

La COVID-19 en Santiago de Cuba desde un análisis estadístico implicativo

COVID-19 in Santiago de Cuba province from an implicative statistical
analysis

Nelsa María Sagaró del Campo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1964-8830>

Larisa Zamora Matamoros² <https://orcid.org/0000-0003-2210-0806>

Luis Eugenio Valdés García¹ <https://orcid.org/0000-0002-9974-0951>

Luis Enrique Bergues Cabrales² <https://orcid.org/0000-0001-8094-392X>

Adriana Rodríguez Valdés¹ <https://orcid.org/0000-0002-6862-8713>

Hilda María Morandeira Padrón¹ <https://orcid.org/0000-0002-9465-4093>

¹Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

²Universidad de Oriente. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia: nelsa@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La COVID-19 se ha convertido en una terrible pandemia, de ahí el interés de investigadores y decisores en estudiar las características de los casos confirmados en cada territorio, lo que es útil como patrón de comparación con las demás regiones y para crear las bases de la investigación de las causas de tal comportamiento.

Objetivo: Describir el comportamiento de los casos confirmados con COVID-19 de la provincia Santiago de Cuba entre marzo y abril de 2020.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal tomando como población de estudio los 49 casos confirmados con COVID-19 en la provincia de Santiago de Cuba, entre marzo y abril de 2020. Se seleccionaron variables clínicas y epidemiológicas.

Se aplicó como técnica estadística el análisis estadístico implicativo, con sus tres formas de análisis: de similaridad, cohesivo e implicativo.

Resultados: Se obtuvo el conjunto de todas las relaciones entre las variables estudiadas de manera gráfica, destacándose entre estas, las diferencias entre ambos sexos, al asociarse las femeninas con la categoría asintomático y los masculinos con sintomático, grave y fallecido, los adultos mayores se relacionaron con la mayor cantidad de antecedentes personales patológicos y los fallecidos, los adultos jóvenes con los antecedentes y los síntomas del aparato respiratorio.

Conclusiones: El estudio permite visualizar, como rasgo distintivo del comportamiento de los casos con COVID-19 en la provincia Santiago de Cuba, que el subgrupo de mayor riesgo es el adulto mayor del sexo masculino con enfermedades de base, fundamentalmente, la hipertensión arterial, lo cual está en concordancia con lo ocurrido en otras regiones del planeta.

Palabras clave: COVID-19; epidemia; Santiago de Cuba; análisis estadístico implicativo.

ABSTRACT

Objective: To describe the behaviour of COVID-19 confirmed cases from Santiago de Cuba province between March and April, 2020.

Methods: It was carried out a cross-sectional, observational descriptive study taking as studied population 49 COVID-19 positive cases in Santiago de Cuba province between March and April, 2020. There were selected clinic and epidemiologic variables. As statistical technique it was applied the implicative statistical analysis with its three forms: similarity, cohesive, and implicative.

Results: It was obtained a set of all the relations among the studied variables in a graphic way, being highlighted the differences among both sexes since the females were related to the asymptomatic category and the males to symptomatic, seriously ill and deceased categories; while older adults were related with the higher amount of personal pathological background and the deceased ones, and young adults were related to the backgrounds and respiratory system's symptoms.

Conclusions: This study allows to visualize, as a distinctive feature of COVID-19 cases' behaviour in Santiago de Cuba province, that the highest risk sub-group is the one of male

older adults with underlying diseases, mainly arterial hypertension, which is similar to what is happening in other regions of the world.

Keywords: COVID-19, epidemics; Santiago de Cuba; implicative statistical analysis.

Recibido: 08/06/2020

Aceptado: 22/07/2020

Introducción

La COVID-19 se ha extendido por todo el mundo, convirtiéndose en una terrible pandemia por su elevada letalidad. Hasta el 22 de mayo de 2020, fecha en que se consultaron las estadísticas para este estudio, se diagnosticaron en el mundo 4 962 707 personas y de estas 326 459 fallecieron.⁽¹⁾ Cuba no escapa a este fenómeno, el cual se ha extendido a todas sus provincias. La provincia de Santiago de Cuba, en un periodo de mes y medio de epidemia, acumuló 49 casos para una tasa de incidencia acumulada de 4,7 casos por cada 100 000 habitantes.⁽²⁾

Algunas características parecen distintivas de esta epidemia en todo el mundo, dígase, la gran cantidad de asintomáticos, la evolución desfavorable de personas con antecedentes personales patológicos, el predominio en adultos mayores masculinos, entre otros.^(3,4,5) Sin embargo, los casos pueden tener un comportamiento distinto en las diferentes regiones, es por ello que resulta de gran interés describir la epidemia en cada territorio, para contar con un patrón de comparación entre regiones dentro y fuera del país y sentar las bases para investigar las causas de tal comportamiento.

Es habitual que los problemas de salud se describan con las técnicas propias de la estadística clásica, sin embargo, es conocido que los sistemas biológicos con frecuencia no siguen una tendencia lineal, razones por la que en ocasiones se sugiere emplear técnicas no simétricas.⁽⁶⁾ Es por ello que este trabajo se propone el empleo del análisis estadístico implicativo (ASI, de *Analyse Statistique Implicative* del idioma francés donde se originó), herramienta de la minería de datos que permite modelar la cuasi-implicación entre los sucesos y variables de un

conjunto de datos y generar conocimiento en forma de reglas para descubrir patrones a partir de gran cantidad de datos.⁽⁷⁾ Por eso el objetivo de la presente investigación es describir el comportamiento de los casos confirmados con COVID-19 en la provincia Santiago de Cuba entre marzo y abril de 2020.

Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal tomando como población de estudio los 49 (46 por el laboratorio de Biología Molecular del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Santiago de Cuba y 3 por el laboratorio del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”) casos de COVID-19 confirmados mediante el test RT-PCR en la provincia Santiago de Cuba del 20 de marzo al 30 de abril de 2020.

Se seleccionaron como variables principales:

- Demográficas: sexo y edad.
- Clínicas: síntomas, antecedentes y estado.
- Epidemiológicas: condición de ser contacto de un caso confirmado.

Cada variable se asoció a un alias dentro de la base de datos:

- sexo: en femenino [Fem] y masculino [Mascu]
- edad, dividida en 5 grupos: menor de 1 año [_1], de 1 a 18 [1_18], de 19 a 39 [19_39], de 40 a 59 [40_59] y 60 años y más [60+]
- estado: considerado grave [Grave] y fallecido [Fallecido]
- síntomas, agrupados en 5 categorías: respiratorios [Sinto_Respi] (tos, rinorrea, congestión nasal, estornudo y odinofagia); no respiratorios [Sint_No_Respi] (cefalea y diarrea), generales [Sinto_Gral] (decaimiento, fiebre, mialgia y malestar general) y la ausencia de síntomas [Asinto]
- antecedentes personales patológicos, agrupados en 5 categorías: del sistema cardiovascular [APP_Cardio] (hipertensión y cardiopatías), del sistema respiratorio

[APP_Respi] (asma bronquial, enfermedad obstructiva crónica e hiperreactividad bronquial alérgica), del sistema nervioso [APP_Neuro] (secuelas neurológicas, neuropatía, esclerosis múltiple y Alzheimer), otros sistemas [Otros_APP] (leucemia, colitis, insuficiencia renal), antecedente de más de una patología [APP+], ninguna patología referida [No_APP]

- condición de contacto de caso confirmado [Contacto].

Se consignaron, además, como variables suplementarias el municipio de procedencia y la condición de viajero como posible fuente de infección, para conocer cómo contribuían a la formación de las clases y reglas. Luego se incluyeron en el análisis como variables principales, bajo los alias [Stgo], [Palma] y [Contre], los municipios Santiago de Cuba, Palma Soriano y Contramaestre, respectivamente y [Viajero] representando dicha condición. La recolección de datos se hizo a partir de las historias epidemiológicas, cuya información se depositó diariamente en la base de datos de la COVID-19 de la provincia, supervisada por el equipo de epidemiólogos designados para este rol.

Se aplicó como técnica estadística el ASI a partir de sus tres formas de análisis: de similaridad, cohesivo e implicativo. Esta técnica permite analizar los datos a partir de dos enfoques, el entrópico y el clásico, así como bajo la ley de Poisson o la binomial. Debido a que los resultados se mantuvieron constantes empleando ambos enfoques, no se hace distinción entre ellos. La ley asumida fue la de Poisson.

Para el procesamiento de los datos se emplearon las aplicaciones informáticas Microsoft Excel del paquete Office 2016, para confeccionar la base de datos en formato CSV (valores separados por coma) como condición necesaria para la aplicación del procesador estadístico del ASI y el CHIC 5.0 (*Classification Hiérarchique Implicative et Cohésitive*), software específico para obtener el modelo basado en el análisis estadístico implicativo, así como los gráficos ilustrativos de la técnica.

El presente estudio se articuló sobre los principios fundamentales que regulan la conducta ética médica, dispuestos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. No se recogió el consentimiento informado al no existir razones que lo justifiquen. Los datos obtenidos fueron estrictamente confidenciales y no serán utilizados con fines ajenos a esta

investigación, la que fue aprobada por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación en Salud correspondiente.

Resultados

Se presentan los resultados según las tres formas de análisis de la técnica aplicada.

Análisis de similaridad

Este análisis tiene como objetivo revelar las agrupaciones naturales dentro de una colección de datos. El árbol de similaridad que se aprecia en la figura 1, muestra la agrupación de las variables según el índice de similaridad de Lerman y los nodos significativos (en trazos más gruesos de color rojo), que se forman en los niveles 1, 9, 11 y 16; siendo el nivel 1 el más significativo.

Se tomó como referencia un nivel de similaridad por encima de 0,18469. Con este nivel, en el árbol se evidenció la formación de 6 clases de cuasi equivalencia que englobaban a casi todas las variables y sus categorías, excepto el grupo de edad de 41 a 60 años y la condición de contacto de caso confirmado.

En una de las clases (C1) se reunieron por sus semejanzas los casos en edad pediátrica que no tuvieran antecedentes personales patológicos y presentaran síntomas del aparato respiratorio. El municipio Palma Soriano fue el mayor responsable de esta agrupación con un riesgo de 0,00275, o sea, este municipio es el que poseía la mayor proporción de individuos con las características que se agrupan en la clase.

En la otra clase (C2) se agruparon los casos fallecidos del sexo masculino y con otros antecedentes personales patológicos no relacionados con los aparatos cardiovascular, respiratorio, ni nervioso. Santiago de Cuba, como municipio, fue el que más influyó en que apareciera esta agrupación, con un riesgo de 0,17.

En la tercera clase (C3) se agruparon los pacientes que evolucionaron al estado de grave y cursaron con síntomas generales y otros no propios del aparato respiratorio. El municipio que contribuyó más a esta clase fue Palma Soriano con un riesgo de 0,116 y en esta regla, en particular, contribuyó la condición de viajero con un riesgo de también de 0,116.

La clase C4 agrupó los casos con edades entre 19 y 40 años y los que presentaron síntomas respiratorios al diagnóstico, y fue Palma Soriano el municipio que más influyó en la aparición de esta agrupación con un riesgo de 0,0049.

En la clase (C5) se agruparon las pacientes femeninas y asintomáticas y, por último, se formó la clase C6 que agrupó a los adultos mayores con más de un antecedente personal patológico, predominando los antecedentes de los sistemas cardiovascular y neurológico. El municipio Contramaestre fue el mayor responsable de la formación de estas dos clases con un riesgo de 0,025 y 0,00326, respectivamente.

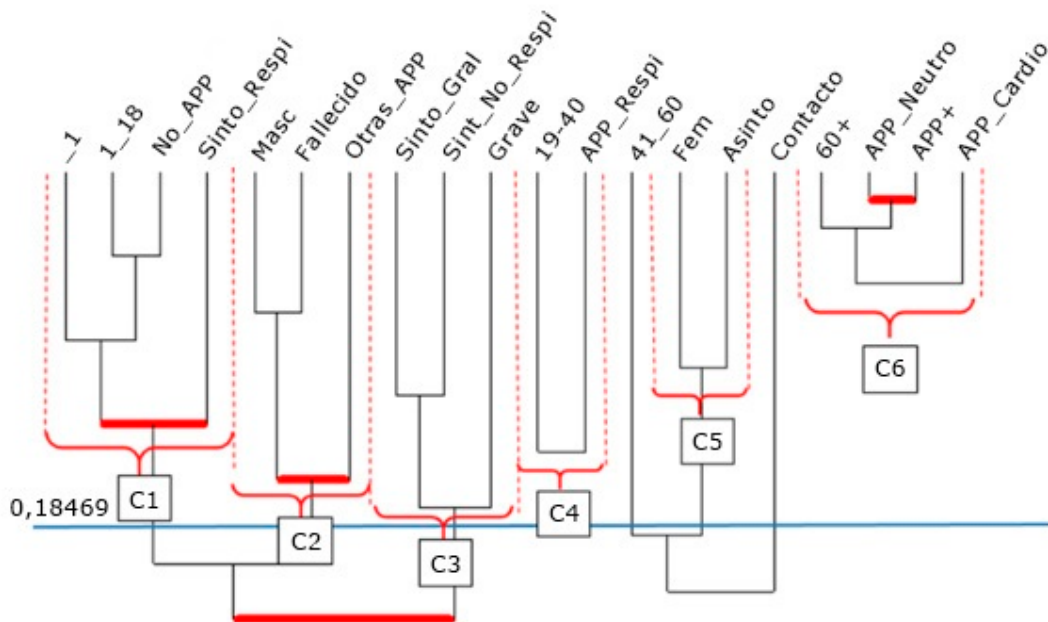


Fig. 1 - Agrupación de variables según índice de similaridad (árbol de similaridad).

Análisis cohesitivo

En el árbol cohesitivo, que se muestra en la figura 2, se observan nodos significativos en los niveles 1, 4 y 6, del que se obtuvieron las 7 reglas y 2 metarreglas siguientes:

- R₁: (1_18 ⇒ No_APP): esta regla plantea, con un índice de cohesión de 0,993, que los casos de 1 a 18 años no tenían antecedentes personales patológicos. El

municipio Palma Soriano fue el que más contribuyó a la formación de esta regla con un riesgo de 0,00275.

- R₂: (APP+ \Rightarrow APP_Neuro): esta regla plantea, con un índice de cohesión de 0,964, que existieron muy pocos casos que no mostraron antecedentes del sistema nervioso entre los que presentaron más de un antecedente personal patológico. El municipio Contramaestre fue el que más contribuyó a la formación de esta regla con un riesgo de 0,00326.
- R₃: (Fallecido \Rightarrow Masc): es expresión, con una cohesión de 0,953, de que existieron muy pocos casos con COVID-19 fallecidos que no fueran del sexo masculino. El municipio Contramaestre fue el que más contribuyó a la formación de esta regla con un riesgo de 0,082.
- R₄: ((APP+ \Rightarrow APP_Neuro) \Rightarrow 60+): con una cohesión de 0,942 esta regla plantea que la mayoría de los casos con más de un antecedente personal patológico, presentaron alguna enfermedad asociada al sistema nervioso y tuvieron más de 60 años. El municipio Contramaestre fue el que más contribuyó a la formación de esta regla con un riesgo de 0,00326.
- R₅: (Asinto \Rightarrow Fem): esta regla expresa, con una cohesión de 0,908, que casi todos los casos asintomáticos en el momento que fueron confirmados, eran del sexo femenino. El municipio Contramaestre fue el que más contribuyó a la formación de esta regla con un riesgo de 0,025.
- R₆: (Fallecido \Rightarrow Masc) \Rightarrow Sinto_Respi): expresa, con una cohesión de 0,895 que la mayoría de los pacientes fallecidos eran del sexo masculino y presentaba síntomas del aparato respiratorio. El municipio que contribuyó más a esta regla fue Contramaestre con un riesgo de 0,082.
- R₇: (Sint_No_Respi \Rightarrow Sinto_Gral): esta regla expresa que la mayoría de los casos que presentaron síntomas no respiratorios, también presentaron síntomas generales con una cohesión de 0,828. El municipio Palma Soriano fue el que contribuyó más para la formación de esta regla, con un riesgo de 0,00901.
- R₈: (APP_Respi \Rightarrow 19_40): expresión de que muy pocos casos con antecedentes patológicos del aparato respiratorio no se encontraban en el grupo de edades entre

19 y 40 años (cohesión: 0,622). A esto contribuyó más Palma Soriano con el riesgo mínimo de 0,0049.

- R₈: (Otras_APP ⇒ 41_60) con una cohesión de 0,319 se pudo constatar que la mayoría de los casos con antecedentes de otros sistemas no cardiorespiratorio, ni nervioso fueron referidos en edades entre 41 y 60 años y como municipio, Santiago de Cuba fue el que contribuyó más a esta regla con un riesgo de 0,164. La condición de viajero con un riesgo de 0,0477 contribuyó más que los municipios.

El municipio Santiago de Cuba fue el que menos contribuyó en la formación de todas las reglas.

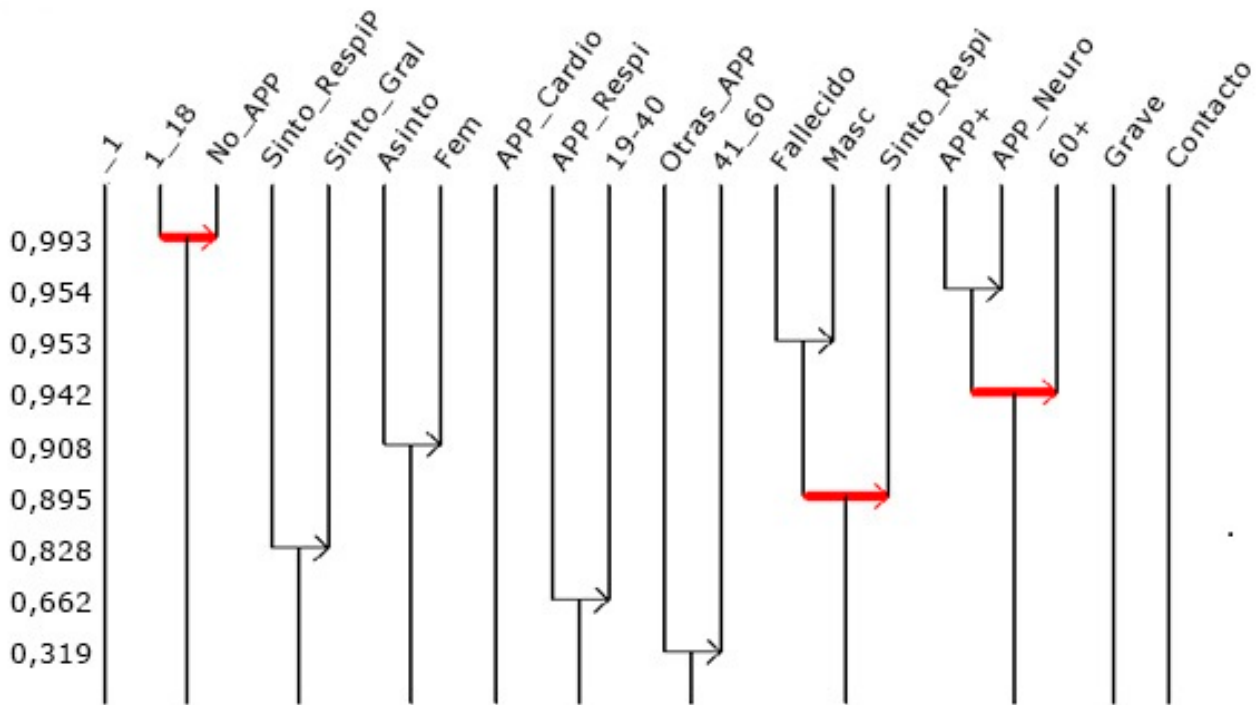


Fig. 2 - Reglas y metarreglas que indican relaciones entre las variables (árbol cohesivo).

Análisis implicativo

La figura 3 muestra la implicación entre las variables con intensidad de implicación según el color de las líneas, el rojo para una intensidad igual o superior al 90 %, el azul para una intensidad entre el 85 % y el 90 %, el verde entre el 80 % y el 85 % y el gris entre el 50 % y el 79 %, en estos 3 últimos casos, sin considerar la cota máxima que aparece. Mientras mayor sea el valor de la intensidad implicativa de una regla, mayor nivel de confianza se tendrá al aceptar que el número de contraejemplos que la invalidan es pequeño.

Las implicaciones más significativas, con un 90 % y más de intensidad implicativa, fueron:

- [APP+ → APP_Neuro → 60+]: expresa que los adultos mayores confirmados con COVID-19 padecen más de una enfermedad crónica y entre ellas algunas son del sistema nervioso.
- [1_18 → No_APP]: contrario a lo que ocurrió con los adultos mayores, los niños infectados no padecían enfermedades previas.
- [Asintoma → Fem]: expresa que las formas asintomáticas de la enfermedad se presentaron más en las mujeres.

El resto de las implicaciones se interpretan de forma similar.

Fig. 3 - Grafo implicativo de las relaciones entre variables.

La representación del grafo implicativo en modo cono (Fig. 4) permite identificar cuales variables se relacionan con las categorías de interés que aparecen representadas dentro del cono de cada grafo. Los conos se encerraron en círculos rojos para facilitar su visualización. En el grafo 4a se reitera la no existencia de antecedentes personales patológicos en los casos en edades pediátricas y la asociación del adulto mayor con el padecimiento de más de una enfermedad crónica, prevaleciendo las del sistema nervioso. En el grupo de edades entre 19 y 40 años se presentaron, mayormente, síntomas no respiratorios combinado con antecedentes de enfermedades del sistema respiratorio y en el grupo de 41 a 60 predominaron otros antecedentes.

En la figura 4b se exponen dos grafos en relación con el sexo. Se aprecia que los casos del sexo femenino se asociaron más con los asintomáticos, mientras que los masculinos se relacionaron con los graves y fallecidos. Además, en estos últimos se dieron otras implicaciones a un bajo nivel de intensidad (entre el 50 % y el 79 %) como son poseer antecedentes de enfermedades del aparato respiratorio, otros antecedentes personales patológicos y síntomas generales, así como estar en el grupo de edades entre 1 y 18 años.

La relación sexo-edad se aprecia en las figuras 4a y 4b quedando un predominio de féminas en las edades menor de un año y de 41 a 60 años y de varones en las edades entre 1 y 18 años, mientras que en las edades de 19 a 40 años y del adulto mayor no hubo predominio evidente de un sexo en particular.

En la figura 4c se aprecian las relaciones de los casos graves y fallecidos con otras variables, las cuales ocurren todas a muy baja intensidad de implicación, tanto los graves como los fallecidos fueron casi todos del sexo masculino y presentaron síntomas respiratorios. Los graves se relacionaron, además, con la presencia de síntomas generales y los fallecidos pertenecían, en su mayoría, al grupo de los adultos mayores que poseían varios antecedentes patológicos, primando los del sistema nervioso.

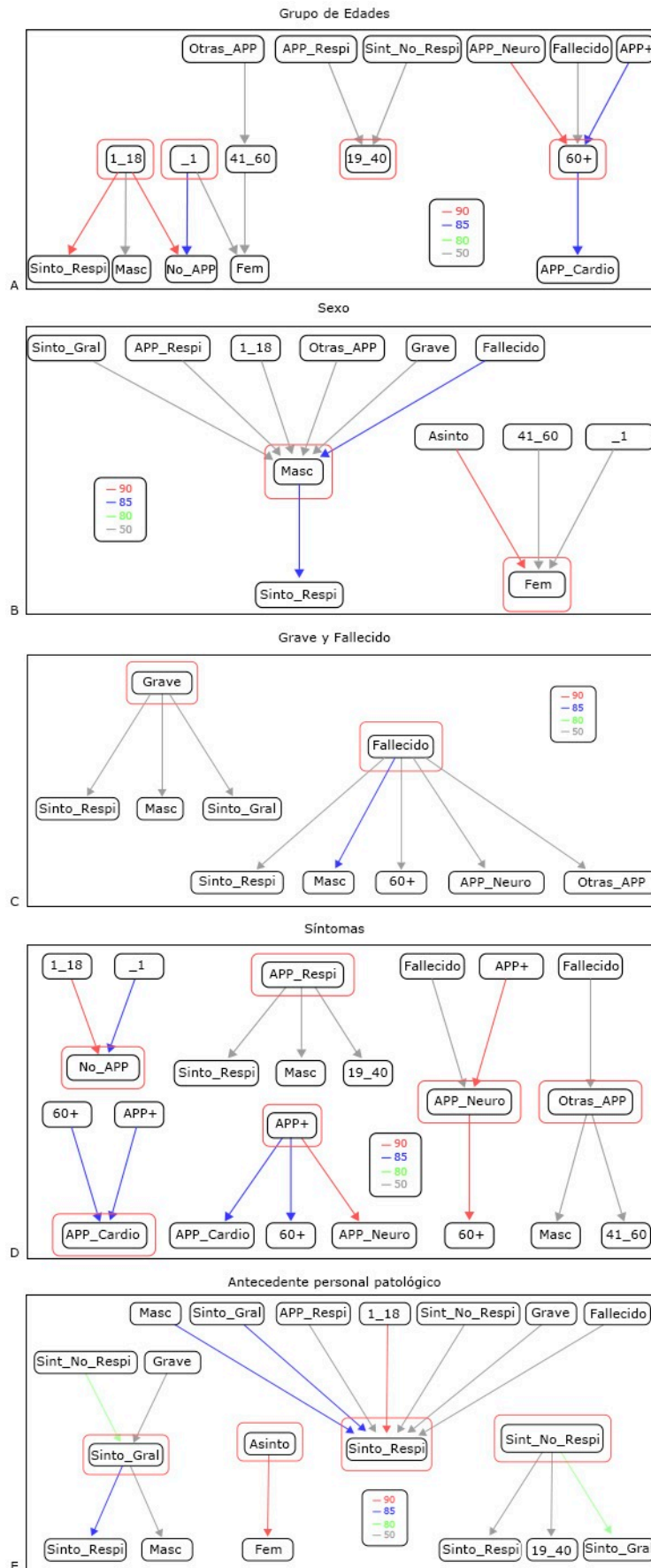


Fig. 4 - Grafos implicativos en modo cono.

En la figura 4d se pueden consultar relaciones de las categorías de la variable síntomas con el resto de las variables, por ejemplo, los asintomáticos solo se asociaron con el sexo femenino y fue la relación de mayor intensidad (90 % o más). Los síntomas generales se presentaron en conjunto con los respiratorios y no respiratorios predominando en pacientes graves y del sexo masculino.

En cuanto a los antecedentes personales patológicos, en la figura 4e se observa que los que no refieren antecedentes están en la edad pediátrica y como se observó en los análisis anteriores, la presencia de varios antecedentes se relacionó con el adulto mayor. Las afecciones del aparato respiratorio se observaron más en hombres de 19 a 40 años. Los antecedentes de enfermedades cardiovasculares y neurológicas se apreciaron en adultos mayores, coexistiendo con otras enfermedades; los neurológicos se asociaron además a los fallecidos. Dentro de las afecciones cardiovasculares se destacó la hipertensión arterial.

En la figura 5 se representan, con una intensidad implicativa del 50 % al 100 %, todas las relaciones que se dan con las variables municipio y viajero, encontrando que la mayoría de los viajeros eran del sexo masculino y presentaron síntomas generales.

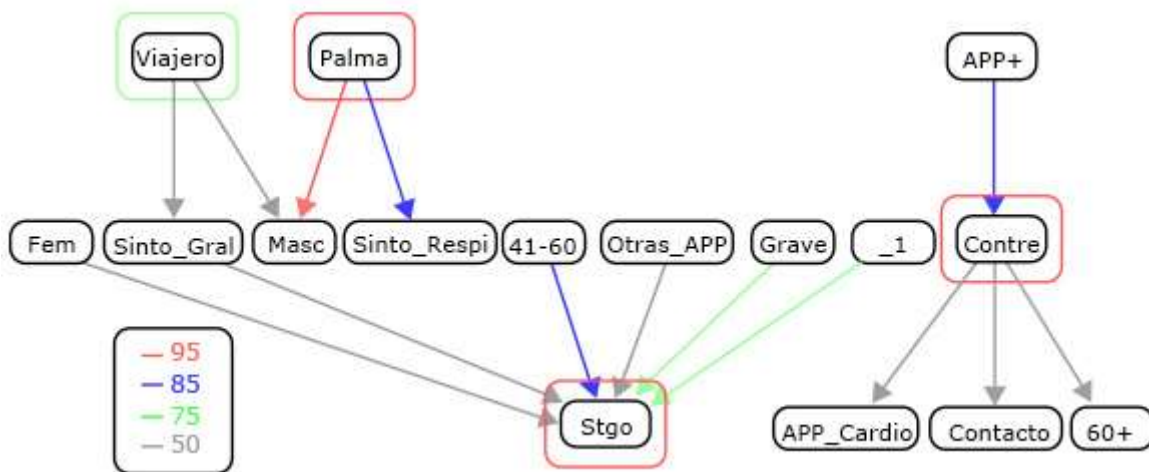


Fig. 5 - Interacción entre los grafos implicativos en modo cono de los municipios y la condición de viajero.

En cuanto a los municipios, en los casos de Palma Soriano primaron los síntomas respiratorios y el sexo masculino. En Contramaestre prevaleció la enfermedad en adultos

mayores, aquejados de más de una enfermedad crónica, entre ellas, las del aparato cardiovascular, como la hipertensión arterial y la mayoría de sus casos fueron contactos de casos confirmados. El municipio Santiago de Cuba exhibió la mayor diversidad entre sus casos. Las características prevalentes de los casos en este municipio fueron pertenecer a los grupos de edades de 41 a 60 años y menores de un año, el sexo femenino, cursar con síntomas generales y presentar antecedentes de otras enfermedades no respiratorias, ni cardiovasculares ni neurológicas.

Discusión

La forma de agrupación de los sexos dentro del árbol de similaridad corrobora que existen diferencias en el comportamiento de la enfermedad entre ambos sexos. Las reglas R_5 y R_6 del análisis cohesitivo apoyan la hipótesis de diferencias entre los sexos encontrada en el análisis de similaridad. En general, en los tres análisis se observan diferencias claras entre ambos sexos en cuanto a la presencia de síntomas, el sexo masculino tiene una mayor tendencia a presentar un cuadro clínico “florido” con síntomas, sobre todo del aparato respiratorio como tos, disnea, obstrucción nasal, rinorrea y otros. En el caso de las mujeres predomina la forma asintomática, lo cual coincide con varios estudios que reportan diferencias estadísticas significativas en cuanto al sexo.⁽⁸⁾ Incluso en un metaanálisis realizado en China, el que incluyó 39 estudios, se corroboraron las evidencias de que la enfermedad tiene mayor morbilidad y mortalidad en los hombres, quienes han exhibido manifestaciones clínicas más severas.⁽⁹⁾

El predominio de la forma asintomática entre las féminas podría deberse a uno de los tres factores siguientes o a la combinación de estos: las mujeres son más preocupadas por su salud y asisten más tempranamente a la consulta médica, por lo que podrían haberse detectado en una etapa subclínica de la enfermedad; por otro lado, se plantea cierto nivel de protección en el sexo femenino, no muy bien aclarado, en relación, quizás, con los estrógenos, principal grupo de hormonas sexuales femeninas.^(10,11,12) o una posibilidad de que haya un componente genético, ya que hay muchos genes de la inmunidad que están en el cromosoma X,⁽¹³⁾ y el tercer aspecto es que al analizar en el árbol de similaridad de la

figura 1, si se toma un valor de similaridad menor, aparece un detalle de la investigación epidemiológica en la provincia y es que la mayoría de los contactos declarados, por los casos confirmados, durante las encuestas epidemiológicas, son del sexo femenino, lo que permite un diagnóstico oportuno en estas mujeres.

En el presente estudio el adulto mayor fue el que se asoció con los fallecidos, lo cual coincide con muchos estudios en los que se ha medido la mortalidad por edad, siendo mayor en las edades más avanzadas de la vida.^(14,15,16) Este hecho pudiera estar en correspondencia con el descenso de la respuesta inmune inflamatoria que ocurre a estas edades⁽¹⁷⁾ que puede conducir a una tormenta de citoquina con un desenlace fatal. La edad conduce a una disminución de la función inmune adaptativa y a un aumento en la actividad proinflamatoria.⁽¹⁸⁾ También con la edad aumenta la presencia de las comorbilidades que agravan el pronóstico de cualquier enfermedad, en particular, en esta pandemia se han señalado las del aparato cardiovascular.^(19,20)

Varias investigaciones han demostrado que existe un porcentaje de asintomáticos entre los casos confirmados con la COVID-19, por ejemplo, el estudio realizado en febrero de 2020 con los pasajeros del crucero “Diamond Princess” en Yokohama, Japón, donde se pudo estimar, a partir de lo ocurrido, el porcentaje de asintomáticos. En un inicio fueron diagnosticados 634 casos, de ellos 326 asintomáticos y tras un seguimiento para determinar quiénes desarrollaban o no los síntomas, el estudio concluyó, con un 95 % de confianza, que el porcentaje de asintomáticos estuvo entre el 15,5 % y el 20,2 %.⁽²¹⁾

Otro estudio desarrollado en Shenzhen, China, reveló que un 23 % de las transmisiones documentadas tenían su origen en personas asintomáticas y al aislar a los enfermos, el porcentaje de transmisiones en asintomáticos y presintomáticos ascendió hasta el 46 %.⁽²²⁾

Muchos ejemplos similares se resumen en el artículo de revisión de *Rodríguez Labrada* y otros.⁽²³⁾

En la actual investigación los antecedentes personales patológicos están presentes en los grupos de edades más avanzadas (mayores de 40), pero, sobre todo, en el adulto mayor. En este último grupo coexisten dos y tres enfermedades, lo que acontece de manera independiente a la ocurrencia de la epidemia, pues, como se sabe, con la edad aumenta la probabilidad de que aparezcan enfermedades crónicas no transmisibles. Además, este es el grupo de edad que se relacionó con los fallecidos y sus antecedentes patológicos se describen

como agravantes en esta enfermedad, entre ellos la hipertensión arterial.⁽²⁴⁾ La que tuvo una prevalencia general en la provincia de Santiago de Cuba, en el 2019, de 204,5 hipertensos por cada mil habitantes y una prevalencia específica de 508,1 por cada 1000 habitantes de las edades mayores a los 65 años.⁽²⁵⁾ Esta pudiera ser la razón por la cual la mayoría de los antecedentes referidos están dentro de los cardiovasculares y en particular la hipertensión arterial.

El curso evolutivo desfavorable de los casos con hipertensión parece estar relacionado con el mecanismo por el cual entra el virus en la célula, descrito anteriormente para el virus SARS-CoV.⁽²⁶⁾ Se trata de que los coronavirus se unen a sus células diana a través de una proteína espícula (S), cuya unidad de superficie S1 se acopla a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) como receptor.⁽²⁷⁾ Estos receptores aumentan en los hipertensos sometidos a tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y antagonistas de los receptores de angiotensina (ARAs) con lo que se incrementa el riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad que pudieran conducir a un desenlace fatal de la enfermedad.⁽²⁸⁾

Giralt-Herrera y otros⁽²⁹⁾ exponen en su artículo de revisión varios ejemplos y los mecanismos fisiopatológicos implicados en la hipertensión y los tratamientos antihipertensivos en relación con la evolución desfavorable de estos pacientes afectados por los coronavirus. Sin embargo, el boletín de noticias del Instituto de Salud Basado en la Evidencia de Portugal hace mención a dos estudios analíticos relevantes que afirman que ninguno de los tratamientos previos con IECAs, ARAs, betabloqueadores, antagonistas de los canales de calcio o diuréticos tiazídicos incrementan el riesgo de contraer la enfermedad, ni de evolucionar hacia una forma grave.⁽³⁰⁾

Es evidente que, en estos primeros momentos de la enfermedad, las opiniones que aparecen en la literatura sean diversas, tratando de explicar la causa de tal comportamiento, por lo que se deberá continuar los estudios para dar una explicación definitiva a estos fenómenos.

Aunque la contribución de la categoría viajero a las relaciones definidas en las clases y reglas fue pobre, es interesante resaltar cómo se refleja esta categoría en los resultados. Los viajeros que iniciaron la transmisión de la COVID-19 en la provincia solo presentaron síntomas generales y el hecho de que una persona no mostrara síntomas respiratorios, hace que las otras personas que están a su alrededor consideren que no está enferma. De ahí la importancia

de establecer la cuarentena a todo aquel que ingrese al país, porque, quizás, esta puede haber sido la medida que con mayor probabilidad impidió que aumentara la propagación en los días subsiguientes a su aplicación.

Por otro lado, la poca contribución del municipio Santiago de Cuba, donde se concentran la mayor parte de los casos, a la formación de las clases y las reglas obtenidas, pone en evidencia la heterogeneidad de sus casos en cuanto a las variables analizadas. De ahí que se pueda afirmar que el resto de los municipios afectados, sobre todo Contramaestre, fueron los que más contribuyeron a la formación de un patrón en el comportamiento de los casos de la COVID-19 en la provincia.

La conclusión de este estudio visualiza, como rasgo distintivo del comportamiento de los casos con COVID-19 en la provincia Santiago de Cuba, que el subgrupo de mayor riesgo es el adulto mayor del sexo masculino con enfermedades de base, fundamentalmente, la hipertensión arterial, lo cual está en concordancia con lo ocurrido en otras regiones del planeta.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer al resto de los miembros del Grupo Técnico Asesor de la Defensa Civil para el enfrentamiento a la COVID-19 en la provincia Santiago de Cuba, a la Dirección de DATYS-Santiago y a la Universidad de Oriente por el apoyo brindado en todo el proceso investigativo que condujo a la obtención de los resultados de este trabajo.

Referencias bibliográficas

1. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. CEST. Ginebra: WHO; 2020 [actualizado 22/05/2020; acceso 22/05/2020]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
2. Ministerio de Salud Pública. Coronavirus en Cuba. Información Oficial del Minsap Parte del cierre del día 20 de mayo a las 12 de la noche. La Habana: Minsap; 2020 [acceso 22/05/2020] Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu>

3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. 2019. Lancet. 2020 [acceso 10/05/2020];395(10223):497-506. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736\(20\)30183-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736(20)30183-5)
4. 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. 2020 [acceso 10/05/2020];3(4). Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamane-tworkopen/fullarticle/2764293>
5. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, *et al.* Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ. 2020 [acceso 10/05/2020];3(4). Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2764293#editorial-comment-tab>
6. Sagaró Del Campo N, Zamora Matamoros L. Análisis estadístico implicativo versus Regresión logística binaria para el estudio de la causalidad en salud. MULTIMED. 2019 [acceso 22/05/2020];23(6):1416-40. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1435>
7. Sagaró Del Campo NM, Zamora Matamoros L. ¿Por qué emplear el análisis estadístico implicativo en los estudios de causalidad en salud?. RCIM. 2019;11(1):88-103. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18592019000100088&script=sci_arttext&tlng=en
8. Li J, Zhang Y, Wang F, Liu B, Li H, Tang G *et al.* Sex differences in clinical findings among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and severe condition. medRxiv preprint. 2020. DOI: [10.1101/2020.02.27.20027524](https://doi.org/10.1101/2020.02.27.20027524)
9. Wei X, Xiao YT, Wang J, Chen R, Zhang W, Yang Y, *et al.* Sex Differences in Severity and Mortality Among Patients with COVID-19: Evidence from Pooled Literature Analysis and Insights from Integrated Bioinformatic Analysis. arXiv preprint. 2020 DOI: [10.1101/2020.02.27.20027524](https://doi.org/10.1101/2020.02.27.20027524)
10. Karlberg J, Chong DS, Lai WY. Do men have a higher case fatality rate of severe acute respiratory syndrome than women do? Am J Epidemiol. 2004;159(3):229-31. DOI: [10.1093/aje/kwh056](https://doi.org/10.1093/aje/kwh056)

11. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol.* 2016 [acceso 10/05/2020];16(10):626-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27546235>
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 [acceso 22/05/2020];198(10):4046-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28373583>
13. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. [publicado en línea antes de la impresión, 20 mar 2020]. *Rev Clin Esp.* 2020;S0014-2565(20)30092-8. DOI: [10.1016/j.rce.2020.03.001](https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001)
14. Promislow DE. A geroscience perspective on COVID-19 mortality. *The Journals of Gerontology.* 2020;Series A, glaa094. DOI: [10.1093/gerona/glaa094](https://doi.org/10.1093/gerona/glaa094)
15. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *Jama.* 2020 [acceso 10/05/2020];323(18):1775-76. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763667>
16. Mills JP, Kaye KS, Mody L. COVID-19 in older adults: clinical, psychosocial, and public health considerations. *JCI Insight.* 2020;5(10):e139292. DOI: [10.1172/jci.insight.139292](https://doi.org/10.1172/jci.insight.139292)
17. Wu C, Chen X, Cai Y, Zhou X, Xu S, Huang H, *et al.* Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-43. DOI: [10.1001/jamainternmed.2020.0994](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994)
18. Márquez EJ, Chung C-h, Marches R, Rossi RJ, Nehar-Belaid D, Eroglu A, *et al.* Sexual-dimorphism in human immune system aging. *Nature communications.* 2020 [acceso 22/05/2020];11:1-17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32029736>
19. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet.* 2020 [acceso 10/05/2020];395:1054-62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7186205/>
20. Bos JM, Hebl VB, Oberg AL, Sun Z, Herman DS, Teekakirikul P, *et al.* Marked Up-Regulation of ACE2 in Hearts of Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy:

- Implications for SARS-CoV-2-Mediated COVID-19. *Mayo Clin Proc.* 2020 [acceso 10/05/2020];95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7186205/>
21. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(10):pii=2000180. DOI: [10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180)
22. Liu Y, Centre for Mathematical Modelling of Infectious Diseases nCoV Working Group, Funk S, Flasche S. The contribution of pre-symptomatic infection to the transmission dynamics of COVID-19. *Wellcome Open Res.* 2020;5:58. DOI: [10.12688/wellcomeopenres.15788.1](https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15788.1)
23. Rodríguez Labrada R, Vazquez-Mojena Y, Velázquez-Pérez L. Transmisión asintomática y presintomática del SARS-CoV-2: la cara oculta de la COVID-19. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba.* 2020 [acceso 10/05/2020];10(2). Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/770>
24. Ruocco G, Feola M, Palazzuoli A. Hypertension prevalence in human coronavirus disease: the role of ACE system in infection spread and severity. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020 [acceso 10/05/2020];95:373-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7180155/>
25. Minsap. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario de Salud 2019. La Habana: Minsap; 2020 [acceso 22/05/2020];97. Disponible en <https://salud.msp.gob.cu/?tag=anuario-estadistico-de-salud>
26. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, *et al.* SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181:1-10. DOI: [10.1016/j.cell.2020.02.052](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052)
27. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virology.* 2020;94(7). DOI: [10.1128/JVI.00127-20](https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20)
28. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):E21. DOI: [10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)

29. Giralt-Herrera A, Rojas-Velázquez JM, Leiva-Enríquez J. Relación entre COVID-19 e Hipertensión Arterial. Rev haban cienc méd. 2020 [acceso 22/05/2020];19(2):e3246. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3246>

30. Rachadell J, Vareda R, Pinto FSA, Duarte R, Neto S, Oliveira Henriques S, Vaz Carneiro A. O tratamento previo com inibidores da enzima de conversão da angiotensina, e/ou bloqueadores dos receptores da angiotensina, e/ou betabloqueadores, e/ou antagonistas dos canais de cálcio e/ou diuréticos tiazídicos não apresenta risco acrescido naCovid-19. En: Instituto de Saúde Baseada na Evidência. Cochrane Portugal Newsletter. 2020-n19; 4 may. 2020 [acceso 10/05/2020] Disponible en: https://portugal.cochrane.org/sites/portugal.cochrane.org/files/public/uploads/newsletter_19_isbe_20200504.pdf

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Nelsa María Sagaró: del Campo: conceptualización; curación de datos; análisis formal; investigación; metodología; validación; visualización; redacción - borrador original; redacción - revisión y edición.

Larisa Zamora Matamoros: conceptualización; curación de datos; análisis formal; investigación; metodología; validación; visualización; redacción - borrador original; redacción - revisión y edición.

Luis Eugenio Valdés García: conceptualización; administración de proyecto; investigación; supervisión; validación; visualización; redacción - borrador original; redacción - revisión y edición.

Luis Enrique Bergues Cabrales: investigación; supervisión.

Adriana Rodríguez Valdés: curación de datos; investigación.

Hilda María Morandeira Padrón: curación de datos; investigación.