



## ARTÍCULO ORIGINAL

### Aspectos clínicos-epidemiológicos de la COVID-19 en pacientes de Pinar del Río

Clinical-epidemiological characteristics of COVID-19 patients from Pinar del Río

**Daniel Barreras Sixto**<sup>1</sup>  , **Odalys Orraca Castillo**<sup>2</sup> , **Liana Valdés Lanza**<sup>1</sup> , **Carlos Alfredo Miló Valdés**<sup>1</sup> , **Alberto Lugo Hernández**<sup>1</sup> , **Yusleivy Martínez Carmona**<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Pediátrico Provincial Pepe Portilla. Pinar del Río, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas Ernesto Che Guevara de la Serna. Pinar del Río, Cuba.

**Recibido:** 16 de febrero de 2022

**Aceptado:** 12 de abril de 2022

**Publicado:** 15 de junio de 2022

**Citar como:** Barreras Sixto D, Orraca Castillo O, Valdés Lanza L, Miló Valdés CA, Lugo Hernández A, Martínez Carmona Y. Aspectos clínicos-epidemiológicos de la COVID-19 en pacientes de Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2022 [citado: fecha de acceso]; 26(4): e5486. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5486>

#### RESUMEN

**Introducción:** la COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2, que puede provocar un síndrome respiratorio agudo por lo que constituye en la actualidad una emergencia de salud pública internacional.

**Objetivo:** identificar los factores clínicos epidemiológicos de la COVID-19 en el período de marzo de 2020 a mayo de 2021 en Pinar del Río.

**Métodos:** se realizó un estudio transversal descriptivo en la provincia de Pinar del Río. Se exploraron los datos tomados de los informes estadísticos de la Unidad Provincial de Higiene y Epidemiología de los pacientes egresados por COVID-19. Se identificaron variables clínicas y epidemiológicas.

**Resultados:** los grupos etarios de 41-50 años, 51-60 años representaron el 17,16 % para ambos seguido del grupo de 21-30 años que representó 16,23 %. El sexo masculino predominó sobre el femenino, para un 52,82 %. Predominaron los casos con evolución asintomática, lo que representó el 53,28 %. El curso sintomático fue mayor en los grupos etarios de 21-30 años y 51-60 años. Los síntomas predominantes fueron tos y fiebre, seguidos por rinorrea y odinofagia. La hipertensión arterial fue la enfermedad más frecuente seguida del asma y diabetes mellitus tipo 2. El municipio de Pinar del Río presentó el mayor número de casos positivos.

**Conclusiones:** existió un ligero predominio de pacientes asintomáticos. La fiebre y los síntomas respiratorios fueron predominantes. Las enfermedades crónicas más frecuentes fueron la hipertensión arterial y el asma. El municipio Pinar del Río fue el más afectado.

**Palabras claves:** Covid-19; Epidemiología; Infecciones por Coronavirus.

## ABSTRACT

**Introduction:** COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus, which can cause acute respiratory syndrome and is currently an international public health emergency.

**Objective:** to identify the epidemiological clinical factors of COVID-19 in the period from March 2020 to May 2021 in Pinar del Rio.

**Methods:** a descriptive cross-sectional study was conducted in Pinar del Rio province. Data collected from the statistical reports of the Provincial Unit of Hygiene and Epidemiology of COVID-19 discharged patients were explored. Clinical and epidemiological variables were identified.

**Results:** the age groups 41-50 years, 51-60 years represented 17,16 % for both, followed by the group 21-30 years which represented 16,23 %. Male sex predominated over the female sex, representing 52,82 %. Cases with asymptomatic evolution predominated, representing 53,28 %. The symptomatic course of the disease predominated in the age groups 21-30 and 51-60 years old. The most predominant symptoms were cough and fever, followed by rhinorrhea and odynophagia. Hypertension was the most frequent disease followed by asthma and type 2 diabetes mellitus. The Pinar del Rio municipality presented the highest number of positive cases.

**Conclusions:** there was a slight predominance of asymptomatic patients. Fever and respiratory symptoms prevailed. The most frequent chronic diseases were hypertension and asthma. Pinar del Rio municipality was the most affected region.

**Keywords:** Covid-19; Epidemiology; Respiratory Syndrome.

## INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una familia de virus respiratorios que producen enfermedad en el humano. En el año 2002 se reportó por vez primera en el mundo la emergencia de un síndrome respiratorio agudo severo (SARS) por coronavirus en el Sudeste Asiático, y 10 años después (2012) se identificó otro brote de enfermedad grave en Arabia Saudita que se denominó síndrome respiratorio del Mediterráneo Oriental (MERS). En diciembre de 2019 apareció en Wuhan, China un nuevo coronavirus responsable del síndrome de fallo respiratorio agudo severo 2019 (SARS-CoV-2). La COVID-19 se declaró el 30 de enero de 2020 como una emergencia de salud pública por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y como pandemia en marzo de 2020.<sup>(1,2)</sup>

Hasta mayo de 2021, 190 países y 30 territorios reportaron casos de COVID-19, con un registro de más de 160 millones de confirmados, con más de tres millones de fallecidos, para una tasa de letalidad 2,08 %.<sup>(1,3)</sup>

En igual período se reportaron en América, 67 millones de casos confirmados que representaron el 40 % de los casos reportados en el mundo, con más de un millón de fallecidos, para una letalidad de 2,44 %.<sup>(3)</sup>

Cuba reportó un aproximado de 136 628 casos confirmados; en tanto Pinar del Río acumuló 6 451 casos confirmados, que representó el 5,7 % del total de casos confirmados en la isla.<sup>(4)</sup>

Esta enfermedad, potencialmente mortal, afecta probablemente a 1 de cada 1 000 personas infectadas menores de 50 años sin afecciones subyacentes, pero a más de 1 de cada 10 pacientes mayores de 80 años con múltiples comorbilidades. De ahí, la importancia de comprender los factores involucrados en el curso grave de la enfermedad.<sup>(5)</sup>

Las principales características clínicas de la enfermedad son similares a las de otras infecciones por CoV en humanos. En la infección por SARS-CoV-2 predominan afecciones del tracto respiratorio superior con altas cargas virales en sus secreciones.<sup>(6)</sup>

En el 80 % de los enfermos se observa un cuadro respiratorio leve, 15 %, grave, y 5 % requiere cuidados intensivos, según el reporte de estudios revisados; un número de casos no bien cuantificado se comportan asintomáticos.<sup>(7)</sup>

La forma asintomática y las presentaciones leves son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en tanto, las formas graves predominan en los mayores de 65 años y en personas con enfermedades crónicas como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, e hipertensión arterial.<sup>(6,8)</sup>

Los afectados por COVID-19 comúnmente presentan fiebre, tos, dolor de garganta, dolor de cabeza, fatiga, mialgias y dificultad para respirar, por tanto, es indistinguible de otras infecciones respiratorias.<sup>(6)</sup>

Se describe, además, inyección conjuntival, hemoptisis y diarreas. La anorexia se manifiesta en el 25 % de los casos, y es más frecuente a partir de la segunda semana de la enfermedad. Las alteraciones de los sentidos del gusto (ageusia) y del olfato (anosmia) también son frecuentes. La disnea puede presentarse desde el segundo día hasta los 17 días, la aparición tardía suele asociarse a desenlaces más graves.<sup>(6,9)</sup>

Los síntomas gastrointestinales se asocian a indicadores de gravedad. Estudios previos con el SARS indicaron que el CoV puede tener un tropismo por el tracto gastrointestinal.<sup>(10,11)</sup>

A finales de la primera semana la enfermedad puede progresar a neumonía, insuficiencia respiratoria y muerte. Esta progresión se asocia de forma directa con el aumento extremo de mediadores inflamatorios como consecuencia del Síndrome de Tormenta de Citocinas (CSS).<sup>(12)</sup> De acuerdo al número de pacientes que reporta la provincia de Pinar del Río se pretende identificar los factores clínicos-epidemiológicos de la COVID-19, en el período de marzo de 2020 a mayo de 2021.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal descriptivo en la provincia de Pinar del Río. Los datos fueron tomados de los informes estadísticos de la Dirección Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, de pacientes egresados por COVID-19 en el período comprendido de marzo 2020 a mayo 2021. El universo estuvo constituido por todos los casos confirmados de virus SARS-CoV en Pinar del Río. La muestra la conformaron 5 379 pacientes egresados por COVID-19.

Se revisaron los informes estadísticos para la búsqueda de las siguientes variables: municipio de procedencia, grupo etario, sexo, curso de la enfermedad, frecuencia de los síntomas, número y frecuencia de comorbilidades, municipio de procedencia.

Se cumplió con los principios de la ética médica y los aspectos establecidos en la Declaración de Helsinki.

## RESULTADOS

Se observó un predominio de los pacientes confirmados en el municipio de Pinar del Río, seguido por Minas de Matahambre, lo que representó el 1,54 % y 1,02 % respectivamente. Además, los municipios con menor incidencia de casos fueron Mantua (0,19 %) y Viñales (0,27 %). (Tabla 1)

**Tabla 1.** Distribución por municipios de pacientes con COVID-19, Pinar del Río, marzo 2020 – mayo 2021

Municipio	Población total		Positivos egresados	
	No,	%	No,	%
Sandino	35 968	6,17	286	0,80
Mantua	23 593	4,05	44	0,19
Minas de Matahambre	31 527	5,41	321	1,02
Viñales	29 002	4,97	78	0,27
La Palma	33 798	5,80	241	0,71
Los Palacios	38 186	6,55	170	0,45
Consolación del Sur	88 222	15,13	555	0,63
Pinar del Río	192 675	33,05	2969	1,54
San Luis	31 658	5,43	178	0,56
San Juan y Martínez	42 918	7,36	264	0,62
Guane	35 490	6,09	273	0,77
<b>Total</b>	<b>583 037</b>	<b>100</b>	<b>5379</b>	<b>0,92</b>

Fuente: Base de datos de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

Se observó un predominio de la enfermedad en los grupos etarios de 41-50 años, 51-60 años que representaron el 17,16 % para ambos, seguidos del grupo de 21-30 años que representó 16,23 %. Predominó el sexo masculino, lo que constituyó el 52,82 % del total de casos. De forma particular se observó ligero predominio del sexo femenino en los grupos de edades de 1-10 años y 51-60 años. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Distribución de pacientes con COVID-19 según edad y sexo.

Grupo etario	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
<1 año	25	0,46	17	0,32	42	0,78
1-10	132	2,45	162	3,01	294	5,47
11-20	423	7,86	239	4,44	662	12,31
21-30	470	8,74	403	7,49	873	16,23
31-40	423	7,86	361	6,71	784	14,58
41-50	485	9,02	438	8,14	923	17,16
51-60	452	8,40	471	8,76	923	17,16
61-70	229	4,26	220	4,09	449	8,35
71≤	202	3,76	227	4,22	429	7,98
<b>Total</b>	<b>2841</b>	<b>52,82</b>	<b>2538</b>	<b>47,18</b>	<b>5379</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Base de datos de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

Según el curso de la enfermedad se observó un predominio de los casos con evolución asintomática, los que representó el 53,28 % del total de pacientes. En tanto el curso sintomático predominó en los grupos etarios correspondientes a las edades entre 21-30 años y 51-60 años. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Distribución de pacientes con COVID-19 según edad y presencia de síntomas.

Grupo etario	Asintomático		Sintomáticos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
<1 año	16	0,30	26	0,48	42	0,78
1-10	189	3,51	105	1,95	294	5,47
11-20	339	6,30	323	6,00	662	12,31
21-30	438	8,14	435	8,09	873	16,23
31-40	416	7,73	368	6,84	784	14,58
41-50	527	9,80	396	7,36	923	17,16
51-60	485	9,02	438	8,14	923	17,16
61-70	237	4,41	212	3,94	449	8,35
71≤	219	4,07	210	3,90	429	7,98
<b>Total</b>	<b>2866</b>	<b>53,28</b>	<b>2513</b>	<b>46,72</b>	<b>5379</b>	<b>100</b>

Fuente: Base de datos de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

Los síntomas más frecuentes fueron tos y fiebre, representados en 30,20 % y 30,9 % respectivamente; seguidos por rinorrea en un 22,6% y odinofagia en un 13,33 %. En tanto los grupos etarios más afectados por estos síntomas fueron 51-60 años y 21-30 años respectivamente, los menores de un año fueron los menos perjudicados (tabla 4)

**Tabla 4.** Frecuencia de síntomas en pacientes sintomáticos diagnosticados con COVID-19.

Grupo etario	Fiebre		Tos		Rinorrea		Odinofagia		SG		Cefalea		PGO		TGI	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<1 año	14	0,56	7	0,28	7	0,28	3	0,12	0	0	0	0	0	0	3	0,12
1-10	43	1,71	30	1,19	29	1,15	12	0,48	1	0,04	2	0,08	1	0,04	1	0,04
11-20	88	3,50	95	3,78	80	3,18	35	1,39	5	0,20	4	0,16	22	0,88	4	0,16
21-30	124	4,93	119	4,74	97	3,86	57	2,27	11	0,44	5	0,20	39	1,55	4	0,16
31-40	115	4,58	104	4,14	79	3,14	56	2,23	9	0,36	3	0,12	35	1,39	0	0
41-50	116	4,62	115	4,58	113	4,50	51	2,03	12	0,48	5	0,20	20	0,80	6	0,24
51-60	141	5,61	154	6,13	85	3,38	64	2,55	9	0,36	9	0,36	33	1,31	6	0,24
61-70	60	2,39	72	2,87	44	1,75	31	1,23	18	0,72	2	0,08	10	0,40	3	0,12
71≤	58	2,31	82	3,26	34	1,35	26	1,03	9	0,36	0	0	5	0,20	6	0,24
<b>Total</b>	<b>759</b>	<b>30,20</b>	<b>778</b>	<b>30,9</b>	<b>568</b>	<b>22,6</b>	<b>335</b>	<b>13,33</b>	<b>74</b>	<b>2,94</b>	<b>30</b>	<b>1,19</b>	<b>165</b>	<b>6,57</b>	<b>33</b>	<b>1,31</b>

**Leyenda:** SG: síndrome general (incluye astenia, anorexia y malestar general; PGO: pérdida del gusto y/u olfato; TGI: trastornos gastrointestinales (incluye diarrea, dolor abdominal, vómitos y gastritis). Valores porcentuales en base al total de pacientes sintomáticos (n=2513).

Fuente: Base de datos de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

De forma general las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (4,16 %), el asma (1,21 %) y la diabetes mellitus tipo 2 (1,06 %), el sexo femenino fue ligeramente más afectado que el sexo masculino. (Tabla 5)

**Tabla 5.** Frecuencia de los antecedentes patológicos personales de pacientes positivos a SARS-CoV 2 según sexo,

APP	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Diabetes mellitus tipo 2	21	0,39	36	0,67	57	1,06
Hipertiroidismo	1	0,02	11	0,20	12	0,22
Hipotiroidismo	1	0,02	11	0,20	12	0,22
Tiroiditis	1	0,02	1	0,02	2	0,04
Hiperuricemia/gota	3	0,06	1	0,02	4	0,07
Hipertensión arterial	109	2,03	115	2,14	224	4,16
Obesidad	2	0,04	6	0,11	8	0,15
Insuficiencia cardíaca	1	0,02	2	0,04	3	0,06
Cardiopatía isquémica	21	0,39	11	0,20	32	0,59
Asma	32	0,59	33	0,61	65	1,21
Trombopatías	4	0,07	0	0	4	0,07
Accidentes cerebrovasculares	10	0,19	0	0	10	0,19
Trastornos psiquiátricos	16	0,30	13	0,24	29	0,54
Alcoholismo	6	0,11	1	0,02	7	0,13
Fumador	2	0,04	1	0,02	3	0,06
Alergias	7	0,13	6	0,11	13	0,24
Psoriasis	0	0	1	0,02	1	0,02
Enfermedades genéticas	1	0,02	2	0,04	3	0,06
Úlcera/gastritis	12	0,22	5	0,09	17	0,32
Infección por VIH	1	0,02	1	0,02	2	0,04
EPOC	4	0,07	5	0,09	9	0,17
Nefropatías	7	0,13	4	0,07	11	0,20
Cáncer	7	0,13	10	0,19	17	0,32

**Legenda:** VIH: virus de inmunodeficiencia humana; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.  
Fuente: Base de datos de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

## DISCUSIÓN

El municipio de Pinar del Río constituye la capital de la provincia, coincide con la mayor densidad poblacional, mayor grado de urbanización y además mayor número de casos positivos, una correlación espacial directa entre densidad poblacional e incidencia de la COVID-19.<sup>(13)</sup> Sin embargo, un estudio realizado en Santiago de Cuba no considera la variable densidad por sí sola con correlación directa a la incidencia. El mismo demuestra por modelo matemático de regresión que, el vínculo en combinación con la entrada de viajeros no le confiere valor a la misma de forma aislada.

La edad de promedio de los casos confirmados en la provincia es de 42 años, lo que discrepa discretamente del comportamiento nacional de la pandemia, debido a que la edad promedio de los casos confirmados en el país es de 37 años. En la COVID-19 las investigaciones mundiales muestran la senescencia como grupo de riesgo a contraer la enfermedad, sin embargo, en Pinar del Río la incidencia en adultos mayores es baja; lo que habla a favor de las medidas certeras y eficaces implementadas por la dirección provincial de salud y consejos de defensa provincial que protege a los mayores.<sup>(13,14)</sup>

En cuanto al predominio del sexo masculino se demuestra que los individuos del sexo femenino desarrollan respuestas inmunitarias más fuertes y son relativamente más resistentes a las infecciones por virus que los individuos del sexo masculino. La diferencia en el número de copias de genes ligados al cromosoma X involucrados en la respuesta inmune y la presencia de genes involucrados a la susceptibilidad a enfermedades en hombres y mujeres pueden explicar estas diferencias según sexo. El receptor de andrógenos, así como los locis de genes de ACE2 están en el cromosoma X.<sup>(15)</sup>

Se sugiere que las hormonas sexuales son mediadores potenciales del dimorfismo sexual descrito en la infección por SARS-CoV-2 en virtud de su capacidad para modular la respuesta inmune. La testosterona suprime las respuestas inmunes innatas, mientras que los estrógenos tienen efecto inmunosupresor a niveles más altos, y una actividad inmunoestimulante a niveles más bajos, con funciones involucradas a contrarrestar la replicación viral en células epiteliales nasales. Además, en teoría relacionan el fenotipo hiperandrogénico con el aumento de la carga viral del COVID-19, la diseminación y gravedad de la enfermedad.<sup>(13,16,17)</sup>

El curso asintomático de la enfermedad predominó en la población pinareña y del país según los reportes nacionales del Ministerio de Salud Pública, ello se contrapone con los registros internacionales, lo que pudiera estar dado por la pesquisa activa de los casos implementada en Cuba que detecta a la persona asintomática. Por otra parte, los reportes a nivel mundial se realizan por la llegada de pacientes sintomáticos a los servicios de salud.<sup>(18)</sup>

Una caracterización clínica de pacientes con COVID-19 en China, arrojó la fiebre como síntoma más frecuente durante el ingreso, seguido por la tos. Estos resultados coinciden con la investigación que se presenta,<sup>(15)</sup> en el trabajo de Roblejo y Marcheco,<sup>(17)</sup> sobre un estudio realizado a 431 pacientes con COVID-19 de La Habana; se determinó la fiebre como el síntoma de mayor frecuencia en todos los grupos etarios. Además, se hallaron resultados muy similares en cuanto a la mayor frecuencia del antecedente patológico personal de hipertensión arterial y asma en pacientes con COVID-19.

Se concluye que el comportamiento clínico-epidemiológico de la enfermedad por SARS-CoV-2 en la provincia Pinar del Río es similar al descrito en los reportes nacionales e internacionales. Se presentaron síntomas asociados al tracto respiratorio superior con evolución satisfactoria. Existió un ligero predominio de pacientes asintomáticos entre el total de diagnosticados, lo que indica la efectividad del diagnóstico temprano en la atención primaria de salud. La fiebre y los síntomas respiratorios fueron predominantes; aunque se encontraron otras sintomatologías (neurológicas y digestivas) con menor frecuencia. Se reportan como enfermedades crónicas frecuentes la hipertensión arterial y el asma. La mayoría de los casos en la provincia se concentraron en el municipio cabecera por tener mayor densidad poblacional.

### Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de interés.

### Declaración de responsabilidad autoral

**DBS, LVL:** participación importante en la idea y diseño de la investigación, redacción de la versión final del trabajo y aprobación de la versión a publicar.

**OOC:** revisión crítica de la versión final y aprobación de la versión a publicar.

**CAMV, ALH:** revisión de la literatura, participación en la redacción del borrador del trabajo y aprobación de la versión a publicar.

**YMC:** revisión documental, recopilación de datos, estudios clínicos y revisión del manuscrito.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Torres E. Los desafíos del nuevo coronavirus. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2020 [citado 11/03/2022]; 92(e1130): 2–6. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1130>
2. Postigo M, Dowall M, Barrionuevo-poquet A, Carnero-fuentes O, Pareja-begazo G, Coaylacano C, et al. Caracterización clinicopatológica, genotipificación viral y heterogeneidad genética como determinantes de riesgo en COVID-19: diseño del estudio y hallazgos iniciales. RevFacMedHumURP [Internet]. 2020 [citado 11/03/2022]; 20(3): 433–43. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH%0A>
3. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) World Health Organization [Internet]. Privacy Legal Notice. WHO; 2021 [citado 11/03/2022]; 1. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
4. Covid-19 CubaData y MINSAP. 12 Meses de Covid-19 en Cuba [Internet]. postData.club. 2021 [citado 11/03/2022]; 8. Disponible en: <http://covid19cubadata.github.io/12-meses-de-covid19>
5. Min Z, Jun C, Fu F, Shu Q, Hu Y, Chun C, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. World J Pediatr [Internet]. 2020 [citado 11/03/2022]; 16: 240–246. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ai E. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet [Internet]. 2020 [citado 11/03/2022]; 395(10223): 497–506. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/>

7. Accinelli RA, Mingxiong C, Xu Z, Wang JJ, Yachachin-chávez JM, Cáceres-pizarro JA, et al. COVID-19 : LA PANDEMIA POR EL NUEVO VIRUS SARS-CoV-2. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2020 [citado 11/03/2022]; 37(2): 302–11. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5411>
8. Sun D, Li H, Xia X, Han L, Jie X, Fu R, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan : a single center ' s observational study. World J Pediatr [Internet]. 2020 [citado 11/03/2022]; 16: 251–259. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00354-4>
9. Lechien JR, Estomba CMC, Siati DR De, Horoi M. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild - to - moderate forms of the coronavirus disease (COVID - 19): a multicenter European study. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology [Internet]. 2020 [citado 11/03/2022]; 277: 2251–2261. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
10. Parra-izquierdo V, Flórez-Sarmiento C, Romero-Sánchez C. Inducción de " tormenta de citocinas " en pacientes infectados con SARS- CoV-2 y desarrollo de COVID-19 . ¿ Tiene el tracto gastrointestinal alguna relación en la gravedad? Rev Colomb Gastroenterol [Internet]. 2020 [citado 11/03/2022]; 35(Supl1): 21–9. Disponible en: <https://doi.org/10.22516/25007440.539>
11. Jin X, Lian J-S, Hu J-H, Gao J, Zheng L, Zhang Y-M, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus- - infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. BMJ [Internet]. 2020 [citado 11/03/2022]; 69(6): 1002–9. Disponible en: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/es/covidwho-18560>
12. Al-qahtani AA. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Emergence , history , basic and clinical aspects. Saudi J Biol Sci [Internet]. 2020 [citado 11/03/2022]; 27(10): 2531-2538. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.04.033>
13. Colectivo de Autores. Demografía y COVID-19: Diferencias sociales y epidemiológicas de una pandemia [Internet]. Universidad de La Habana: CEDEM; 2020 [citado 11/03/2022]: 156 p. Disponible en: <https://cuba.unfpa.org/es/publications/demograf%C3%ADa-y-covid-19-diferenciales-sociales-y-epidemiol%C3%B3gicos-de-una-pandemia>
14. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus [Internet]. OPS/OMS; 2021 [citado 11/03/2022]: 25. Disponible en: [www.paho.org](http://www.paho.org)
15. Gemmati D, Bramanti B, Serino ML, Secchiero P. COVID-19 and Individual Genetic Susceptibility / Receptivity: Role of ACE1 / ACE2 Genes , Immunity , Inflammation and Coagulation. Might the Double X-Chromosome in Females Be Protective against SARS-CoV-2 Compared to the Single X-Chromosome in Males? Int J Mol Sci Hypothesis [Internet]. 2020 [citado 11/03/2022]; 21(10): 3474. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms21103474>
16. Roberta A, Stilhano S, Costa AJ, Nishino MS, Ramirez AL, Prado CM, et al. SARS-CoV-2 and the Possible Connection to ERs , ACE2 and RAGE: focus on susceptibility factors. FASEB [Internet]. 2020 [citado 11/03/2022]; 34(11): 14103-14119. Disponible en: <https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1096/fj.202001394RR>

17. Roblejo Balbuena H, Marcheco Teruel B. Características clínico-epidemiológicas de pacientes cubanos residentes en La Habana afectados por la COVID-19. Rev Cuba Investig Biomédicas [Internet]. 2021 [citado 11/03/2022]; 40(2): 1-19. Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/1566/899>

18. Venero-Fernández S, Más-Gómez M, Cuellar-Luna L, de-Armas-Águila Y, Suárez-Medina R, Pérez-González D, et al. Características epidemiológicas de la COVID-19 en La Habana, epicentro de Cuba. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología [Internet]. 2021 [citado 02/06/2022]; 58. Disponible en: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/1025>