

Aspectos epidemiológicos y de laboratorio en pacientes con cardiopatía y diagnóstico de COVID-19 en Santa Clara (Cuba)

Dr.C. Guillermo A. Pérez Fernández^{1*} , Dra. Gretter Isidor Santana^{2*} , Dra. Lianny Martín Rodríguez^{2*}, Dr. Ramsés Suárez Hernández^{1*}, Dr. Eduardo Rodríguez González^{1*} y Dr. Jorge Sarda Rojas^{1*}

¹ Hospital Universitario Celestino Hernández Robau. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

² Policlínico Octavio de la Concepción y la Pedraja. Camajuaní, Villa Clara, Cuba.

* Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 17 de mayo de 2020

Aceptado: 18 de junio de 2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

COVID-19: *coronavirus disease 2019*

OMS: Organización Mundial de la Salud

SARS-CoV-2: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*

RESUMEN

Introducción: En marzo de 2020 la COVID-19 se declara pandemia. La capacidad de transmisibilidad del SARS-CoV-2 en pacientes asintomáticos, que podrían contagiar a otros, hace muy compleja la detección de nuevos casos.

Objetivo: Identificar el grado de asociación de los factores epidemiológicos y las comorbilidades asociadas a los estados asintomático y sintomático. Conocer, en estos pacientes, las principales manifestaciones clínicas y determinar el comportamiento de los resultados de los exámenes de laboratorio.

Método: Se realizó un estudio descriptivo de carácter transversal a una muestra de 52 pacientes con cardiopatía, diagnosticados de COVID-19 e ingresados en el Hospital Universitario Celestino Hernández Robau de Santa Clara (Cuba), centro dedicado exclusivamente a la atención de este tipo de pacientes durante la pandemia.

Resultados: Entre las comorbilidades asociadas predominó la hipertensión arterial (32,7%) y la tos seca fue el síntoma más frecuente (75%), seguido de la fiebre (25%). Ninguno de los pacientes desarrolló síntomas graves de COVID-19, ni falleció. La mayor proporción de casos correspondió a los asintomáticos (61,5%). La comorbilidad que más se acercó a la significación, sin llegar a alcanzarla, fue la hipercolesterolemia (OR=0,97; IC 0,82-1,16; p=0,06). Los valores medios de eritrosedimentación fueron más elevados en los pacientes asintomáticos respecto a los sintomáticos (IC 8,45-33,74; p=0,02).

Conclusiones: En el paciente con cardiopatía la relación entre los factores epidemiológicos y las comorbilidades asociadas fueron similares en los estados asintomático y sintomático. No existieron diferencias en los resultados de la mayoría de los exámenes de laboratorio entre ambos tipos de pacientes.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, Signos y síntomas, Enfermedades cardiovasculares, Comorbilidad

Epidemiological and laboratory aspects in patients with underlying cardiovascular disease and diagnosis of COVID-19 in Santa Clara (Cuba)

ABSTRACT

Introduction: In March 2020, COVID-19 is declared a pandemic. The transmissibility of SARS-CoV-2 in asymptomatic patients, who could infect others, greatly com-

✉ GA Pérez Fernández
Hospital Celestino Hernández Robau
Calle Cuba s/n,
e/ Barcelona y Hospital. Santa Clara,
CP 50200. Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
gpfholy@gmail.com

Contribución de los autores

GAPF y GIS: Concepción y diseño de la investigación; obtención, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito.

LMR y RSH: Concepción de la investigación, análisis e interpretación de los datos.

ERG y JSR: Obtención del dato primario y ayuda en la redacción del manuscrito.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

plicates the detection of new cases.

Objectives: *We sought to identify the degree of association of epidemiological factors and comorbidities associated with asymptomatic and symptomatic states, as well as ascertain the main manifestations in these individuals and determine the behavior of laboratory test results.*

Methods: *A cross-sectional descriptive study was conducted on a sample of 52 patients with underlying cardiovascular disease, diagnosed with COVID-19 and admitted to the Hospital Universitario Celestino Hernández Robau in Santa Clara (Cuba), a facility exclusively devoted to the care of such patients during the pandemic.*

Results: *High blood pressure predominated among the associated comorbidities (32.7%) and dry cough was the most frequent symptom (75%), followed by fever (25%). None of the subjects developed severe symptoms of COVID-19, nor did they die. The highest proportion of cases corresponded to asymptomatic patients (61.5%). Hypercholesterolemia was close to but not yet significant (OR=0.97; CI 0.82-1.16; p=0.06). Mean erythrocyte sedimentation values were higher in asymptomatic than symptomatic patients (CI 8.45-33.74; p=0.02).*

Conclusions: *In individuals with heart disease the relationship between epidemiological factors and associated comorbidities was similar in asymptomatic and symptomatic states. Results of most laboratory tests yielded no differences between the two types of patients.*

Keywords: *COVID-19, SARS-CoV-2, Signs and symptoms, Cardiovascular diseases, Comorbidity*

INTRODUCCIÓN

Varias epidemias virales de grandes proporciones como el síndrome respiratorio agudo grave causado por coronavirus (SARS-CoV, por sus siglas en inglés) desde el 2002 al 2003, la influenza H1N1 en 2009 y más recientemente el síndrome respiratorio por coronavirus del Medio Oriente (MERS-CoV, por sus siglas en inglés) identificado en Arabia Saudita en 2012, han afectado a la humanidad en los últimos años¹.

La aparición de un grupo de casos con neumonía de causa desconocida observada en la provincia de Wuhan, China en diciembre de 2019 igualmente llamó la atención de la comunidad médica mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS), ese mismo año, identificó a un nuevo coronavirus como el agente causal de este tipo de neumonía y lo llamó de manera provisional nuevo coronavirus del 2019.

El 11 de febrero de 2020, el director general de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, anunció el nombre de COVID-19 (acrónimo en inglés de *coronavirus disease 2019*) para todas la manifestaciones provocadas por este desconocido agente causal, el cual posee características parecidas al coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo grave (*severe acute respiratory syndrome coronavirus* o SARS-CoV) por lo que fue nombrado SARS-CoV-2².

La muy alta capacidad de contagio del SARS-CoV-2 ha sido evidente. En enero de 2020 la COVID-19 fue declarada por la OMS como una emergencia de salud pública de preocupación internacional con extensión a 18 países para ese entonces. En marzo de 2020, ya existían 118 000 casos en 114 países y más de 4000 muertes; en ese momento la OMS declaró a la COVID-19 como una pandemia^{1,3}.

Hasta el momento de escribir este artículo (mayo de 2020) existían, según cifras oficiales, 184 países con casos de COVID-19 con 3 millones 986 mil 119 casos confirmados y 278 817 fallecidos para una letalidad a nivel mundial de 6,99%⁴.

Cuba presenta una prevalencia de casos positivos a la COVID-19 de 2,6% (1783 muestras positivas) con una letalidad que no sobrepasa el 5% y donde se ha constado una prevalencia de casos asintomáticos que ha variado de 20-50% desde que se reportara el primer caso positivo en el país el 11 de marzo de 2020. En la provincia de Villa Clara se han diagnosticado hasta la fecha 211 casos positivos, de ellos 136 son de la ciudad de Santa Clara, que representan el 64,4% de los casos en la provincia y el 7,6% a nivel nacional⁴.

Una de los aspectos que ha constituido un verdadero desafío para los sistemas de salud en todo el mundo, incluso aquellos con alto desarrollo como los de China, Europa y Estados Unidos, es la capaci-

dad de transmisibilidad del SARS-CoV-2 en pacientes asintomáticos que podrían contagiar a otros y hacer muy compleja la detección de nuevos casos, lo que fomenta la propagación «oculta» y la perpetuación de la COVID-19⁵.

Estudios epidemiológicos recientes han informado un riesgo incrementado para el paciente con comorbilidades cardíacas y factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, entre otras, en pacientes enfermos con la COVID-19³. Sin embargo, según la literatura revisada, en este tipo de pacientes no se ha determinado la magnitud de la asociación de la comorbilidad cardiovascular con el hecho de presentar síntomas al momento del diagnóstico. Por lo tanto, este trabajo tiene como objetivos conocer el grado de asociación entre los factores epidemiológicos y las comorbilidades con los estados asintomático y sintomático de pacientes con COVID-19 y antecedentes de cardiopatías. Además, precisar las principales manifestaciones clínicas encontradas en estos pacientes y el comportamiento de los resultados de los exámenes de laboratorio entre los pacientes asintomáticos y sintomáticos.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de carácter transversal con una muestra de 52 pacientes con afectación cardiovascular previa diagnosticados con la COVID-19 desde principios de abril a mayo de 2020, ingresados en el Hospital Universitario Celestino Hernández Robau de la ciudad de Santa Clara perteneciente a la provincia de Villa Clara, ubicado en la región central de Cuba y dedicado exclusivamente durante la pandemia a la atención de este tipo de pacientes.

Variables

Se definió como paciente asintomático aquel que no refirió síntomas durante la encuesta epidemiológica al momento del diagnóstico de COVID-19, ni durante su estadía hospitalaria; mientras que el sintomático fue aquel que sí informó la presencia de síntomas en cualquiera de los escenarios anteriores.

El paciente cardiópata fue definido como aquel que presentaba alguna enfermedad cardiovascular previa al diagnóstico de COVID-19.

Las comorbilidades cardiovasculares asociadas se encontraban plasmadas en la anamnesis de cada

una de las historias clínicas de los pacientes y se agregaron las que fueron diagnosticadas mediante los correspondientes exámenes de laboratorio como: hipercolesterolemia cuando se determinó un colesterol en ayunas superior a 5,7 mmol/l e hipertrigliceridemia cuando el nivel de triglicéridos fue superior a los 2,2 mmol/l⁶.

Procedimiento

Se realizó una revisión de las encuestas epidemiológicas e historias clínicas de cada paciente en aras de obtener la información epidemiológica, clínica y de laboratorio más relevante de acuerdo a los objetivos del presente estudio.

Para el diagnóstico de COVID-19 se les realizó a todos los pacientes la prueba de reacción en cadena a la polimerasa en tiempo real (PCR, por sus siglas en inglés) en raspados nasofaríngeos.

La totalidad de las determinaciones de laboratorio fueron realizadas con el paciente en ayunas, para lo cual se emplearon las técnicas habituales estandarizadas en los laboratorios clínicos del país.

Tabla 1. Caracterización de la muestra de estudio (n=52).

Variables	Nº	%
Grupos de edad* (años)		
18 – 39	14	26,9
40 – 59	20	38,5
60 y más	18	34,6
Sexo		
Masculino	27	51,9
Femenino	25	48,1
Color de la piel		
Blanco	43	82,7
No blanco	9	17,3
Comorbilidades asociadas		
Hipertensión arterial	17	32,7
Hipertrigliceridemia	15	28,8
Hipercolesterolemia	8	15,4
Diabetes mellitus tipo 2	6	11,5
Obesidad	7	13,5
Cardiopatía isquémica	6	11,5
Edad media: 53,10 ± 20,48		

Análisis y procesamiento de datos

Para el análisis de los datos se utilizó el software para aplicaciones estadísticas SPSS versión 17 y fueron empleados estadígrafos propios de la estadística descriptiva, como frecuencias absolutas para variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas.

Con el objetivo de establecer relaciones entre las variables, se emplearon tablas de contingencia para determinar la asociación entre variables (Chi cuadrado), y el grado de asociación entre ellas (razón de productos cruzados o de probabilidad [OR, por sus siglas en inglés]).

El umbral de significación usado fue de alfa = 0,05. Se consideró significación estadística para todo valor de $p < \alpha$.

RESULTADOS

La **tabla 1** expone una caracterización de la muestra de estudio. La edad media encontrada fue de $53,10 \pm 20,48$ años con predominio del grupo de 40 a 59 años (38,5%) seguido del grupo de 60 años y más, que representó el 34,6 %. Predominaron los pacientes del sexo masculino (51,9%) y aquellos de color de la piel blanca (82,7%). Entre las comorbilidades asociadas predominó la hipertensión arterial en un 32,7% de los casos, seguida de la hipertrigliceridemia (28,8%) y la hipercolesterolemia (15,4%). La diabetes mellitus tipo 2 y la cardiopatía isquémica estuvieron presentes en un 11,5% de los casos cada una.

La tos seca fue el síntoma más frecuente referido al ingreso en el 75% de los casos estudiados

Tabla 2. Asociación de las variables estudiadas en los pacientes con afectación cardiovascular con el diagnóstico de COVID-19 asintomáticos y sintomáticos.

Variable	Presencia de síntomas				Total Nº	OR (IC 95 %)	χ^2	p
	Asintomático (n=32)		Sintomático (n=20)					
	Nº	%	Nº	%				
Sexo								
Femenino	15	60,0	10	40,0	25	0,92 (0,46-1,84)	0,48	0,82
Masculino	17	63,0	10	37,0	27			
Color de la piel								
Blanco	26	60,5	17	39,5	43	1,18 (0,43-3,20)	0,12	0,72
No blanco	6	66,7	3	33,3	9			
Hipertensión arterial								
Sí	9	52,9	8	47,1	17	1,37 (0,69-2,71)	0,78	0,37
No	23	65,7	12	34,3	35			
Hipertrigliceridemia								
Sí	9	60,0	6	40,0	15	0,94 (0,44-1,99)	0,21	0,88
No	23	62,2	14	37,8	37			
Hipercolesterolemia								
Sí	6	75,0	2	25,0	8	0,97 (0,82-1,16)	0,06	0,79
No	26	59,1	18	40,9	44			
Diabetes mellitus								
Sí	3	50,0	3	50,0	6	1,35 (0,55-3,27)	0,38	0,53
No	29	63,0	17	37,0	46			
Obesidad								
Sí	4	57,1	3	42,9	7	1,13 (0,44-2,88)	0,66	0,79
No	28	62,2	17	37,8	45			
Cardiopatía isquémica								
Sí	5	83,3	1	16,7	6	0,40 (0,65-2,49)	1,36	0,24
No	27	58,7	19	41,3	46			

OR, siglas en inglés de razón de probabilidad o productos cruzados; χ^2 , Chi cuadrado; IC, intervalo de confianza Fuente. Historias clínicas.

(Figura 1), seguido de la fiebre (25%), la cefalea (25%) y el malestar general (20%). Ninguno de los pacientes desarrolló síntomas graves de COVID-19, ni falleció. La mayor proporción de casos, como se muestra en la figura 2, fueron asintomáticos (61,5%).

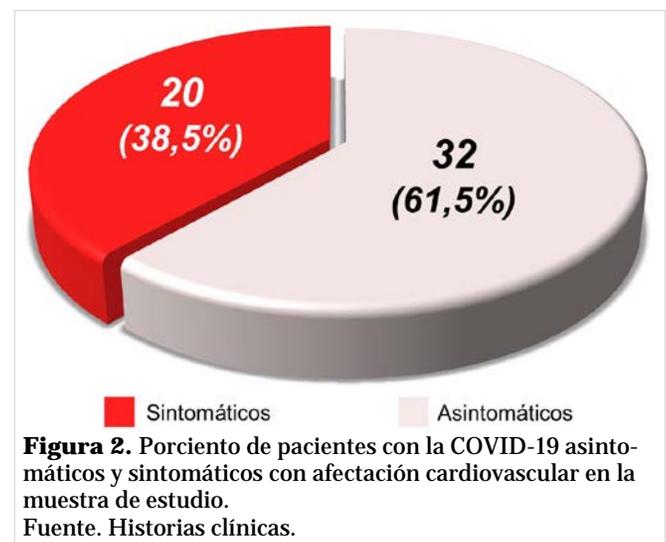
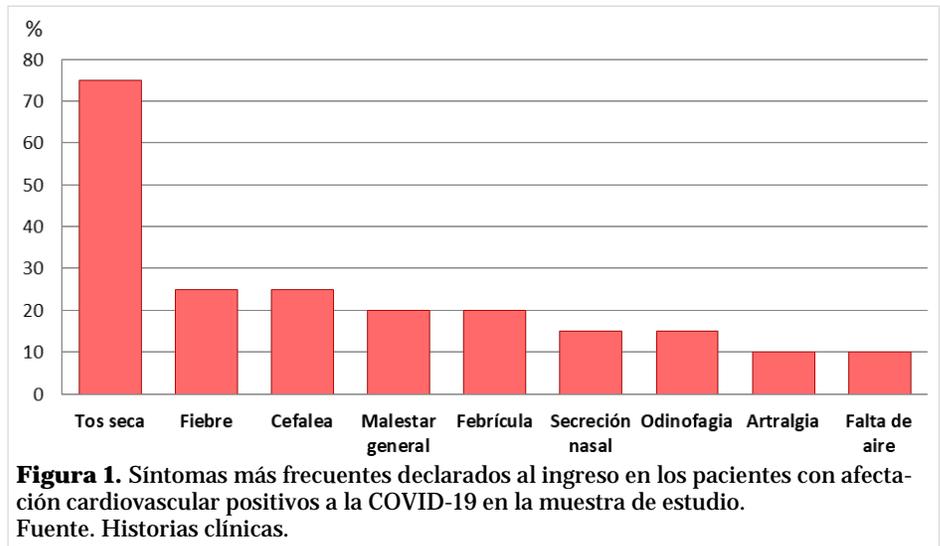
Al analizar la asociación de las variables estudiadas, de acuerdo a la presencia o no de síntomas, en los pacientes con la COVID-19 (Tabla 2), no se apreciaron diferencias significativas en cuanto al sexo ($p=0,48$; $OR=0,92$) y el color de la piel ($p=0,12$; $OR=1,18$). La comorbilidad que más se acercó a la significación, sin llegar a alcanzarla, fue la hipercolesterolemia ($p=0,06$; $OR=0,97$). El resto de las comorbilidades estudiadas no evidenciaron asociación significativa con la presencia o no de síntomas.

Al comparar los valores medios de los exámenes de laboratorio (Tabla 3), llama la atención la superioridad significativa de los valores medios de eritrosedimentación en los asintomáticos sobre los sintomáticos ($p=0,02$). En el resto de las variables no se encontraron diferencias significativas entre aquellos con síntomas y sin ellos.

DISCUSIÓN

La pandemia de COVID-19 como emergencia de salud pública global ha impactado al mundo de una manera en la que no existe precedente, de ahí la importancia de un reconocimiento epidemiológico preciso en aras de adoptar estrategias de salud inteligentes en la población.

En el presente estudio, la edad media de 53,1 años, así como los grupos de edades más afectados coinciden con diversos trabajos que han informado resultados similares^{7,8}. Las primeras descripciones de los pacientes positivos a la COVID-19 hacían referencia a que la enfermedad ocurría casi de manera exclusiva en aquellos con edades superiores a 60 años debido, fundamentalmente, a un sistema inmune comprometido por el proceso de envejecimiento⁹. Posteriormente se ha demostrado que la edad por sí sola no está muy relacionada con la posibili-



dad de ser o no infectado por el virus SARS-CoV-2, aunque sí presenta una relación proporcional con la evolución clínica desfavorable de esta enfermedad, junto a otros determinantes como las comorbilidades asociadas¹⁰.

En comparación con las mujeres, los hombres parecen tener más susceptibilidad a enfermarse de COVID-19 y a experimentar una progresión más tórpida de la enfermedad¹¹. Estos aspectos se explican al tener en cuenta los estudios publicados en ratones machos infectados con el virus SARS-CoV, el cual presenta características muy similares al SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, en los que se encontraron correlaciones significativas entre la carga

Tabla 3. Comparación de los valores medios de los exámenes de laboratorio realizados a los pacientes con cardiopatía y diagnóstico de COVID-19 asintomáticos y sintomáticos.

Variable	Asintomático	Nº	Media	DE	t	gl	p	IC (95%)																																																																																																																																																																																																											
Hematócrito	Sí	32	40,16	4,17	1,222	50	0,227	-1,60 - 6,57																																																																																																																																																																																																											
	No	20	37,67	10,27					Leucograma	Sí	32	7,9644	1,161	-1,700	50	0,095	-1,408 - 0,117	No	20	8,610	1,571	Polimorfos	Sí	32	0,5356	0,123	0,126	50	0,901	-0,069 - 0,078	No	20	0,5310	0,1381	Linfocitos	Sí	32	0,4694	0,0981	0,994	50	0,325	-0,033 - 0,097	No	20	0,4370	0,136	Eosinofilos	Sí	32	0,035	0,13	0,85	50	0,23	-0,022 - 0,081	No	20	0,027	0,14	Plaquetas (µ/L)	Sí	32	203,13	38,787	-0,818	50	0,417	-35,8 - 15,1	No	20	213,50	52,54	Eritrosedimentación (mm/h)	Sí	32	39,25	26,085	3,353	50	0,002	8,45 - 33,74	No	20	18,15	13,14	Glicemia (mmol/L)	Sí	32	5,1519	0,8196	-1,359	50	0,180	-1,058 - 0,204	No	20	5,5790	1,44	Creatinina (µmol/L)	Sí	32	91,25	38,67	0,636	50	0,527	-13,46 - 25,95	No	20	85,01	26,04	Ácido úrico (mmol/L)	Sí	32	309,06	87,72	-0,491	50	0,625	-66,34 - 40,26	No	20	322,10	101,26	Colesterol (mmol/L)	Sí	32	5,4906	0,92	1,023	50	0,311	-0,25613 - 0,78	No	20	5,2250	0,89	Triglicéridos (mmol/L)	Sí	32	1,9031	0,617	0,876	50	0,385	-0,21726 - 0,55	No	20	1,7350	0,755	TGP (UI/L)	Sí	32	34,53	22,35	0,137	50	0,891	-10,64 - 12,20	No	20	33,75	15,24	TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60	No	20	32,25	12,36	LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258
Leucograma	Sí	32	7,9644	1,161	-1,700	50	0,095	-1,408 - 0,117																																																																																																																																																																																																											
	No	20	8,610	1,571					Polimorfos	Sí	32	0,5356	0,123	0,126	50	0,901	-0,069 - 0,078	No	20	0,5310	0,1381	Linfocitos	Sí	32	0,4694	0,0981	0,994	50	0,325	-0,033 - 0,097	No	20	0,4370	0,136	Eosinofilos	Sí	32	0,035	0,13	0,85	50	0,23	-0,022 - 0,081	No	20	0,027	0,14	Plaquetas (µ/L)	Sí	32	203,13	38,787	-0,818	50	0,417	-35,8 - 15,1	No	20	213,50	52,54	Eritrosedimentación (mm/h)	Sí	32	39,25	26,085	3,353	50	0,002	8,45 - 33,74	No	20	18,15	13,14	Glicemia (mmol/L)	Sí	32	5,1519	0,8196	-1,359	50	0,180	-1,058 - 0,204	No	20	5,5790	1,44	Creatinina (µmol/L)	Sí	32	91,25	38,67	0,636	50	0,527	-13,46 - 25,95	No	20	85,01	26,04	Ácido úrico (mmol/L)	Sí	32	309,06	87,72	-0,491	50	0,625	-66,34 - 40,26	No	20	322,10	101,26	Colesterol (mmol/L)	Sí	32	5,4906	0,92	1,023	50	0,311	-0,25613 - 0,78	No	20	5,2250	0,89	Triglicéridos (mmol/L)	Sí	32	1,9031	0,617	0,876	50	0,385	-0,21726 - 0,55	No	20	1,7350	0,755	TGP (UI/L)	Sí	32	34,53	22,35	0,137	50	0,891	-10,64 - 12,20	No	20	33,75	15,24	TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60	No	20	32,25	12,36	LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350								
Polimorfos	Sí	32	0,5356	0,123	0,126	50	0,901	-0,069 - 0,078																																																																																																																																																																																																											
	No	20	0,5310	0,1381					Linfocitos	Sí	32	0,4694	0,0981	0,994	50	0,325	-0,033 - 0,097	No	20	0,4370	0,136	Eosinofilos	Sí	32	0,035	0,13	0,85	50	0,23	-0,022 - 0,081	No	20	0,027	0,14	Plaquetas (µ/L)	Sí	32	203,13	38,787	-0,818	50	0,417	-35,8 - 15,1	No	20	213,50	52,54	Eritrosedimentación (mm/h)	Sí	32	39,25	26,085	3,353	50	0,002	8,45 - 33,74	No	20	18,15	13,14	Glicemia (mmol/L)	Sí	32	5,1519	0,8196	-1,359	50	0,180	-1,058 - 0,204	No	20	5,5790	1,44	Creatinina (µmol/L)	Sí	32	91,25	38,67	0,636	50	0,527	-13,46 - 25,95	No	20	85,01	26,04	Ácido úrico (mmol/L)	Sí	32	309,06	87,72	-0,491	50	0,625	-66,34 - 40,26	No	20	322,10	101,26	Colesterol (mmol/L)	Sí	32	5,4906	0,92	1,023	50	0,311	-0,25613 - 0,78	No	20	5,2250	0,89	Triglicéridos (mmol/L)	Sí	32	1,9031	0,617	0,876	50	0,385	-0,21726 - 0,55	No	20	1,7350	0,755	TGP (UI/L)	Sí	32	34,53	22,35	0,137	50	0,891	-10,64 - 12,20	No	20	33,75	15,24	TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60	No	20	32,25	12,36	LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																					
Linfocitos	Sí	32	0,4694	0,0981	0,994	50	0,325	-0,033 - 0,097																																																																																																																																																																																																											
	No	20	0,4370	0,136					Eosinofilos	Sí	32	0,035	0,13	0,85	50	0,23	-0,022 - 0,081	No	20	0,027	0,14	Plaquetas (µ/L)	Sí	32	203,13	38,787	-0,818	50	0,417	-35,8 - 15,1	No	20	213,50	52,54	Eritrosedimentación (mm/h)	Sí	32	39,25	26,085	3,353	50	0,002	8,45 - 33,74	No	20	18,15	13,14	Glicemia (mmol/L)	Sí	32	5,1519	0,8196	-1,359	50	0,180	-1,058 - 0,204	No	20	5,5790	1,44	Creatinina (µmol/L)	Sí	32	91,25	38,67	0,636	50	0,527	-13,46 - 25,95	No	20	85,01	26,04	Ácido úrico (mmol/L)	Sí	32	309,06	87,72	-0,491	50	0,625	-66,34 - 40,26	No	20	322,10	101,26	Colesterol (mmol/L)	Sí	32	5,4906	0,92	1,023	50	0,311	-0,25613 - 0,78	No	20	5,2250	0,89	Triglicéridos (mmol/L)	Sí	32	1,9031	0,617	0,876	50	0,385	-0,21726 - 0,55	No	20	1,7350	0,755	TGP (UI/L)	Sí	32	34,53	22,35	0,137	50	0,891	-10,64 - 12,20	No	20	33,75	15,24	TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60	No	20	32,25	12,36	LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																																		
Eosinofilos	Sí	32	0,035	0,13	0,85	50	0,23	-0,022 - 0,081																																																																																																																																																																																																											
	No	20	0,027	0,14					Plaquetas (µ/L)	Sí	32	203,13	38,787	-0,818	50	0,417	-35,8 - 15,1	No	20	213,50	52,54	Eritrosedimentación (mm/h)	Sí	32	39,25	26,085	3,353	50	0,002	8,45 - 33,74	No	20	18,15	13,14	Glicemia (mmol/L)	Sí	32	5,1519	0,8196	-1,359	50	0,180	-1,058 - 0,204	No	20	5,5790	1,44	Creatinina (µmol/L)	Sí	32	91,25	38,67	0,636	50	0,527	-13,46 - 25,95	No	20	85,01	26,04	Ácido úrico (mmol/L)	Sí	32	309,06	87,72	-0,491	50	0,625	-66,34 - 40,26	No	20	322,10	101,26	Colesterol (mmol/L)	Sí	32	5,4906	0,92	1,023	50	0,311	-0,25613 - 0,78	No	20	5,2250	0,89	Triglicéridos (mmol/L)	Sí	32	1,9031	0,617	0,876	50	0,385	-0,21726 - 0,55	No	20	1,7350	0,755	TGP (UI/L)	Sí	32	34,53	22,35	0,137	50	0,891	-10,64 - 12,20	No	20	33,75	15,24	TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60	No	20	32,25	12,36	LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																																															
Plaquetas (µ/L)	Sí	32	203,13	38,787	-0,818	50	0,417	-35,8 - 15,1																																																																																																																																																																																																											
	No	20	213,50	52,54					Eritrosedimentación (mm/h)	Sí	32	39,25	26,085	3,353	50	0,002	8,45 - 33,74	No	20	18,15	13,14	Glicemia (mmol/L)	Sí	32	5,1519	0,8196	-1,359	50	0,180	-1,058 - 0,204	No	20	5,5790	1,44	Creatinina (µmol/L)	Sí	32	91,25	38,67	0,636	50	0,527	-13,46 - 25,95	No	20	85,01	26,04	Ácido úrico (mmol/L)	Sí	32	309,06	87,72	-0,491	50	0,625	-66,34 - 40,26	No	20	322,10	101,26	Colesterol (mmol/L)	Sí	32	5,4906	0,92	1,023	50	0,311	-0,25613 - 0,78	No	20	5,2250	0,89	Triglicéridos (mmol/L)	Sí	32	1,9031	0,617	0,876	50	0,385	-0,21726 - 0,55	No	20	1,7350	0,755	TGP (UI/L)	Sí	32	34,53	22,35	0,137	50	0,891	-10,64 - 12,20	No	20	33,75	15,24	TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60	No	20	32,25	12,36	LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																																																												
Eritrosedimentación (mm/h)	Sí	32	39,25	26,085	3,353	50	0,002	8,45 - 33,74																																																																																																																																																																																																											
	No	20	18,15	13,14					Glicemia (mmol/L)	Sí	32	5,1519	0,8196	-1,359	50	0,180	-1,058 - 0,204	No	20	5,5790	1,44	Creatinina (µmol/L)	Sí	32	91,25	38,67	0,636	50	0,527	-13,46 - 25,95	No	20	85,01	26,04	Ácido úrico (mmol/L)	Sí	32	309,06	87,72	-0,491	50	0,625	-66,34 - 40,26	No	20	322,10	101,26	Colesterol (mmol/L)	Sí	32	5,4906	0,92	1,023	50	0,311	-0,25613 - 0,78	No	20	5,2250	0,89	Triglicéridos (mmol/L)	Sí	32	1,9031	0,617	0,876	50	0,385	-0,21726 - 0,55	No	20	1,7350	0,755	TGP (UI/L)	Sí	32	34,53	22,35	0,137	50	0,891	-10,64 - 12,20	No	20	33,75	15,24	TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60	No	20	32,25	12,36	LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																																																																									
Glicemia (mmol/L)	Sí	32	5,1519	0,8196	-1,359	50	0,180	-1,058 - 0,204																																																																																																																																																																																																											
	No	20	5,5790	1,44					Creatinina (µmol/L)	Sí	32	91,25	38,67	0,636	50	0,527	-13,46 - 25,95	No	20	85,01	26,04	Ácido úrico (mmol/L)	Sí	32	309,06	87,72	-0,491	50	0,625	-66,34 - 40,26	No	20	322,10	101,26	Colesterol (mmol/L)	Sí	32	5,4906	0,92	1,023	50	0,311	-0,25613 - 0,78	No	20	5,2250	0,89	Triglicéridos (mmol/L)	Sí	32	1,9031	0,617	0,876	50	0,385	-0,21726 - 0,55	No	20	1,7350	0,755	TGP (UI/L)	Sí	32	34,53	22,35	0,137	50	0,891	-10,64 - 12,20	No	20	33,75	15,24	TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60	No	20	32,25	12,36	LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																																																																																						
Creatinina (µmol/L)	Sí	32	91,25	38,67	0,636	50	0,527	-13,46 - 25,95																																																																																																																																																																																																											
	No	20	85,01	26,04					Ácido úrico (mmol/L)	Sí	32	309,06	87,72	-0,491	50	0,625	-66,34 - 40,26	No	20	322,10	101,26	Colesterol (mmol/L)	Sí	32	5,4906	0,92	1,023	50	0,311	-0,25613 - 0,78	No	20	5,2250	0,89	Triglicéridos (mmol/L)	Sí	32	1,9031	0,617	0,876	50	0,385	-0,21726 - 0,55	No	20	1,7350	0,755	TGP (UI/L)	Sí	32	34,53	22,35	0,137	50	0,891	-10,64 - 12,20	No	20	33,75	15,24	TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60	No	20	32,25	12,36	LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																																																																																																			
Ácido úrico (mmol/L)	Sí	32	309,06	87,72	-0,491	50	0,625	-66,34 - 40,26																																																																																																																																																																																																											
	No	20	322,10	101,26					Colesterol (mmol/L)	Sí	32	5,4906	0,92	1,023	50	0,311	-0,25613 - 0,78	No	20	5,2250	0,89	Triglicéridos (mmol/L)	Sí	32	1,9031	0,617	0,876	50	0,385	-0,21726 - 0,55	No	20	1,7350	0,755	TGP (UI/L)	Sí	32	34,53	22,35	0,137	50	0,891	-10,64 - 12,20	No	20	33,75	15,24	TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60	No	20	32,25	12,36	LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																																																																																																																
Colesterol (mmol/L)	Sí	32	5,4906	0,92	1,023	50	0,311	-0,25613 - 0,78																																																																																																																																																																																																											
	No	20	5,2250	0,89					Triglicéridos (mmol/L)	Sí	32	1,9031	0,617	0,876	50	0,385	-0,21726 - 0,55	No	20	1,7350	0,755	TGP (UI/L)	Sí	32	34,53	22,35	0,137	50	0,891	-10,64 - 12,20	No	20	33,75	15,24	TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60	No	20	32,25	12,36	LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																																																																																																																													
Triglicéridos (mmol/L)	Sí	32	1,9031	0,617	0,876	50	0,385	-0,21726 - 0,55																																																																																																																																																																																																											
	No	20	1,7350	0,755					TGP (UI/L)	Sí	32	34,53	22,35	0,137	50	0,891	-10,64 - 12,20	No	20	33,75	15,24	TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60	No	20	32,25	12,36	LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																																																																																																																																										
TGP (UI/L)	Sí	32	34,53	22,35	0,137	50	0,891	-10,64 - 12,20																																																																																																																																																																																																											
	No	20	33,75	15,24					TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60	No	20	32,25	12,36	LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																																																																																																																																																							
TGO (UI/L)	Sí	32	32,09	16,84	-0,036	50	0,972	-8,91 - 8,60																																																																																																																																																																																																											
	No	20	32,25	12,36					LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19	No	20	276,45	161,98	GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																																																																																																																																																																				
LDH (UI/L)	Sí	32	336,63	176,44	1,234	50	0,223	-37,7 - 158,19																																																																																																																																																																																																											
	No	20	276,45	161,98					GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80	No	20	62,65	61,063	Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																																																																																																																																																																																	
GGT (UI/L)	Sí	32	57,19	47,140	-0,363	50	0,719	-35,72 - 24,80																																																																																																																																																																																																											
	No	20	62,65	61,063					Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46	No	20	3,77	4,350																																																																																																																																																																																														
Proteína C reactiva (UI/L)	Sí	32	9,02	20,159	1,145	50	0,258	-3,96 - 14,46																																																																																																																																																																																																											
	No	20	3,77	4,350																																																																																																																																																																																																															

DE, desviación estándar; GGT, gamma-glutamyl transpeptidasa; gl: grado de libertad; IC, intervalo de confianza; LDH, deshidrogenasa láctica; t, estadígrafo *t de student*; TGO, transaminasa glutámico-oxalacética; TGP, transaminasa glutámico-pirúvica.

Fuente. Historias clínicas.

viral y la acumulación de macrófagos y neutrófilos en los pulmones. Del mismo modo, cuando se administró un antagonista de los receptores de estrógenos a ratones hembras se incrementó la mortalidad, lo que sugiere que los estrógenos podrían proteger a las féminas de un curso más letal de la infección¹². Más recientemente se han hallado concentraciones superiores en el sexo femenino de la enzima convertidora de la angiotensina 2, que posee un demostrado papel antiinflamatorio contra la lesión

pulmonar y constituye motivo de estudio en la actualidad en aras de encontrar soluciones óptimas en la terapéutica contra la COVID-19¹³.

En sus inicios esta enfermedad fue segregada como la «virosis china», extendiéndose el mito de que solo afectaba a personas asiáticas y, por consiguiente, los afroamericanos estarían exentos de contraerla. Más tarde, cuando los casos comenzaron en Estados Unidos se hizo evidente que este grupo étnico sería uno de los más afectados en ciudades

con gran prevalencia de afroamericanos como Nueva York, Boston, Chicago, Detroit, Nueva Orleans y Filadelfia. La literatura publicada sobre la etnicidad de la COVID-19 todavía es limitada y no se han publicado estudios que hagan referencia a mecanismos específicos dentro del organismo humano que imbriquen de manera directa a alguna de las razas con la susceptibilidad aumentada a la COVID-19¹⁴.

Se conoce que la presencia de comorbilidades asociadas empeora sustancialmente el pronóstico de los pacientes^{10,11}. Entre las más señaladas en la literatura consultada se encuentran la hipertensión arterial, que coincide con lo encontrado en nuestro trabajo; así como la diabetes mellitus y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según el reciente metanálisis que incluyó 1558 pacientes positivos a la COVID-19, publicado por Wang *et al*¹⁵. En este estudio¹⁵, además, se encontraron como factores de riesgo mayores, para el agravamiento de la COVID-19, las afecciones cardiovascular y cerebrovascular, las cuales duplicaron de manera significativa el riesgo de complicaciones asociadas al curso de esta enfermedad vírica.

Los síntomas más frecuentes encontrados en el presente trabajo coinciden en su mayoría con lo informado en la literatura, con predominio de tos seca, fiebre y malestar general en un elevado porcentaje de los pacientes sintomáticos al inicio de la enfermedad^{2,11}. Resultados similares obtuvo Adhikari *et al*¹⁶, tras el análisis de los resultados de 65 estudios epidemiológicos sobre la COVID-19, publicados hasta enero del presente año 2020.

El control tradicional de las infecciones y las estrategias de salud pública recaen principalmente en la detección temprana de la enfermedad para contener el contagio. Cuando comenzaron a detectarse los primeros casos de COVID-19, los funcionarios y gerentes de los principales sistemas de salud pública a nivel mundial utilizaron las mismas estrategias de intervención que fueron empleadas para controlar el síndrome respiratorio agudo grave (SARS, por sus siglas en inglés) en 2003, las que incluyeron la detección de casos por síntomas respiratorios con la subsecuente realización de pruebas diagnósticas para guiar el aislamiento y la respectiva cuarentena.

Este abordaje inicial fue justificado debido a las similitudes entre los virus SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2, que incluyen la transmisión a través de gotitas de saliva, la frecuencia de síntomas respiratorios similares y el casi idéntico período medio de incubación de 5 días después de la exposición. Sin embargo, las trayectorias de las dos epidemias han sido comple-

tamente diferentes. El SARS fue controlado en 8 meses, luego que el virus SARS-CoV-1 había infectado aproximadamente a 8100 personas en áreas geográficas limitadas; mientras que el SARS-CoV-2, en 5 meses, ha infectado a millones de personas y se ha extendido alrededor del mundo. La explicación radica en la elevada presencia del SARS-CoV-2 en el tracto respiratorio superior en sujetos asintomáticos con la COVID-19, que lo diferencia del SARS-CoV-1 donde el proceso ocurre en el tracto respiratorio inferior, lo que hace que el SARS-CoV-2 pueda ser transmitido antes de la aparición de los síntomas y dificultar, en grado elevado, la identificación de los casos¹⁷.

La prevalencia de pacientes con COVID-19 asintomáticos es variable y oscila entre 10% y 60%^{4,5,18}, similar a lo encontrado en nuestra muestra de estudio, donde no existieron diferencias entre los factores epidemiológicos y las comorbilidades cardiovasculares asociadas respecto a su relación con los estados asintomático o sintomático. A pesar de no encontrar trabajos que hayan realizado este tipo de comparación, en aras de discutir el anterior resultado, se hace evidente lo difícil que resulta individualizar, desde el punto de vista epidemiológico, al paciente con COVID-19 donde la afectación cardiovascular previa no es determinante en la presencia de síntomas al inicio del diagnóstico, aunque se sabe que sí juega un papel significativo en la evolución clínica posterior al diagnóstico^{8,10}.

Entre las alteraciones de laboratorio más frecuentes encontradas en pacientes con COVID-19, según la bibliografía consultada, se encuentran la linfopenia, el aumento de la proteína C reactiva y la elevación de las transaminasas^{19,20}. En nuestra casuística no se encontraron diferencias significativas en la mayoría de los valores medios de estas pruebas, realizadas durante el ingreso hospitalario, entre los pacientes sintomáticos o asintomáticos, lo que confirma la similitud epidemiológica y de laboratorio de ambos estados clínicos en el paciente cardíopata.

Sin dudas, el conocimiento de las particularidades de aquellos que no presentan síntomas es sumamente importante. La identificación del paciente asintomático con la COVID-19 ha puesto a prueba a los sistemas de salud de todo el mundo, incluido el cubano, que ha logrado hasta la fecha aplanar la curva de contagiados y trabaja de manera sostenida para lograr un control mayor de la pandemia en el país⁴.

De acuerdo a la bibliografía revisada, este trabajo resulta el primero que compara los estados sintomá-

tico y asintomático desde el punto de vista epidemiológico y de laboratorio en pacientes con cardiopatía y diagnóstico de COVID-19 en nuestro medio.

CONCLUSIONES

La relación entre los factores epidemiológicos y las comorbilidades cardiovasculares estudiadas fue similar en los estados asintomático y sintomático en los pacientes con cardiopatías positivos a la COVID-19. Las principales manifestaciones clínicas encontradas fueron tos seca, fiebre, cefalea y malestar general. No existieron diferencias significativas en los resultados de la mayoría de los exámenes de laboratorio entre los pacientes asintomáticos y sintomáticos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El reducido tamaño muestral constituye la principal limitación del estudio que hace que su potencia estadística sea baja, aunque la precisión estadística obtenida fue adecuada. Serán necesarios estudios ulteriores con mayores tamaños muestrales y mayor cantidad de variables para ratificar los resultados de la presente investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-207.
2. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol.* 2020;92(6):568-76.
3. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020;92(4):418-23.
4. World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) – WHO Health Emergency Dashboard [Internet]. 2020 [citado 12 May 2020]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
5. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, *et al.* SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177-9.
6. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, *et al.* 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014;311(5):507-20.
7. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-3.
8. 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.* 2020;382(8):727-33.
9. Hui DS, Azhar EI, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, *et al.* The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020;91:264-6.
10. Hou W, Zhang W, Jin R, Liang L, Xu B, Hu Z. Risk factors for disease progression in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Infect Dis (Lond).* 2020;52(7):498-505.
11. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H. Clinical Characteristics of Patients Who Died of Coronavirus Disease 2019 in China. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2020 [citado 13 May 2020];3(4):e205619. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.5619>
12. Channappanavar R, Fett C, Mack M, Ten Eyck PP, Meyerholz DK, Perlman S. Sex-based differences in susceptibility to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *J Immunol.* 2017;198(10):4046-53.
13. Batlle D, Wysocki J, Satchell K. Soluble angiotensin-converting enzyme 2: a potential approach for coronavirus infection therapy? *Clin Sci (Lond).* 2020;134(5):543-5.
14. Laurencin CT, McClinton A. The COVID-19 Pandemic: a Call to Action to Identify and Address Racial and Ethnic Disparities. *J Racial Ethn Health Disparities.* 2020;7(3):398-402.
15. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020;12(7):6049-57.
16. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ, *et al.* Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early

- outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2020 [citado 14 May 2020];9(1):29. Disponible en: <https://idpjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40249-020-00646-x>
17. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, *et al.* Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581(7809):465-9.
18. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report-11 [Internet]. 2020 [citado 15 May 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200131-sitrep-11-ncov.pdf?sfvrsn=de7c0f7_4
19. Wang K, Zuo P, Liu Y, Zhang M, Zhao X, Xie S, Zhang H, Chen X, Liu C. Clinical and laboratory predictors of in-hospital mortality in patients with COVID-19: a cohort study in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 16 May 2020]: ciae538. Disponible en: <http://doi.org/10.1093/cid/ciae538>
20. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, Lippi G, Henry BM. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis (Berl)*. 2020;7(2):91-6.