

Caracterización de la infección por SARS-CoV-2 en adultos mayores de Cuba, marzo-junio 2020

Characterization of SARS-CoV-2 infection in older adults in Cuba, March-June 2020

Beatriz Suárez Besil^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6305-9179>

Beatriz Marcheco Teruel¹ <https://orcid.org/0000-0001-6009-0405>

Giselle Monzón Benítez¹ <https://orcid.org/0000-0001-9324-0772>

Hilda Roblejo Balbuena¹ <https://orcid.org/0000-0002-5895-8057>

Maria de los Ángeles González Torres¹ <https://orcid.org/0000-0002-7793-507X>

Ivette Camayd Viera¹ <https://orcid.org/0000-0002-6847-3686>

Damaris Rizo López² <https://orcid.org/0000-0003-4517-4488>

¹Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

²Departamento Provincial de Genética de La Habana. Cuba.

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

RESUMEN

Introducción: La COVID-19 tiene el potencial de impactar en cualquier grupo poblacional, sin embargo, los adultos mayores presentan un peor pronóstico y una mayor tasa de mortalidad.

Objetivo: Caracterizar las variables clínico-epidemiológicas de los adultos mayores con SARS-CoV-2 en los primeros tres meses de epidemia en Cuba.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, de corte transversal, en pacientes cubanos con 60 años y más, de alta epidemiológica de la infección por SARS-CoV-2, entre el 11 de marzo y 11 de junio de 2020. Se aplicó un cuestionario con

variables clínicas y sociodemográficas. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS 22.0.

Resultados: Se estudiaron 241 pacientes, el 52,3 % presentó síntomas leves o moderados. Se apreció un incremento de la edad media desde los asintomáticos a los graves. El grupo sanguíneo O (46,1 %) fue el más frecuente; sin embargo, los del grupo A mostraron un riesgo mayor de desarrollar síntomas. Las enfermedades asociadas más comunes fueron hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus. La fiebre, tos seca y dificultad respiratoria fueron los síntomas más frecuentes.

Conclusiones: Los pacientes con grupo sanguíneo A, hipertensos y con enfermedades cardiovasculares asociadas presentaron un mayor riesgo de padecer formas sintomáticas. La vulnerabilidad de los adultos mayores no solo se deriva de la edad, sino también de las enfermedades crónicas asociadas, por lo cual resulta imprescindible la protección de este grupo poblacional.

Palabras clave: coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; adulto mayor.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 has the potential to impact any population group, however, older adults have a worse prognosis and a higher mortality rate.

Objective: Characterize the clinical-epidemiological variables of older adults with SARS-CoV-2 in the first three months of the epidemic in Cuba.

Methods: An observational cross-sectional study was conducted in Cuban patients aged 60 years and older, with epidemiological discharge of SARS-CoV-2 infection, between March 11 and June 11, 2020. A questionnaire with clinical and sociodemographic variables was applied. Statistical analyses were performed using the SPSS 22.0 statistical package.

Results: 241 patients were studied, 52.3 % presented mild or moderate symptoms. There was an increase in average age from asymptomatic to severe. Blood group O (46.1%) was the most frequent; however, those in group A showed an increased risk of developing symptoms. The most common associated diseases were high blood pressure, cardiovascular disease and diabetes mellitus. Fever, dry cough and shortness of breath were the most frequent symptoms.

Conclusions: Patients with blood group A, hypertensive patients and associated cardiovascular diseases presented an increased risk of suffering from symptomatic forms. The vulnerability of older adults comes not only from their age, but also from associated chronic diseases, which is why the protection of this population group is essential.

Keywords: Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; older adult.

Recibido: 10/03/2021

Aceptado: 05/05/2021

Introducción

El nuevo coronavirus 2019 o SARS-CoV-2, que causa la enfermedad COVID-19, se ha convertido en el séptimo originado por un coronavirus tras infectar a los humanos, y es un desafío para los sistemas sanitarios del mundo.⁽¹⁾ Este virus tiene el potencial de impactar a cualquier grupo poblacional en la sociedad; sin embargo, poblaciones vulnerables como adultos mayores, personas con enfermedades asociadas, inmunocomprometidas y con discapacidades, presentan un peor pronóstico y una mayor tasa de mortalidad.⁽²⁾

En el caso de los adultos mayores, el riesgo de enfermar gravemente a causa del nuevo coronavirus aumenta a medida que se incrementa la edad. Con el transcurso de la vida ocurre un deterioro en la eficacia de la respuesta inmune (inmunosenescencia). La involución del timo, la disminución de la salida de linfocitos T y la senescencia replicativa son importantes cambios que ocurren en el sistema inmunitario con el envejecimiento, además de la existencia de un proceso inflamatorio crónico de bajo grado. Estas alteraciones afectan la respuesta inmune frente a nuevos retos antigénicos, lo que hace de los ancianos individuos susceptibles para padecer enfermedades infecciosas, cáncer, autoinmunidad y a desarrollar respuestas pobres tras la administración de vacunas.^(2,3,4,5) Por otra parte esta población presenta mayor proporción de comorbilidades tales como hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, insuficiencias renal o hepática, todas estas, a su vez, asociadas a una mayor frecuencia de infección por SARS-CoV-2 y a una desfavorable evolución de la COVID-19.⁽⁶⁾

En Estados Unidos de América, el 31 % de los enfermos corresponde a personas mayores de 65 años y el 6 % a mayores de 85 años. En España, el 68 % del total de hospitalizaciones por el nuevo coronavirus corresponde a mayores de 60 años y el 95 % del total de fallecimientos, incrementándose notablemente a partir de los 80 años de edad.⁽⁷⁾ Estas estadísticas son similares a las informadas en otros países como China e Italia.^(8,9)

Cuba, desde el diagnóstico de los primeros casos el 11 de marzo, hasta el 11 de junio de 2020, acumulaba 2233 personas confirmadas con la COVID-19 y de ellas 488 (21,8 %) correspondían a pacientes de 60 años de edad y más.⁽¹⁰⁾ Hasta esta

fecha el 65,4 % de los pacientes en estado grave, crítico o fallecidos eran de la tercera edad,⁽¹⁰⁾ observándose que aún dentro del grupo de personas enfermas mayores de 60 años existían diferencias en la gravedad con la que padecieron la enfermedad. De ahí que el objetivo de la presente investigación sea caracterizar las variables clínico-epidemiológicas de los adultos mayores con SARS-CoV- 2 en los primeros tres meses de epidemia en Cuba.

Métodos

Se realizó un estudio observacional de corte transversal. Se estudiaron un total de 241 adultos mayores procedentes de todo el país, que tuvieron el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 entre el 11 de marzo y 11 de junio de 2020. La muestra quedó constituida por pacientes cubanos con 60 años y más, confirmados con el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 entre el 11 de marzo y 11 de junio de 2020, que recibieron el alta epidemiológica mediante estudio de reacción en cadena con transcriptasa inversa (RT-PCR por sus siglas en inglés) negativo a SARS-CoV-2 (el protocolo cubano establecía que el alta clínica se produce cuando el paciente ingresado y tratado recibe un PCR negativo y el alta epidemiológica cuando como mínimo, 14 días después del alta clínica, se confirma un segundo PCR negativo). Se excluyeron los fallecidos a causa de la enfermedad en el periodo de estudio.

Para la recolección de la información se diseñó un cuestionario ([Anexo](#)) por un equipo multidisciplinario del Centro Nacional de Genética Médica, que incluyó variables clínicas y sociodemográficas, el cual fue aplicado en la atención primaria de salud de todas las provincias y el municipio especial Isla de la Juventud por profesionales de la red de genética. Las variables analizadas fueron las siguientes:

- *Datos generales:* provincia de residencia, sexo, edad, color de la piel según autopercepción, escolaridad y ocupación.
- *Grupo sanguíneo del sistema ABO:* grupo A, B, AB, O, según determinación fenotípica mediante aglutinación.
- *Enfermedades crónicas asociadas:* hipertensión arterial (HTA), enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), demencia, enfermedades malignas, obesidad.

- *Síntomas presentes durante la enfermedad:* tos seca, fiebre, dificultad respiratoria, diarrea, alteraciones del olfato, alteraciones del gusto, manifestaciones neurológicas, otras manifestaciones digestivas, dolor de garganta, dolor al respirar y fatiga.

La muestra quedó agrupada por gravedad clínica en tres grupos según los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en sus orientaciones provisionales el 27 de mayo de 2020:⁽¹¹⁾ el primero, constituido por individuos que presentaron la infección por SARS-CoV-2 de modo asintomático (sin síntomas ni signos de la enfermedad), otro donde se agruparon los pacientes con síntomas sin complicaciones (enfermedad con síntomas leves o moderados) y un tercer grupo, que incluyó casos con sintomatología clínica grave o crítica que requirieron ingreso en las unidades de cuidados intensivos.

Los datos fueron codificados y procesados mediante el paquete estadístico SPSS 22.0. Se realizó un análisis estadístico que permitió calcular medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas; así como la distribución de frecuencias absolutas y relativas en el caso de las variables cualitativas. Se realizó el cálculo de la medida de asociación odds ratio (OR) con sus intervalos de confianza (IC).

Este estudio constituye una tarea del Proyecto de Investigación “Factores de riesgo genético asociados a la severidad clínica de la COVID 19 en pacientes cubanos”, el cual fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética Médica y de la Investigación del Centro Nacional de Genética Médica, así como por el Comité de Innovación del Ministerio de Salud Pública de Cuba. Previo a su participación, los pacientes firmaron un consentimiento informado en el que expresaron su voluntad de participar en el estudio.

Resultados

La muestra quedó distribuida por provincias como se muestra en la figura 1. Las provincias La Habana (83), Villa Clara (49) y Matanzas (27) presentaron el mayor número de pacientes enfermos participantes en la investigación. No hubo personas enfermas con más de 60 años, en el momento del estudio, en la provincia Granma.

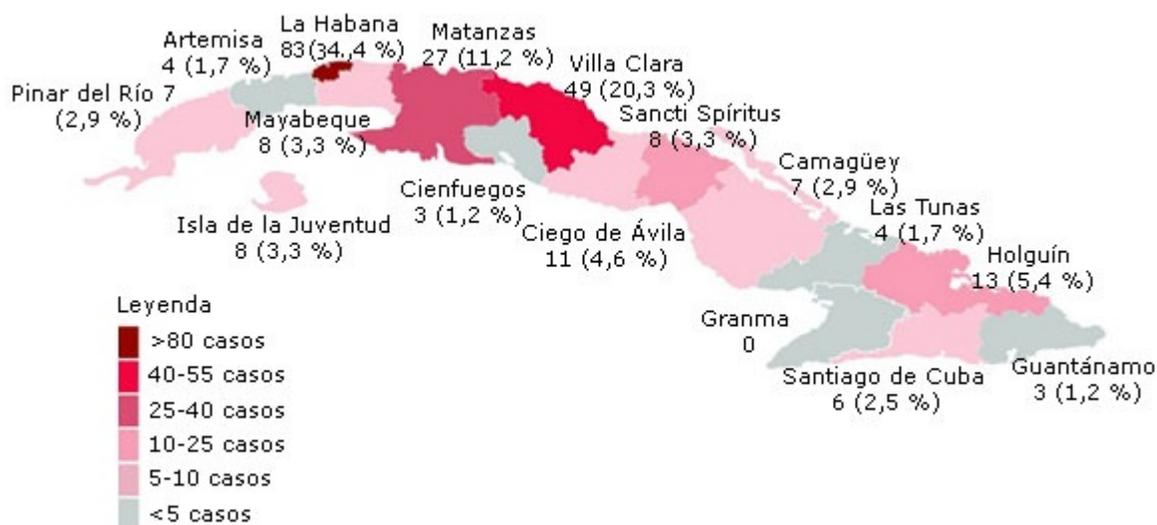


Fig. 1 - Distribución por provincias de los adultos mayores participantes en el estudio.

Atendiendo a la distribución de los 241 pacientes por la gravedad de su cuadro clínico, 126 enfermos (52,3 %) presentaron síntomas leves o moderados de la infección, seguido de aquellos en los que la infección cursó de modo asintomático con 81 pacientes (33,6 %). Desarrollaron complicaciones clínicas graves de la enfermedad 34 personas (14,1 %).

En los tres grupos de estudio predominaron los pacientes del sexo femenino, aunque hubo una mayor frecuencia de mujeres entre los que desarrollaron complicaciones graves de la infección. La mediana de la edad fue de 70 años (Rango Intercuartil [IQR] 64-78). La edad media de los pacientes aumentó ligeramente desde el grupo de los asintomáticos a los sintomáticos con complicaciones de la enfermedad. El mayor porcentaje de pacientes asintomáticos y sintomáticos leves o moderados se agruparon en el rango de edad de 60 a 64 años, con escolaridad primaria. En el caso de los que desarrollaron síntomas graves, el subgrupo de edad con mayor porcentaje fue de 70 a 74 años, con un nivel de escolaridad secundaria (Tabla 1).

El color de la piel blanca se observó en el 70,4 % de los asintomáticos, el 74,6 % de los sintomáticos sin complicaciones, y en el 79,4 % de los pacientes que desarrollaron síntomas graves de la infección. De acuerdo con la labor que realizan, los pacientes jubilados fueron los de mayor número en los tres grupos clínicos de estudio. Entre los que declararon ser trabajadores activos, nueve eran del sector salud y de ellos, cuatro desarrollaron la infección de modo

asintomático, 4 tuvieron síntomas sin complicaciones y uno presentó síntomas con complicaciones de la enfermedad (Tabla 1).

Tabla 1 -Características sociodemográficas en adultos mayores de 60 años según gravedad clínica

Características	Grupos de pacientes N (%)							
	Asintomáticos N = 81		Sintomáticos sin complicaciones N = 126		Sintomáticos con complicaciones N = 34		Total N = 241	
Sexo								
Masculino	35	(43,2)	62	(49,2)	13	(38,2)	110	(45,6)
Femenino	46	(56,8)	64	(50,8)	21	(61,8)	131	(54,4)
Edad								
Mediana (IQR)	69	(64-78)	70	(64-77)	70,5	(65,8-81)	70	(64-78)
60-64	23	(28,4)	33	(26,2)	7	(20,6)	63	(26,1)
65-69	18	(22,2)	26	(20,6)	6	(17,6)	50	(20,8)
70-74	13	(16,1)	24	(19)	8	(23,5)	45	(18,7)
75-79	11	(13,6)	20	(15,9)	3	(8,8)	34	(14,1)
80-84	10	(12,3)	13	(10,3)	6	(17,7)	29	(12)
85-89	6	(7,4)	7	(5,6)	2	(5,9)	15	(6,2)
más de 90	0	(0)	3	(2,4)	2	(5,9)	5	(2,1)
Color de la piel								
Blanco	57	(70,4)	94	(74,6)	27	(79,4)	178	(73,9)
Mestizo	18	(22,2)	19	(15,1)	6	(17,7)	43	(17,8)
Negro	6	(7,4)	13	(10,3)	1	(2,9)	20	(8,3)
Escolaridad*								
Primaria	23	(28,8)	31	(25,2)	9	(26,5)	63	(26,6)
Secundaria	19	(23,7)	23	(18,7)	10	(29,4)	52	(21,9)
Técnico medio	8	(10)	15	(12,2)	3	(8,8)	26	(11,0)
Preuniversitario	11	(13,8)	19	(15,5)	6	(17,7)	36	(15,2)
Universitario	15	(18,7)	26	(21,1)	6	(17,6)	47	(19,8)
No escolarizado	4	(5)	9	(7,3)	0	(0)	13	(5,5)
Ocupación								
Trabaja	22	(27,2)	29	(23,1)	3	(8,8)	54	(22,4)
Ama de casa	16	(19,8)	27	(21,4)	8	(23,5)	51	(21,2)
Asistenciado	4	(4,9)	0	(0)	0	(0)	4	(1,7)
Desocupado	3	(3,7)	12	(9,5)	3	(8,9)	18	(7,4)
Jubilado	36	(44,4)	58	(46)	20	(58,8)	114	(47,3)

*No se pudo obtener la información de la escolaridad en 4 pacientes (1 del grupo asintomático y 3 pacientes con síntomas sin complicaciones).

Respecto al grupo sanguíneo ABO y su distribución en la muestra estudiada (Tabla 2), se observó que el grupo sanguíneo O (46,1 %) fue el más frecuente, seguido del grupo A (37,3 %). El mismo comportamiento se observó en los pacientes asintomáticos y entre quienes desarrollaron síntomas de la infección. Sin embargo, los pacientes mayores de 60 años con grupo sanguíneo A mostraron tener un riesgo mayor de desarrollar síntomas de la infección (Fig. 2).

Tabla 2 -Distribución del grupo sanguíneo ABO en adultos mayores según gravedad clínica

Grupos sanguíneos	Asintomático		Sintomáticos sin complicaciones		Sintomáticos con complicaciones		Total	
	N = 81	%	N = 126	%	N = 34	%	N	%
O	39	48,1	55	43,6	17	50	111	46,1
A	26	32,1	52	41,3	12	35,3	90	37,3
B	8	9,9	13	10,3	3	8,8	24	10
AB	8	9,9	6	4,8	2	5,9	16	6,6

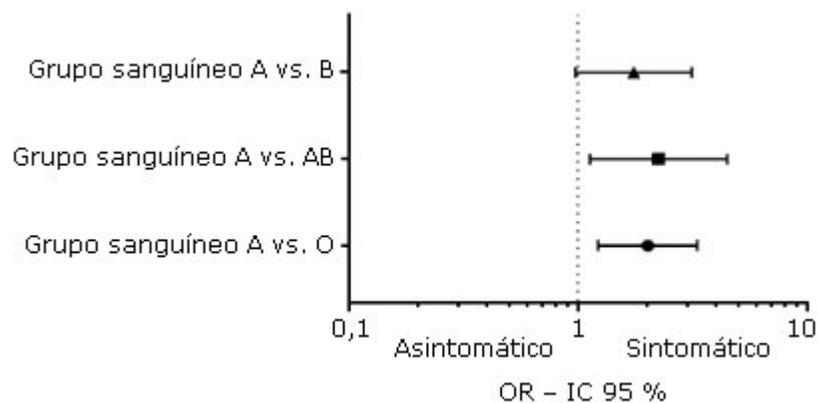


Fig. 2 -Diagrama de efecto del grupo sanguíneo A vs. B, AB y O en relación con desarrollar síntomas de la COVID-19.

Las enfermedades asociadas más comunes (Tabla 3) fueron en los tres grupos: la hipertensión arterial (más del 50 % de los pacientes), las enfermedades cardiovasculares (19,5 %), esencialmente en los que desarrollaron síntomas graves (29,4 %) y la diabetes mellitus (18,3 %), principalmente en los que tuvieron complicaciones de la infección (29,4 %). En los pacientes con enfermedades cardiovasculares el riesgo de desarrollar formas sintomáticas fue 2,1 veces mayor que en los que no tuvieron esta condición OR = 2,14 [1,002-4,55]. Algo similar ocurrió con los pacientes hipertensos con un riesgo 1,9 veces mayor para evolucionar con síntomas (OR = 1,89 [1,08-3,29]). No hubo asociación

estadísticamente significativa entre las comorbilidades y el hecho de desarrollar síntomas graves de la enfermedad.

Tabla 3 -Comorbilidades de los pacientes según de severidad clínica

Comorbilidades	Asintomático		Sintomáticos sin complicaciones		Sintomáticos con complicaciones		OR1 (IC 95 %)	OR2 (IC 95 %)
	N = 81	%	N = 126	%	N = 34	%		
Hipertensión arterial	46	56,8	91	72,2	23	67,6	1,07 (0,49-2,32)	1,89 (1,08-3,29)
Enfermedad cardiovascular	10	12,3	27	21,4	10	29,4	1,9 (0,84-4,34)	2,14 (1,002-4,55)
Diabetes mellitus	10	12,3	24	19	10	29,4	2,12 (0,93-4,83)	1,92 (0,89-4,11)
Asma bronquial	7	8,6	15	11,9	2	5,9	0,53 (0,12-2,35)	1,26 (0,5-3,17)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	6	7,4	12	9,5	3	8,8	1,02 (0,28-3,65)	1,29 (0,48-3,47)
Demencia	4	4,9	7	5,6	4	11,8	2,38 (0,71-7,94)	1,42 (0,44-4,61)
Enfermedades malignas	3	3,7	6	4,8	1	2,9	0,67 (0,08-5,44)	1,19 (0,3-4,73)
Obesidad	5	6,2	2	1,6	2	5,9	1,79 (0,36-8,98)	0,39 (0,1-1,49)

OR1 Estimación de riesgo para desarrollar formas graves de COVID 19. Se calculó a partir de la agrupación de los asintomáticos y sintomáticos sin complicaciones en una categoría y los sintomáticos con complicaciones en otra.
 OR2 Estimación de riesgo para desarrollar formas sintomáticas de COVID 19. Se calculó a partir de la agrupación de los asintomáticos en una categoría y de los sintomáticos sin complicaciones y sintomáticos con complicaciones en otra.

Al agrupar el número de comorbilidades de cada uno de los pacientes, se observó que el 86,3 % presentó enfermedades crónicas no transmisibles y el 13,7 % aparentemente eran personas sanas. En el grupo de pacientes asintomáticos (29,6 %) y con síntomas leves o moderados (27,8 %), fue más frecuente los casos que presentaban una sola enfermedad asociada. Sin embargo, para el grupo que desarrolló síntomas graves el mayor porcentaje (35,3 %) tuvo asociado al menos dos enfermedades, seguido de un 23,5 % con tres. Los pacientes que no desarrollaron síntomas de COVID-19 fueron los que en mayor porcentaje no refirieron ninguna comorbilidad (21,0 %). Comparado, con los dos grupos clínicos restantes, este porcentaje fue dos veces mayor que el de los que tuvieron

complicaciones leves o moderadas (11,1 %) y 3,5 veces más que el de sujetos con complicaciones severas (5,9 %).

Desarrollaron síntomas de la infección 160 pacientes (66,3 %). Los más comunes en los sintomáticos leves y moderados fueron la fiebre y la tos seca (40 %), seguido de dificultad respiratoria (30,9 %) y diarreas (24,6 %). En el grupo de pacientes graves se presentó fiebre en la mitad de los casos, la dificultad respiratoria en el 44,1 % y la tos seca en el 41,2 %. La fatiga se observó principalmente en el grupo que desarrolló complicaciones graves (Tabla 4).

Tabla 4 - Síntomas más frecuentes en adultos mayores con infección por SARS-CoV-2

Síntomas de la infección	Sintomáticos leves y moderados		Sintomáticos con complicaciones graves		Total	
	N = 126	%	N = 34	%	N=160	%
Tos seca	51	40,5	14	41,2	65	27,0
Fiebre	50	39,7	17	50	67	27,8
Dificultad respiratoria	39	30,9	15	44,1	54	22,4
Diarrea	31	24,6	8	23,5	39	16,2
Alteraciones del gusto	26	20,6	4	11,8	30	12,4
Fatiga	22	17,5	9	26,5	31	12,9
Alteraciones del olfato	21	16,7	3	8,8	24	10,0
Dolor de garganta	17	13,5	2	5,9	19	7,9
Manifestaciones digestivas	10	7,9	5	14,7	15	6,2
Dolor al respirar	8	6,4	2	5,9	10	4,1
Manifestaciones neurológicas	3	2,4	1	2,9	4	1,7

Discusión

La población cubana presenta un acelerado ritmo de envejecimiento demográfico y es uno de los países de la región de mayor longevidad, en el que las personas de 60 años y más, en relación con la población total, han alcanzado porcentajes cada vez mayores.^(12,13,14) El país ha transitado desde un 11,3 por ciento de personas con 60 años y más en 1985 hasta un 20,8 por ciento en el 2019, lo que representa poco más de la quinta parte del total de la población de Cuba. Se pronostica que este sea de un 25 % para 2025. La totalidad de las provincias del país clasifican en el grupo III (> 15,0 % de la población con 60 años y más respecto al total), según la tipología que utiliza el Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía

(CELADE) - División de Población de CEPAL para clasificar el envejecimiento en los países de la región.⁽¹³⁾

En más de medio millón de hogares (542 144) vive una persona mayor sola (13,7 % del total de hogares del país). Igual de alto ha sido el incremento de los hogares cubanos donde reside al menos un adulto de la tercera edad. En el Censo de 2002 esta cifra era del 32 %; en el de 2012 aumentó a 39,8 % y en 2019 a 45,5 %.⁽¹⁵⁾ Tanto los adultos mayores que viven solos como los acompañados son muy vulnerables. Quienes viven solos están más expuestos por la necesidad de realizar actividades como la búsqueda de comida, medicamentos, realizar pagos y cobros bancarios, entre otros. Quienes comparten el hogar con otros familiares, potencialmente, cuentan con su soporte y apoyo directo, pero también se exponen al contagio si los miembros del hogar no cumplen las medidas de protección.

Se observó que La Habana agrupó el 34 % de los sujetos contagiados, coincidiendo con ser la provincia que en el periodo del estudio presentaba el mayor número de casos confirmados de todas las edades y la mayor complejidad en el enfrentamiento a la infección. Los municipios clasificados de alta vulnerabilidad como Plaza de la Revolución, Centro Habana y 10 de Octubre concentraron el mayor número de pacientes, coincidiendo con las áreas de mayor envejecimiento de la población y con valores elevados de densidad poblacional y de hacinamiento.⁽¹⁶⁾

En el caso de Villa Clara, provincia que le siguió en orden de frecuencia, con el 20 % de pacientes afectados, tiene la peculiaridad de tener la población más envejecida del país con casi la cuarta parte (24 %) de sus residentes mayores de 60 años, según estudio realizado por el Centro de Estudio de Población y Desarrollo en el año 2019 sobre el envejecimiento de la población cubana y sus territorios.⁽¹³⁾ Los pacientes enfermos en esta provincia se relacionaron con un brote en un hogar de ancianos donde residen. Por las características de estas instituciones, los ancianos cohabitan en condiciones que favorecen la transmisión de infecciones. Por otra parte, los residentes en esos centros son muy dependientes del equipo que los cuida y en caso de producirse una infección en ellos, la probabilidad de enfermar para los ancianos es elevada.

La provincia Matanzas, con el 11,2 % de los adultos mayores de esta muestra, tuvo la particularidad de que los pacientes se concentraron en el municipio Cárdenas, que durante el periodo del estudio tuvo a su vez el mayor número de individuos enfermos en esa provincia. Es un territorio donde la principal fuente de empleo es el turismo, lo que tiene asociado una mayor probabilidad de intercambio con extranjeros que trasladaron la infección.

Al analizar las características clínico demográficas de los adultos mayores incluidos en la investigación se observó que las mujeres predominaron en el estudio. En Cuba, no se ha evidenciado una diferencia de género en la infección según las estadísticas emitidas por el Ministerio de Salud Pública.⁽¹⁰⁾ Algunas de las hipótesis que pueden explicar este comportamiento en la epidemia pueden estar dadas por los roles que asumen las mujeres en el cuidado de niños y ancianos, así como el aumento de las mujeres en la jefatura de hogar, todo lo cual implica una movilidad mayor para la búsqueda de alimentos y otros medios y recursos para el sustento del hogar. Este resultado se diferencia de estudios epidemiológicos a nivel internacional que revelaron diferencias específicas por sexo en la incidencia y la mortalidad en humanos después de la infección por SARS-CoV-2, en los que los hombres experimentaron una mayor mortalidad en comparación con las mujeres.^(17,18,19)

Está demostrado que el envejecimiento representa un factor de riesgo para un mal pronóstico de la infección.^(3,4,5,20,21) En la investigación se observó que en la medida que la edad de los pacientes era mayor, el riesgo de desarrollar complicaciones graves también aumentó. Similar comportamiento se ha reportado en otros estudios realizados en Asia, Europa y Estados Unidos de América donde el mayor porcentaje de las muertes asociadas con COVID-19 se observaron entre adultos de 65 años o más.^(21,22)

Se ha demostrado que la inmunosenescencia representa una característica reconocida del envejecimiento. A medida que avanza la edad, ocurren cambios en el sistema inmune que afectan su funcionamiento y desarrollo. Se describen alteraciones de los brazos innatos y adaptativos del sistema inmunológico, además en los adultos mayores se presenta una producción continua de mediadores inflamatorios y citocinas, también conocidas como "inflamatorias".^(3,4,5,23,24,25) Otras implicaciones de la edad avanzada que incide en la prevalencia de enfermedades infecciosas están dadas por una disminución gradual en el número de cilios y células ciliadas en las vías respiratorias que afectan la capacidad de eliminación de las partículas del virus del SARS-CoV-2.⁽²⁰⁾

El color blanco de la piel fue observado con mayor frecuencia en los tres grupos de pacientes estudiados. Este resultado se corresponde con el porcentaje de individuos con piel blanca reportados en el último censo de población y viviendas realizado en Cuba en el año 2012 que fue del 64,1 % y para los adultos mayores cubanos la frecuencia se elevó al 70,2 %.⁽²⁶⁾ Es muy limitado en la literatura los datos que exploran las disparidades entre enfermos según color de la piel. En un estudio de cohorte realizado en Louisiana, donde el 76,9 % de los pacientes fueron hospitalizados con COVID-19, el 70,6 % de los que murieron eran pacientes de piel negra, sin embargo, este color de piel no se asoció de forma independiente con

una mayor mortalidad.⁽²⁷⁾ En otras publicaciones se reporta que el mayor porcentaje de pacientes con piel negra afectados o que sufrieron la muerte por COVID-19 se ha relacionado con inequidad social, debido a que las poblaciones socialmente desfavorecidas soportan la mayor carga de la enfermedad, incluido el mal pronóstico y la mortalidad.^(28,29)

La relación entre el grupo sanguíneo ABO y la incidencia de infección y muerte por COVID-19 ha sido investigada en varios estudios. Los resultados obtenidos en esta investigación en el que los adultos mayores con grupo sanguíneo A mostraron un mayor riesgo para la infección por COVID-19, coinciden con varios reportes de la literatura.^(30,31,32,33) Los estudios de China⁽³⁴⁾ y Europa (España e Italia)⁽³⁵⁾ indicaron que la sangre tipo O tiene un efecto protector en comparación con otros grupos sanguíneos del sistema ABO para la infección por COVID-19, mientras que aquellos con sangre tipo A pueden ser más vulnerables a la COVID-19 y desarrollar también síntomas más graves en el transcurso de la enfermedad.

Al estudiar las comorbilidades en los pacientes, se observó que las frecuencias de las enfermedades crónicas no transmisibles en la muestra estudiada coinciden con las prevalencias de estas enfermedades en las personas de la tercera edad en Cuba, donde el 50,8 % de ese grupo de edad padece hipertensión arterial, el 19 % enfermedades cardiovasculares, el 16 % diabetes mellitus y el 7 % de asma bronquial.⁽³⁶⁾ No se demostró mediante el análisis estadístico que las enfermedades crónicas asociadas constituyeran un riesgo para desarrollar formas clínicas graves, sin embargo, para la aparición de síntomas de la infección, el padecer de hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular constituyeron un riesgo significativo.

En la extensa literatura disponible sobre la COVID-19, se ha evidenciado que unido a los riesgos que representa la edad avanzada, la presencia de afecciones médicas subyacentes como hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedades respiratoria, renal o hepática crónicas, inmunodeficiencias y el hábito de fumar, conllevan una mayor probabilidad de enfermar con COVID-19 y morir.^(37,38,39) De acuerdo con la Encuesta Nacional sobre Envejecimiento de la Población 2017 (ENEP 2017),⁽⁴⁰⁾ el 80,6 % de las personas de 60 años y más padece al menos de una enfermedad crónica. Esta proporción se eleva a un 86,9 % en el grupo de 75 años y más; alrededor del 50 % de la población de 60 años de edad y más tiene por lo menos dos enfermedades crónicas. En la medida que las personas envejecen, el número promedio de condiciones comórbidas aumentan y cuanto mayor es este número, menor es la esperanza de vida.

Los síntomas más frecuentes referidos por los pacientes del estudio como fiebre, tos seca y dificultad respiratoria, se corresponden con los reportados por la

literatura como más frecuentes. No obstante, es común que los adultos mayores presenten síntomas difusos y poco específicos en distintas infecciones, lo que dificulta el diagnóstico y evidencia las alteraciones de la respuesta inmune en estos pacientes, con pocos síntomas aún en infecciones graves.^(4,41)

Se concluye que con esta investigación se pudo caracterizar una muestra de pacientes de 60 años y más enfermos durante el primer brote de COVID-19 en Cuba, los cuales en mayor porcentaje presentaron síntomas leves o moderados de la infección. La edad media de los pacientes se incrementó ligeramente en la medida que aumentó la gravedad del cuadro clínico. Los pacientes con grupo sanguíneo A, hipertensos y con enfermedades cardiovasculares presentan un riesgo mayor de desarrollar formas sintomáticas de la infección y los síntomas más frecuentes son la fiebre, tos seca y dificultad respiratoria.

Los adultos mayores conforman el grupo de mayor impacto negativo por el SARS-CoV-2. Su vulnerabilidad ante esta pandemia proviene no solo de su edad, que condiciona una disminución de la respuesta inmunológica y capacidades de regeneración, sino por enfermedades asociadas a su edad, por lo que resulta imprescindible la protección de este grupo poblacional.

Referencias bibliográficas

1. Promislow DEL. A Geroscience Perspective on COVID-19 Mortality. J Gerontol A BiolSci Med Sci.2020;75(9):e30-e33. DOI: [10.1093/gerona/glaa094](https://doi.org/10.1093/gerona/glaa094).
2. Canchari CR, Quispe Arrieta R, Huaman Castillon KM. COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables. Revhabancienméd. 2020 [acceso 23/11/2020];19(0). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3341>
3. Saavedra Hernández D, García Verdecia B. Inmunosenescencia: efectos de la edad sobre el sistema inmune. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2014 [acceso 01/10/2020];30(4):332-45. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000400005&lng=es
4. Areces LópezA. Efectos biológicos y relevancia clínica de la inmunosenescencia. 16 de Abril. 2020 [acceso 05/10/2020];59(277):e740. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/740

5. Barrera-Salas M, Morales-Hernández AE, Hernández-Osorio JJ, Hernández-Salcedo DR, Valencia-López R, Ramírez-Crescencio MA, Inmuno-senescencia. Med Int Méx. 2017;33(5):696-704. DOI: [10.24245/mim.v33i5.1204](https://doi.org/10.24245/mim.v33i5.1204)
6. Rozenek M, Soengas N, Giber F, Murgieri M. COVID-19 en adultos mayores: ¿corresponde usar la misma definición de caso? Rev. Arg. de Gerontología y Geriatria. [acceso 12/10/2020];34(1):1-6. Disponible en: https://ringofox.agency/sagg/wp-content/uploads/2021/09/RAGG_04_2020-3-6.pdf
7. Porcel-Gálvez AM, Badanta B, Barrientos-Trigo S, Lima Serrano M. Personas mayores, dependencia y vulnerabilidad en la pandemia por coronavirus: emergencia de una integración Socialy sanitaria. Enferm Clin. 2021;31:S18-S23. DOI: [10.1016/j.enfcli.2020.05.004](https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.05.004)
8. Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. J Infect Dev Ctries. 2020;14(2):125-28. DOI: [10.3855/jidc.12600](https://doi.org/10.3855/jidc.12600)
9. Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. JAMA. 2020 [acceso 21/10/2020];323(14):1335. DOI: [10.1001/jama.2020.4344](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4344)
10. Minsap. Redacción Minsap. Parte de cierre del día 11 de junio a las 12 de la noche. La Habana: Minsap; 2020 [acceso 13/06/2020]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/parte-de-cierre-del-dia-11-de-junio-a-las-12-de-la-noche/>
11. OMS. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones provisionales, 27 de mayo de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
12. Espinosa Brito Alfredo D, Romero Cabrera Ángel J, Espinosa Roca Alfredo A La geriatización de los servicios y de los profesionales de la salud. Rev cubana med. 2009 [acceso 21/01/2021];48(4):135-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232009000400001&lng=es
13. Oficina Nacional de Estadística, Centro de Estudios de Población y Desarrollo. El Envejecimiento de la Población. Cuba y sus territorios-2019. La Habana: ONEI; 2020 [acceso 30/10/2020]. Disponible en: http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/envejecimiento_completo.pdf

14. Espinosa-Brito A. COVID-19: rápida revisión general. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2020 [acceso 21/01/2021];10(2). Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/828>
15. OPS. Boletín de la Cooperación Técnica Cuba: "Andar la Salud". 2020 julio-septiembre Parte 05 [acceso 20/10/2020];24(3). Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53149>
16. Pérez Rodríguez N, Remond Noa R, Torres Reyes A, Veranes Miranda A, Fernández Lorenzo JM, Oviedo Álvarez V, *et al.* Distribución de la población vulnerable a la enfermedad COVID-19 en La Habana, Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2020 [acceso 21/01/2021];57(0). Disponible en: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/371>
17. Karlberg J, ChongDSY, Lai WY. Do Men Have a Higher Case Fatality Rate of Severe Acute Respiratory Syndrome than Women Do? American Journal of Epidemiology. 2004;159(3):229-31. DOI: [10.1093/aje/kwh056](https://doi.org/10.1093/aje/kwh056)
18. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020 [acceso 21/10/2020];15;395(10223):507-13. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930211-7>
19. 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. Journal of Immunology. 2017;198(10):4046-53. DOI: [10.4049/jimmunol.1601896](https://doi.org/10.4049/jimmunol.1601896)
20. Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, Boccia M, Aronne L, D'Agnano V, *et al.* COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making. Aging Clin Exp Res. 2020 [acceso 03/10/2020];32(8):1599-1608. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7298699/pdf/40520_2020_Article_1631.pdf
21. Mauvais-Jarvis F. Aging, Male Sex, Obesity, and Metabolic Inflammation Create the Perfect Storm for COVID-19. Diabetes. 2020;69(9):1857-63. DOI: [10.2337/dbi19-0023](https://doi.org/10.2337/dbi19-0023)
22. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA. 2020;323(18):1775-76. DOI: [10.1001/jama.2020.4683](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683)

23. Akbar AN, Gilroy DW. Aging immunity may exacerbate COVID-19. *Science*. 2020 [acceso 06/11/2020];369(6501):256-57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32675364/>
24. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *Geroscience*. 2020 [acceso 23/10/2020];42(2):505-14. DOI: [10.1007/s11357-020-00186-0](https://doi.org/10.1007/s11357-020-00186-0)
25. Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging (Albany NY)*. 2020;12(10):9959-81. DOI: [10.18632/aging.103344](https://doi.org/10.18632/aging.103344).
26. Oficina Nacional de Estadística, Centro de Estudios de Población y Desarrollo. El color de la piel según el censo de población y viviendas de 2012. La Habana: ONEI; 2016 [acceso 08/09/2020]. Disponible en: http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/publicacion_completa_color_de_la_piel_0.pdf
27. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(26):2534-43. DOI: [10.1056/NEJMsa2011686](https://doi.org/10.1056/NEJMsa2011686)
- Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMsa2011686?articleTools=true>
28. Holmes L Jr, Enwere M, Williams J, Ogundele B, Chavan P, Piccoli T, *et al*. Black-White Risk Differentials in COVID-19 (SARS-COV2) Transmission, Mortality and Case Fatality in the United States: Translational Epidemiologic Perspective and Challenges. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):4322. DOI: [10.3390/ijerph17124322](https://doi.org/10.3390/ijerph17124322)
29. Kim SJ, Bostwick W. Social Vulnerability and Racial Inequality in COVID-19 Deaths in Chicago. *Health Educ Behav*. 2020;47(4):509-13. DOI: [10.1177/1090198120929677](https://doi.org/10.1177/1090198120929677)
30. Leaf Rebecca K, Al-SamkariHanny, Brenner Samantha K, GuptaShruti, LeafDavid E. ABO phenotype and death in critically ill patients with COVID-19. *British Journal of Haematology*. 2020 [acceso 30/10/2020];190(4):e181-e232. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bjh.16984>
31. Pourali F, Afshari M, Alizadeh-Navaei R, Javidnia J, Moosazadeh M, Hessami A. Relationship between blood group and risk of infection and death in COVID-19: a live meta-analysis. *New Microbes New Infect*. 2020;37:100743. DOI: [10.1016/j.nmni.2020.100743](https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100743)

32. Padhi S, Suvankar S, Dash D, Panda VK, Pati A, Panigrahi J, *et al.* ABO blood group system is associated with COVID-19 mortality: An epidemiological investigation in the Indian population. *TransfusClin Biol.* 2020 [acceso 16/11/2020];27(4):253-58. DOI: [10.1016/j.tracli.2020.08.009](https://doi.org/10.1016/j.tracli.2020.08.009)
33. Zaidi FZ, Zaidi ARZ, Abdullah SM, Zaidi SZA. COVID-19 and the ABO blood group connection. *Transfus Apher Sci.* 2020;59(5):102838. DOI: [10.1016/j.transci.2020.102838](https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102838)
34. Zhao J, Yang Y, Huang H, Li D, Gu D, Lu X, *et al.* Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. *Clin Infect Dis.*2020;4:ciaa1150. DOI: [10.1093/cid/ciaa1150](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1150)
35. Severe Covid-19 GWAS Group, Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, Buti M, Albillos A, *et al.* Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *N Engl J Med.* 2020;383(16):1522-34. DOI: [10.1056/NEJMoa2020283](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2020283)
36. Ministerio de Salud Pública: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana: Minsap; 2020 [acceso 08/09/2020]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf>
37. Martos Pérez F, Luque del Pino J, Jiménez García N, Mora Ruiz E, Asencio Méndez C, García Jiménez JM. *et al.* Comorbidity and prognostic factors on admission in a COVID-19 cohort of a general hospital. *Rev Clin Esp.* 2020:S0014-2565(20)30179-X. DOI: [10.1016/j.rce.2020.05.017](https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.017)
38. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, *et al.* Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020 Jun 25:1-8. DOI: [10.1007/s42399-020-00363-4](https://doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4)
39. Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. *Revhabancienméd.* 2020 [acceso 24/11/2020];19(0). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3389>
40. Oficina Nacional de Estadística, Centro de Estudios de Población y Desarrollo. Encuesta Nacional de Envejecimiento de la Población 2017: Informe de resultados. La Habana: ONEI; 2019 Sep [acceso 09/11/2020]. Disponible en: http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/0.enep-017_documento_completo_0.pdf

41. Serra Valdés MA. COVID-19. De la patogenia a la elevada mortalidad en el adulto mayor y con comorbilidades. Rev haban cienc méd. 2020 [acceso 24/11/2020];19(3). Disponible en:
<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3379>

Anexo - Cuestionario

Centro y Red Nacional de Genética Médica

Proyecto: Factores de riesgo genético asociados a la severidad clínica de la covid-19 en pacientes cubanos y sus familiares de primer grado.

Ministerio de Salud Pública de Cuba

2020

Consentimiento informado

El Centro Nacional de Genética Médica junto a otras instituciones científicas realiza una investigación que tiene el propósito de identificar la presencia de factores de riesgo genético relacionados con la gravedad clínica de la COVID-19 en todo el país. Para ello hemos preparado la siguiente entrevista en la que preguntaremos datos relacionados con su salud y las características con las que presentó la enfermedad. Todos los datos obtenidos serán empleados solamente con fines investigativos vinculados a este proyecto. Se garantizará la protección y privacidad de la información, tal y como establecen las normativas éticas en nuestro país. Su participación será muy útil para ayudarnos a desarrollar estrategias de prevención para el enfrentamiento a esta enfermedad en los próximos meses y años.

Muchas gracias por su contribución.

Nombre y Apellidos: _____

Firma _____ Fecha _____

Cuestionario para ser llenado por el investigador (Llenar en letra de molde)

I- Datos generales:

Dirección particular: _____ Código_____

Área de Salud_____

Municipio: _____ Provincia_____

Edad: __años Sexo: __M __F

Color de la piel (descrito por el entrevistado): __Blanca __Mestiza __Negra

Escolaridad: __Primaria __Secundaria __Técnico Medio __Preuniversitario
__Universidad __No escolarizado.

Ocupación Laboral: _____

Si es trabajador de la salud especifique: __Médico __Enfermera __ Especialista de laboratorio __ Técnico o especialista en Imagenología ____Pantrista __Auxiliar de servicio __ Chofer de transporte sanitario ____Otro.

Estado Civil: ____Soltero ____Casado ____Unión consensual ____ Divorciado
____ Separado __Viudo.

Peso: __Kg o __Libras

Talla: __metros o __cm

Grupo Sanguíneo: __A+ __A- __B+ __B- __O+ __O- __AB+ __AB- __No sabe

II- Antecedentes patológicos personales

Antecedente	Sí
Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/>
Obesidad	<input type="checkbox"/>
Hipertensión arterial	<input type="checkbox"/>
Enfermedad cardiovascular	<input type="checkbox"/>
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	<input type="checkbox"/>
Asma bronquial	<input type="checkbox"/>
Enfermedades malignas	<input type="checkbox"/>
Demencia	<input type="checkbox"/>

III- Diagnóstico de la COVID-19

PCR positivo: _____ (día/mes/año) PCR negativo: _____ (día/mes/año)

En caso de ser positivo diga: ____Asintomático ____Con síntomas

Marque los síntomas presentados:

____Fiebre

____Diarreas

____Fatiga

____Alteraciones del gusto

____Tos seca

____Manifestaciones neurológicas

____Otras manifestaciones digestivas

____Dolor de garganta

____Dolor al respirar

Otras anotaciones que se consideren de interés:

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Beatriz Suárez Besil: conceptualización; curación de datos; metodología; administración de proyecto; supervisión; visualización; redacción - borrador original.

Beatriz Marcheco Teruel: metodología; administración de proyecto; recursos; supervisión; redacción - revisión y edición.

Giselle Monzón Benítez: investigación; redacción - borrador original.

Hilda Roblejo Balbuena: investigación.

María de los Ángeles González Torres: curación de datos; análisis formal; visualización.

Ivette Camayd Viera: curación de datos; análisis formal; visualización

Damaris Rizo López: investigación.