

## Caracterización epidemiológica de la infección por SARS-CoV-2 en la población del Policlínico “19 de Abril”

Epidemiologic characterization of SARS-CoV-2 infection in the population of “19 de Abril” Polyclinic

José Alejandro Ávila Cabreja<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0900-2101>

Carlos Lage Dávila<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5448-2100>

Felicia María García Méndez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5965-0425>

Luis Bell Bollet<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7652-6231>

Ainadis Alfaro Guzmán<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2897-8073>

Claudia María Fonseca Marrero<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5284-7364>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas “Manuel Fajardo”. Policlínico Universitario “19 de Abril”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [javilacabreja@gmail.com](mailto:javilacabreja@gmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** La infección por SARS-CoV-2 constituye un problema de salud de relevancia.

**Objetivo:** Caracterizar epidemiológicamente la infección por SARS-CoV-2 en la población perteneciente al Policlínico “19 de Abril”.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal con todos los pacientes diagnosticados de infección por SARS-CoV-2 entre enero y abril de 2021. Hubo un total de 488 pacientes diagnosticados en el período de estudio. Se estimó el número reproductivo instantáneo para valorar el comportamiento de la enfermedad.

**Resultados:** El sexo femenino predominó con un 54,5 %. El grupo de edad más representado fue el de 50-59 con un 19,7 %. El consejo popular Plaza de la Revolución contó presentó más casos con un 56,4 %. Los pacientes sintomáticos fueron los más representados con un 68,0 %. La media de días hospitalizados fue de  $8,5 \pm 3,1$  días. Se halló una diferencia significativa entre los pacientes

sintomáticos y asintomáticos (DM: 0,76; IC95 %: 0,034 a 1,56). Se estimó que el  $R_t$  se comportó de manera homogénea durante los 120 días analizados. Se encontró que el mayor número de contagios se produjo entre el el 02/3/2021 y el 15/4/2021.

**Conclusiones:** La infección por SARS-CoV-2 en la población estudiada se comportó de manera similar a lo informado en otros estudios realizados en el contexto cubano; sin embargo, se necesita un diseño más profundo para determinar con precisión los factores que se asocian a mayor estadía hospitalaria. El  $R_t$  se comportó de manera homogénea y mostró ser una herramienta útil para comprender el comportamiento de una epidemia en tiempo real.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2; COVID-19; caracterización epidemiológica.

## ABSTRACT

**Introduction:** SARS-CoV-2 infection constitutes a health problem of relevance.

**Objective:** To characterize epidemiologically the SARS-CoV-2 infection in the population belonging to the 19 de Abril Polyclinic.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted with all patients diagnosed with SARS-CoV-2 infection in the period between January and April 2021. A total of 488 patients were diagnosed in the study period. The instantaneous reproductive number was estimated to assess the behaviour of the same.

**Results:** Female sex predominated with 54.5 %. The most represented age group was 50-59 with 19.7 %. The Plaza de la Revolución popular council had the most cases with 56.4%. Symptomatic patients were the most represented with 68.0%. The mean number of days in hospital was  $8.5 \pm 3.1$  days. A significant difference was found between symptomatic and asymptomatic patients (MD: 0.76; 95 %CI: 0.034 to 1.56).  $R_t$  was estimated to behave homogeneously over the 120 days analysed, with the highest number of infections found between 02/3/2021 and 15/4/2021.

**Conclusions:** SARS-CoV-2 infection in the study population behaved similarly to that reported in other Cuban studies; however, a more in-depth design is needed to determine precisely the factors associated with longer hospital stay. The  $R_t$

behaved homogeneously and proved to be a useful tool for understanding the behaviour of an epidemic in real time.

**Keywords:** SARS-CoV-2; COVID-19; epidemiological characterization.

Recibido: 26/05/2021

Aceptado: 20/08/2021

## Introducción

En diciembre de 2019 se diagnosticaron un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida que se encontraban vinculadas epidemiológicamente a un mercado de alimentos en Wuhan, provincia de Hubei, China.<sup>(1)</sup> A finales de ese mismo mes, el Centro para la Prevención y el Control de Enfermedades (CDC) chino desplegó un equipo de respuesta rápida para conducir una investigación etiológica y epidemiológica. En esta investigación,<sup>(2)</sup> se describió por primera vez el nuevo coronavirus perteneciente a los betacoronavirus, llamado en un inicio 2019-nCov, y finalmente SARS-CoV-2, causante de la enfermedad causada por coronavirus 2019, conocida por sus siglas en inglés como COVID-19.

El SARS-CoV-2 se esparció rápidamente fuera de las fronteras de China. Se encontraba para en el primer trimestre de 2020 en 198 países, lo que obligó a la Organización Mundial de la Salud a declararlo como una pandemia y una emergencia de salud pública de importancia internacional.<sup>(3)</sup>

En el mundo se han diagnosticado más de 150 millones de casos y se han confirmado aproximadamente 3,3 millones de muertes. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) informó que en las Américas, la cifra de contagiados ascendió a 62 073 178 y la de fallecidos a 1 512 338 en los informes ofrecidos hasta el 30 de abril de 2021. En Cuba, en ese mismo período, se diagnosticaron 107 622 pacientes con COVID-19 y ocurrieron 655 muertes asociadas a la enfermedad.<sup>(4)</sup> La Habana es la provincia más afectada, presenta el 50,4 % de los casos diagnosticados en el país. Dentro de La Habana, el municipio Plaza de la Revolución ha reportado 3 230 casos, lo que lo sitúa como el

decimosexto municipio con más casos en el país y el decimotercero en la provincia.<sup>(5)</sup>

La COVID-19 constituye un reto para el Sistema Nacional de Salud y para la economía de Cuba. Sin duda alguna, la vigilancia de esta se debe realizar desde la atención primaria, lo que permite la toma de decisiones a nivel local y facilita la velocidad de respuesta ante esta enfermedad. Los estudios epidemiológicos constituyen una herramienta eficaz para evaluar el comportamiento de una epidemia, así como para evaluar los efectos de las medidas aplicadas para su contención. Con este manuscrito, se le da continuidad al trabajo que se ha llevado a cabo en el Policlínico “19 de Abril” sobre el análisis del comportamiento de la infección por SARS-CoV-2 en su población, cuyos resultados han sido publicados en dos artículos que analizan los trimestres de marzo-junio y julio-octubre.<sup>(6,7)</sup> Los autores de la presente investigación se plantearon como objetivo caracterizar epidemiológicamente a la infección por SARS-CoV-2 en la población del Policlínico “19 de Abril” entre enero y abril de 2021.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal para caracterizar epidemiológicamente a la infección por SARS-CoV-2 en los pacientes pertenecientes al Policlínico Universitario “19 de Abril”, en el período comprendido entre el 1 de enero de 2021 y el 30 de abril de 2021.

El universo lo constituyeron todos los pacientes, de ambos sexos y cualquier edad, pertenecientes al área de salud de dicho policlínico con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 mediante la prueba reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-TR).

Las variables estudiadas fueron: la edad, el sexo, el consejo popular, la fuente del contagio, la presencia de síntomas y los días de hospitalización.

## Técnicas y procedimientos

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en: Pubmed, Scopus, Ebsco y Google scholar. Se emplearon los descriptors: *SARS-CoV-2*, *COVID-19/statistical data*, *COVID-19/epidemiology*, *incidence*, *instantaneous reproduction number*, *surveillance*. Se incluyeron estudios observacionales, informes estadísticos

oficiales, metaanálisis y estudios metodológicos. No hubo limitación con el idioma. Se incluyeron finalmente un total de 22 referencias bibliográficas. Se utilizó el gestor bibliográfico Mendeley para el manejo de los metadatos de las bibliografías.

Los datos fueron extraídos del registro de casos positivos del departamento de epidemiología del policlínico, y de la base de datos del departamento de estadística del Policlínico “19 de Abril”. Se tomaron los datos disponibles correspondientes al período de estudio y se incluyeron en una base de datos confeccionada en el programa estadístico SPSS (versión 22.0).

Las variables categóricas se describieron mediante la frecuencia absoluta y relativa; y las cuantitativas, mediante media y desviación estándar (DE) o mediana e intervalos intercuartílicos cuando la distribución no fue normal. Para comprobar la normalidad se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La prueba de  $\chi^2$  de Pearson se utilizó para establecer la asociación entre variables categóricas. Se utilizó la prueba t de Student para determinar la diferencia de medias de los días hospitalizados entre los pacientes que presentaron síntomas y los que no, así como, entre ambos sexos. Para determinar si existió correlación entre la edad y los días de hospitalización se utilizó la prueba de correlación de Pearson. Se utilizó un nivel de significación del 5 %.

El número reproductivo instantáneo ( $R_t$ ) se calculó mediante el método propuesto por *Cori* y otros;<sup>(8)</sup> se utilizó el programa R studio. Las estimaciones fueron representadas a través de la mediana y los intervalos de confianza al 95 %. Se utilizó una estimación del tiempo de generación procedente de *Ganyani* y otros,<sup>(9)</sup> pero se reajustó utilizando un periodo de incubación logarítmico con una media de  $5,2 \pm 1,1$  días y una DE de 1,52 días (DE: 1,1).<sup>(10)</sup>

El estudio fue revisado por el comité de ética de la institución. Los datos fueron seleccionados de la base de datos del departamento de epidemiología de dicha institución. La identidad de los pacientes y la información para su localización solo se encuentra disponible para personal autorizado.

## Resultados

En el período de estudio fueron diagnosticados un total de 488 pacientes, lo que representa un 1,9 % de la población total, de ellos correspondió al sexo femenino el 54,5 %. La edad mediana fue de 47,5 (27-61) años. El grupo de edad más representado fue el de 50-59 con un 19,7 %, seguido por el de 40-49 y 60-69, ambos con un 13,5 % (Fig. 1).

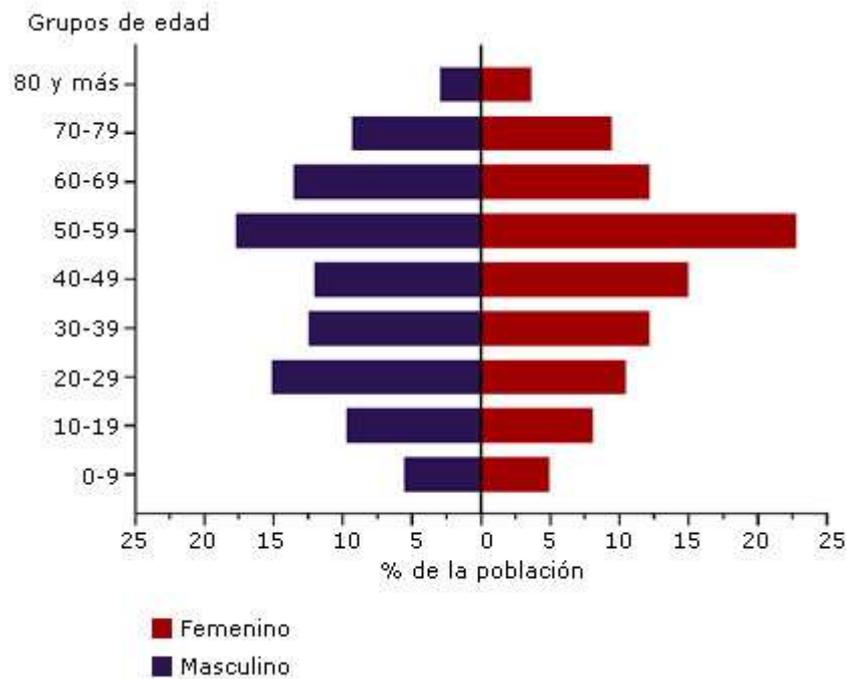


Fig. 1 - Distribución de los pacientes según grupo de edad y sexo.

El consejo popular con más casos positivos fue el Plaza de la Revolución con un 54,9 %, seguido por el de Vedado con un 24,2 %. En todos los consejos populares la proporción entre pacientes del sexo masculino y femenino diagnosticados con infección por SARS-CoV-2 se comportó de manera similar (Fig. 2).



Fig. 2 - Distribución de los pacientes por consejo popular y sexo.

Se halló un predominio de los casos sintomáticos con 332 pacientes (68,0 %). El sexo femenino predominó en ambos grupos y no se encontró asociación entre la presencia de síntomas y el sexo ( $p= 0,631$ ) (Fig. 3).

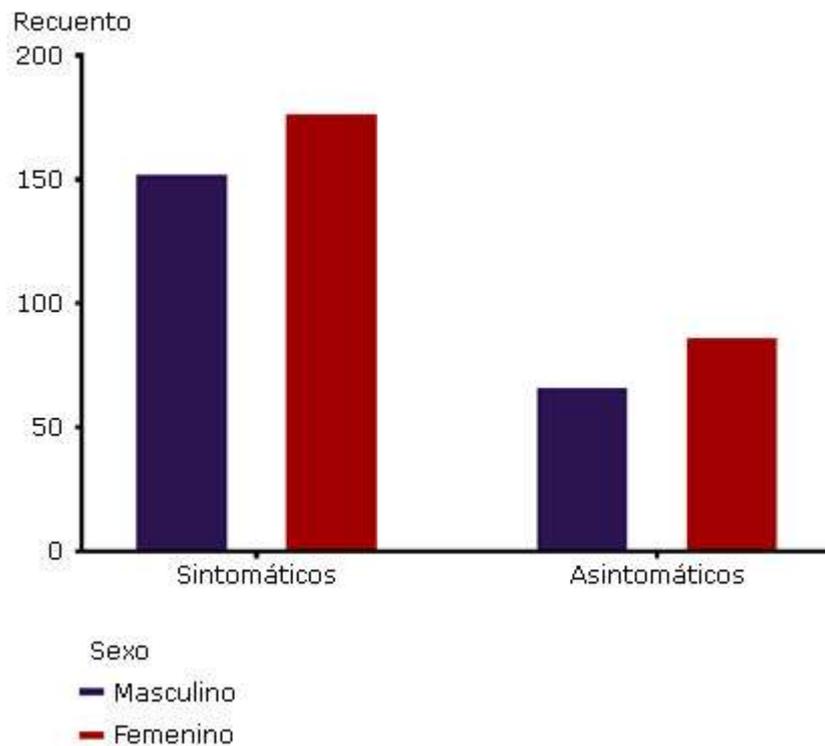
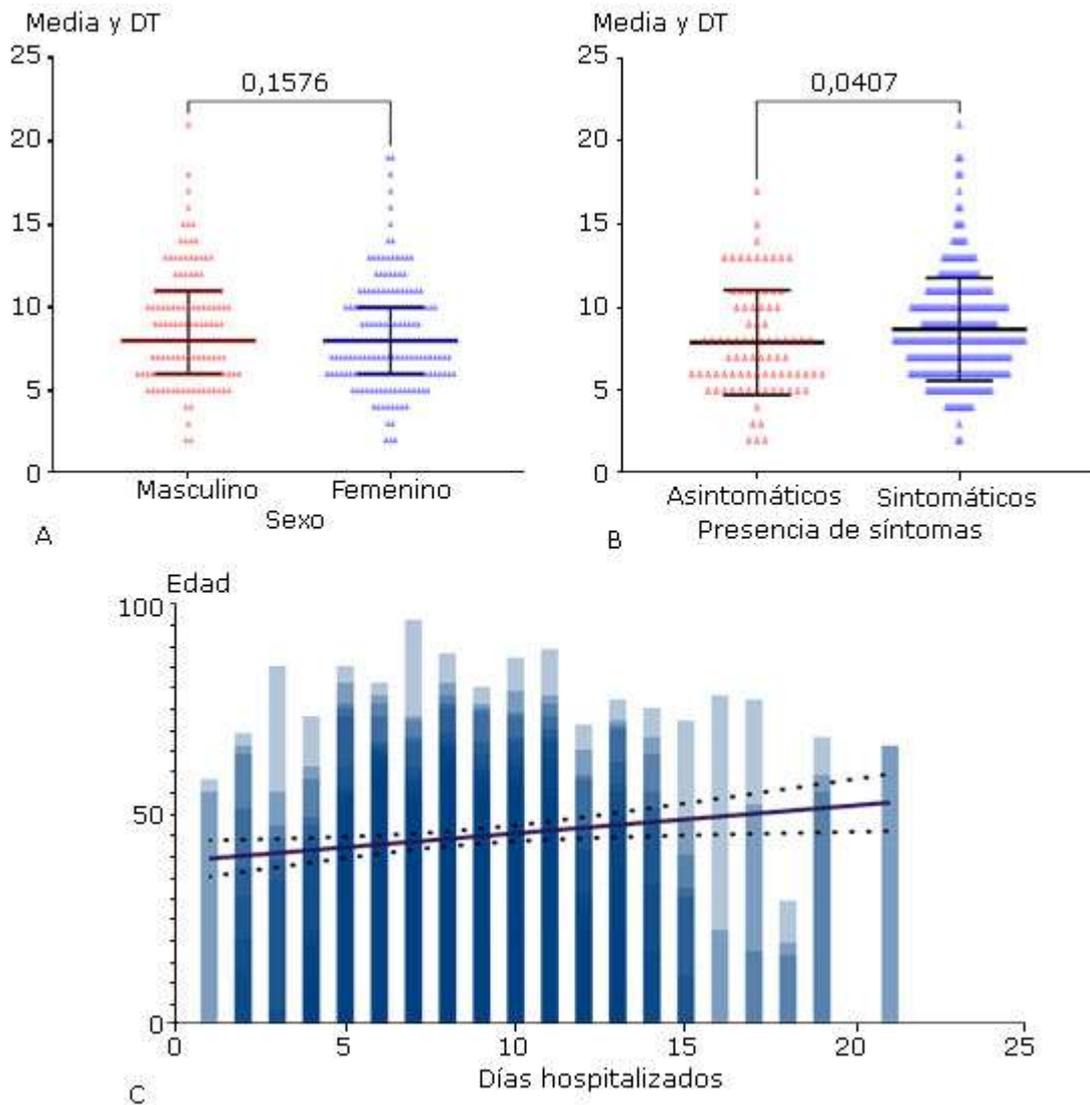


Fig. 3 - Distribución de los pacientes según presencia de síntomas y sexo.

La fuente de infección solo estuvo disponible en la base de datos a partir del mes de abril. A partir de esta fecha la fuente de infección fue conocida en 124 pacientes (94,7 %).

La media de días hospitalizados del total de la población fue de  $8,5 \pm 3,1$  días. No se encontró diferencias en los días de hospitalización entre ambos sexos (DM: 0,48; IC 95 %: -0,19 a 1,15;  $p= 0,1576$ ) (Fig. 4, A). Se halló una diferencia significativa entre los pacientes que presentaron síntomas al momento del ingreso y los que no (DM: 0,76; IC 95%: 0,034 a 1,56;  $p= 0,0407$ ) (Fig. 4, B). No se encontró correlación entre la edad y los días de hospitalización ( $R= 0,098$ ;  $p= 0,072$ ) (Fig. 4, C).



**Fig. 4** - Relación entre los días de hospitalización y el sexo, la presencia de síntomas y la edad.

Se estimó que el  $R_t$  se comportó de manera homogénea durante los 120 días analizados; se encontró el mayor número de contagios entre el 2 de marzo y el 15 de abril de 2021. El valor más alto registrado en esta fecha fue de 1,15 (1,03-1,30) (Fig. 5).

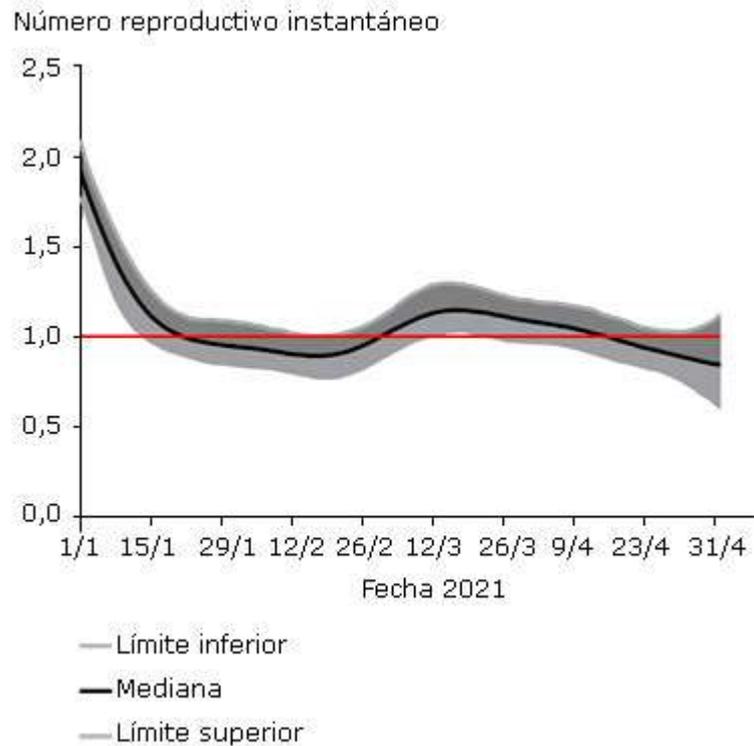


Fig. 5 - Mediana del  $R_t$  con sus intervalos de confianza al 95 %.

## Discusión

En el presente estudio se identificó que durante los primeros 120 días del año 2021 se contagió menos del 2 % de la población perteneciente al área de salud; la mayoría de los casos confirmados fueron mujeres de entre 50 y 59 años. Los pacientes con sintomatología sugestiva de COVID-19 predominaron. También se encontró, que los pacientes sintomáticos tuvieron una estadía hospitalaria más larga. El número reproductivo instantáneo tuvo un comportamiento homogéneo, se observaron los valores más altos en el mes de marzo y en la primera quincena de abril.

El predominio del sexo femenino es un hallazgo no esperado, puesto que en la literatura consultada el sexo masculino ha sido reportado con mayor frecuencia. *Giri* y otros<sup>(11)</sup> informaron en un metaanálisis que incluyó 16 495 pacientes, que el sexo masculino predominaba con una proporción del 56,0 % (IC 95 %: 49,4-62,7 %). De igual manera, *Rodríguez-Morales* y otros<sup>(12)</sup> encontró que la proporción estimada del sexo masculino era de 55,9 % (IC 95 %: 51,6-60,1 %). Sin embargo, los resultados de varias investigaciones realizadas en Cuba,<sup>(13,14,15)</sup> no han

encontrado diferencias entre ambos sexos. Se necesitarían estudios con disímiles diseños para identificar la causa de las diferencias encontradas con los informes de otros países, no obstante, puede ser que estén involucradas variables como la etnia y las costumbres sociales. La edad fue similar a los datos encontrados en la literatura nacional e internacional antes citada.

El reconocimiento de los pacientes con formas asintomáticas de la infección por SARS-CoV-2 es de elevada importancia debido a que constituyen una fuente potencial de propagación de la enfermedad.<sup>(16)</sup> En la presente investigación, la proporción de pacientes sintomáticos fue mayor a la de los asintomáticos. Se estima que la proporción es de un 25 % (IC 95 %: 16-38 %).<sup>(17)</sup> Estos resultados fueron obtenidos mediante un metaanálisis de estudios observacionales que incluyó un total de 28 investigaciones. Otros autores,<sup>(18)</sup> a través de un metaanálisis en el que incluyeron 16 estudios, hallaron una proporción estimada de 48,2 % (IC 95 %: 30-67 %). Es importante tener en cuenta que ambas investigaciones cuentan con varias limitantes:

- En ambos estudios se estimó una heterogeneidad marcadamente elevada.
- Se incluyeron estudios con un universo pequeño.
- La mayoría de los estudios son de China, lo que limita la extrapolación de los resultados a otras poblaciones.
- La probabilidad de que los pacientes asintomáticos sean diagnosticados es muy baja, lo que dificulta una estimación fiel de la proporción real.

En Cuba, hasta la fecha de realización del manuscrito, la proporción de casos asintomáticos se ha mostrado similar a la de los sintomáticos, con un 49,4 % y 50,6 % respectivamente.<sup>(5)</sup>

La determinación de la fuente de infección es esencial para poder frenar la cadena de transmisión.<sup>(19)</sup> Sin embargo, los resultados obtenidos muestran que existieron deficiencias en su registro antes del mes de abril. Para identificar las fuentes de infección es necesario que se realice una encuesta epidemiológica exhaustiva, así como de la cooperación del paciente. Cuando no es posible precisar la fuente de infección es imposible establecer el nexo directo con viajeros, extranjeros procedentes de áreas de riesgo u otros casos confirmados, lo que trae como consecuencia que las acciones de control de foco no siempre sean efectivas.

Los pacientes sintomáticos mostraron una mayor estadía hospitalaria que los asintomáticos. La diferencia de medias encontrada, muestra que los pacientes sintomáticos se pasaban aproximadamente un día más hospitalizados, con un intervalo que puede oscilar entre horas y un día y medio de diferencia. Esta diferencia puede que sea debido a que en los pacientes sintomáticos la carga viral es mayor, por lo tanto, el PCR-TR demora más tiempo en negativizar. No se halló diferencias en cuanto al sexo y los días hospitalizados. Algunos autores,<sup>(20)</sup> han señalado al sexo masculino como un factor de riesgo de gravedad, especialmente cuando se asocia con comorbilidades cardiovasculares o respiratorias crónicas. Estas diferencias pueden deberse a la acción de las hormonas sexuales, a factores fisiológicos o del estilo de vida y a diferencias en el sistema inmune.<sup>(21,22)</sup> No obstante, este hallazgo constituye un resultado aislado que requiere de análisis que el diseño del estudio limita.

No se halló correlación en cuanto a los días de hospitalización y la edad. No obstante, la edad ha sido reconocida como un factor de riesgo de gravedad y de muerte en los pacientes con COVID-19. En este sentido, *Léon Álvarez y otros*<sup>(13)</sup> hallaron que el riesgo de fallecimiento era aproximadamente 10 veces mayor en los pacientes mayores de 60 años. Un factor que pudo haber influido en estos resultados, es que solo se pudo determinar los días de hospitalización en el 50 % de los pacientes.

El  $R_t$  representa el número de casos secundarios que surgen de un individuo que muestra síntomas en un momento determinado, suponiendo que las condiciones se mantienen idénticas después de ese momento, y es, por tanto, una medida de la transmisibilidad instantánea.<sup>(8)</sup> El  $R_t$  se comportó de manera homogénea en todo el período, sin embargo, se puede observar que hubo una tendencia al aumento a partir del mes de marzo hasta finales de la primera quincena de abril, lo cual representa un indicador de que la relajación de las medidas sanitarias pudo incidir en un incremento del número de contagios. Una debilidad importante de este análisis es que se ve limitado cuando en alguno de los intervalos analizados el número de casos es igual a 0, lo que provocó que se sobreestimaran los valores de  $R_t$  en las primeras semanas. No obstante, constituye una herramienta fácil de usar para los epidemiólogos, que permite evaluar en tiempo

real, el efecto de las medidas aplicadas, así como, la evolución de la infección por SARS-CoV-2 en la población.

La infección por SARS-CoV-2 en la población estudiada se comportó de manera similar a lo reportado en otros estudios realizados en el contexto cubanos. Sin embargo, se necesita un diseño más profundo para determinar con precisión los factores que se asocian a mayor estadía hospitalaria. También se observó que se necesita fortalecer la identificación de las fuentes de infección, puesto que podría contribuir a controlar el número de contagios. El  $R_t$  se comportó de manera homogénea y mostró ser una herramienta útil para comprender el comportamiento de una epidemia en tiempo real.

### Aportes del estudio

En este estudio se informan algunas de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de infección por el SARS-CoV-2 pertenecientes al Policlínico Universitario “19 de Abril”. Se identificó un predominio del sexo femenino y una proporción mayor de los casos sintomáticos, así como una estadía hospitalaria más larga en estos pacientes. También se encontró que el período con más contagios transitó entre marzo y la primera mitad de abril. Esta investigación evidencia que los estudios epidemiológicos a nivel local son necesarios para caracterizar el comportamiento de una determinada epidemia y desarrollar acciones para su control; y resalta la utilidad del cálculo del número reproductivo básico como una herramienta para evaluar la eficacia de estas acciones.

### Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Pneumonia of unknown cause - China [Internet]. Geneva: WHO. 2020 [access: 11/05/2021]. Available from: <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/>
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med [Internet]. 2020 Feb 20;382(8):727-33. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017>

3. World Health Organization. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. Geneva: WHO. 2020 [access: 11/05/2021]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
4. Ministerio de Salud Pública, MINSAP. Infecciones por coronavirus - COVID-19 [Internet]. Cuba: Infomed. 2021 [access: 11/05/2021]. Available from: <https://temas.sld.cu/coronavirus/covid-19/>
5. Cubadata. Covid19 - Dashboard Cuba [Internet]. 2021 [access: 11/05/2021]. Available from: <https://covid19cubadata.github.io/>
6. Lage Davila C, Alvarez Pérez A, Carminate García M, Bell Bollet L, Alfaro Guzmán A. Trabajo del área de salud 19 de Abril en la atención a enfermos de COVID-19, marzo- junio 2020. Rev Cuba Hig Epidemiol [Internet]. 2020 [access: 11/05/2021];57(0):e352. Available from: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/352>
7. Lage Davila C, Alvarez Pérez A, Carminate García M, Bell Bollet L, Alfaro Guzmán A. Trabajo del área de salud “19 de Abril” en la atención a enfermos de COVID-19, julio-octubre 2020. Rev Cuba Hig Epidemiol [Internet]. 2021 [access: 11/05/2021];58(0):e1027. Available from: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/1027>
8. Cori A, Ferguson NM, Fraser C, Cauchemez S. A New Framework and Software to Estimate Time-Varying Reproduction Numbers During Epidemics. Am J Epidemiol [Internet]. 2013 Nov 1 [access: 11/05/2021];178(9):1505-12. Available from: <https://doi.org/10.1093/aje/kwt133>
9. Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, et al. Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. Eurosurveillance [Internet]. 2020 [access: 11/05/2021];25(17). Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.17.2000257>
10. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med [Internet]. 2020;172(9):577-82. DOI: <https://doi.org/10.7326/M20-0504>

11. Giri M, Puri A, Wang T, Guo S. Comparison of clinical manifestations, pre-existing comorbidities, complications and treatment modalities in severe and non-severe COVID-19 patients: A systemic review and meta-analysis. *Sci Prog.* 2021;104(1):1-24.
12. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-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(February):101623. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>
13. León Álvarez JL, Calderón Martínez M, Gutiérrez Rojas AR. Análisis de mortalidad y comorbilidad por COVID-19 en Cuba. *Rev Cuba Med* [Internet]. 2021 [access: 11/05/2021];60(2):e2117. Available from: <http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2117>
14. Balbuena HR, Cordero YB, Gavilán YÁ, Ramírez MB, Roche NP, Gómez DG, et al. Características clínico-epidemiológicas de pacientes cubanos residentes en La Habana afectados por la COVID-19. *Rev Cuba Investig Bioméd* [Internet]. 2021 May 5 [access: 11/05/2021];40(2):e1566. Available from: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/1566>
15. Cobas Planchez L, Mezquia de Pedro N, Manresa Ochoa DA. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con diagnóstico de COVID-19 en Guanabacoa. *Rev Cuba Med Gen Integr* [Internet]. 2021 Jan 4 [access: 11/05/2021];37(Sup):e1542. Available from: <http://www.revvmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1542>
16. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science* (80). 2020;368(6490):489-93.
17. Alene M, Yismaw L, Assemie MA, Ketema DB, Mengist B, Kassie B, et al. Magnitude of asymptomatic COVID-19 cases throughout the course of infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(3 March):1-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0249090>
18. Syangtan G, Bista S, Dawadi P, Rayamajhee B, Shrestha LB, Tuladhar R, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 Carriers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Heal.* 2021;8(February 2020):1-10.

19. Palu Orozco A, Oliveros ER, Valdés García LE, Bergues Cabrales LE, Zamora Matamoros L, Bandera Jiménez D, et al. Identificación de clústeres de casos de COVID-19 en la provincia Santiago de Cuba. Rev Cubana Med [Internet]. 2021 [access: 11/05/2021];60(1):e1382. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v60n1/1561-302X-med-60-01-e1382.pdf>
20. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. J Med Virol [Internet]. 2021 Mar 1;93(3):1449-58. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26424>
21. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. Nature [Internet]. 2020;588(7837):315-20. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2700-3>
22. Pradhan A, Olsson PE. Sex differences in severity and mortality from COVID-19: are males more vulnerable? Biol Sex Differ [Internet]. 2020;11(1):53. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00330-7>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

Conceptualización: José Alejandro Ávila Cabreja, Carlos Lage Dávila.

Curación de datos: José Alejandro Ávila Cabreja, Carlos Lage Dávila, Felicia María García Méndez, Luis Bell Bolet.

Análisis formal: José Alejandro Ávila Cabreja, Felicia María García Méndez, Claudia María Fonseca Marrero.

Investigación: José Alejandro Ávila Cabreja, Carlos Lage Dávila, Felicia María García Méndez, Luis Bell Bollet, Ainadis Alfaro Guzmán.

Metodología: José Alejandro Ávila Cabreja, Felicia María García Méndez.

Administración del proyecto: Carlos Lage Dávila, Ainadis Alfaro Guzmán.

Recursos: Ainadis Alfaro Guzmán.

Supervisión: Carlos Lage Dávila, Luis Bell Bollet, Ainadis Alfaro Guzmán.

Visualización: José Alejandro Ávila Cabreja, Felicia María García Méndez, Claudia María Fonseca Marrero.

Redacción-borrador original: José Alejandro Ávila Cabreja, Carlos Lage Dávila, Felicia María García Méndez, Claudia María Fonseca Marrero.

Redacción-revisión y edición: José Alejandro Ávila Cabreja, Carlos Lage Dávila, Felicia María García Méndez, Luis Bell Bollet, Ainadis Alfaro Guzmán, Claudia María Fonseca Marrero.