntas***

Si tiene alguna duda o pregunta hasta aquí puede hacerla ahora. Si desea hacer alguna pregunta posteriormente, puede contactar al Dr. Albero Herrera en la extensión 3465.

**Parte II: Certificado de Consentimiento**

He leído con detenimiento y comprendo el documento de Consentimiento Informado; y poseo una copia del mismo. Tengo conocimiento de los objetivos de la presente investigación, los procedimientos que se realizarán, así como de los beneficios y posibles riesgos de participar en la misma. Las preguntas o dudas que me surgieron al leer el documento, me han sido aclaradas satisfactoriamente. Como mi firma lo indica, estoy en la disposición a participar en el estudio, y sé que puedo retirarme del mismo cuando así lo desee sin perjuicio para mí.

\_\_\_\_\_  
Nombre del participante

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha

***Testigo (enfermera o médico de la sala)***

He sido testigo de la lectura del consentimiento informado al participante potencial. El mismo ha tenido la oportunidad de aclarar sus dudas con respecto al documento. Yo confirmo que el individuo ha brindado su consentimiento libremente.

\_\_\_\_\_  
Nombre del testigo

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha

***Investigador***

He presenciado la lectura del consentimiento informado al potencial participante. El mismo ha tenido la oportunidad aclarar sus dudas con respecto al documento. Yo confirmo que ha firmado el consentimiento libremente.

\_\_\_\_\_  
Nombre del investigador

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha