**Artículo de investigación**

**Comparación de las características clínicas y epidemiológicas entre pacientes asintomáticos y sintomáticos con la COVID-19**

Comparison of the clinical and epidemiological characteristics between asymptomatic and symptomatic patients with COVID-19

**Juan Bruno Ruiz Nápoles1\***<https://orcid.org/0000-0001-6942-3333>

Katerine Ruiz Nápoles2<https://orcid.org/0000-0002-5304-3675>

**1Hospital Militar “Dr. Fermín Valdez Domínguez”. Holguín, Cuba.**

**2Policlínico Docente Universitario “Pedro Díaz Coello”. Holguín, Cuba.**

**\*Correspondencia. Correo electrónico:** [juanbhlg@infomed.sld.cu](mailto:juanbhlg@infomed.sld.cu)

**RESUMEN**

**Introducción:** La COVID-19 presenta formas clínicas asintomáticas y sintomáticas, ambas con similar frecuencia, pero con diferencias clínicas y epidemiológicas.

**Objetivo:** Comparar la características clínicas y epidemiológicas entre pacientes asintomáticos y sintomáticos de la COVID-19.

**Métodos**: Estudio comparativo de 91 pacientes positivos a la COVID-19, desde marzo hasta julio de 2020. Según las formas clínicas, se conformaron dos grupos (asintomáticos y sintomáticos). Fueron comparados en cuanto a edad, sexo, antecedentes epidemiológicos, clínicos, manifestaciones clínicas y comorbilidades.

**Resultados:** Los pacientes asintomáticos fueron más jóvenes (media 37,2), pero similares en el sexo. Prevaleció la fuente de infección contacto con caso confirmado (83,3 %) y los municipios Holguín y Gibara. El número reproductivo básico fue similar. Ser adulto mayor (63,0 %) y portador de hipertensión arterial (44,4 %) predominó en casos sintomáticos, la mayoría de los asintomáticos no tenían comorbilidades (56,8 %). Prevalecieron como síntomas la fiebre, tos seca y manifestaciones extrapulmonares digestivas y neurológicas. Se encontraron diferencias significativas en la edad (p = 0,02) y factores de riesgo: adulto mayor (p = 0,00) e hipertensión arterial (p = 0,00).

**Conclusiones:** Existió similitud entre los grupos comparados, excepto en la edad y los factores de riesgo: adulto mayor e hipertensión arterial.

**Palabras clave**: asintomáticos COVID-19; sintomáticos COVID-19; coronavirus; COVID-19.

**ABSTRACT**

**Introduction:** COVID-19 presents asymptomatic and symptomatic clinical forms, both with similar frequency, but with clinical and epidemiological differences.

**Objective:** To compare the clinical and epidemiological characteristics between asymptomatic and symptomatic patients of COVID-19.

**Methods:** Comparative study of 91 COVID-19 positive patients, from March to July 2020. According to the clinical forms, two groups were created (asymptomatic and symptomatic). They were compared regarding age, sex, epidemiological and clinical antecedents, clinical manifestations and comorbidities.

**Results:** Asymptomatic patients were younger (mean 37,2), but similar in gender. The source of infection, contact with a confirmed case (83,3 %) and the municipalities Holguín and Gibara prevailed. The basic reproductive number was similar. Being elderly (63,0 %) and a carrier of arterial hypertension (44,4 %) predominated in symptomatic cases, most of the asymptomatic did not have comorbidities (56,8 %). Fever, dry cough and extrapulmonary digestive and neurological manifestations prevailed as symptoms. Significant differences were found in age (p = 0,02) and risk factors: older adult (p = 0,00) and arterial hypertension (p = 0,00).

**Conclusions:** There was similarity between the groups compared, except for age and risk factors: elderly and arterial hypertension.

**Keywords**: COVID-19, asymptomatic; COVID-19, symptomatic; coronavirus; COVID-19.

Recibido: 27/08/2020

Aprobado: 19/03/2021

**INTRODUCCIÓN**

**La COVID-19 es una enfermedad infecto–contagiosa provocada por un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2. Después de un primer brote en Wuhan, China,(1,2) se extendió rápidamente a otros países de Asia y de ahí los restantes continentes. La Organización Mundial de la Salud la declara pandemia en marzo del 2020.(1,2)**

Hasta el 16 agosto de 2020, la COVID-19 afecta a 185 países con de 21 294 845 casos confirmados acumulados, 267 291 casos en las últimas 24 horas y más de 71 600080 fallecidos, para una letalidad de 3,56 %. En la región de las Américas se reportan 11 589 851 casos confirmados, 418 547 fallecidos y una letalidad de 3,61 %. En Cuba se alcanza la cifra de 3 364 pacientes diagnosticados y 88 fallecidos con una letalidad acumulada de 2,65 %.(3)

La COVID-19 tiene formas clínicas, sintomáticas y asintomáticas, con una proporción elevada de esta última. Se reportan como asintomáticos entre el 50 y 60 % de los pacientes infectados.(4,5,6,7,8) En las revisiones bibliográficas realizadas se encontraron pocas investigaciones relacionadas con los casos asintomáticos, y aún menos las que busquen diferencias entre ambas formas clínicas.

Se diseñó el presente estudio con el propósito de comparar las características clínicas y epidemiológicas entre los pacientes asintomáticos y sintomáticos de la COVID-19.

**MÉTODOS**

Se realizó un estudio comparativo, que incluyó a 91 pacientes de la provincia Holguín, con resultados positivos a la infección por SARS-CoV-2 (mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa en tiempo real), ingresados en el Hospital Militar “Dr. Fermín Valdés Domínguez” durante el periodo comprendido desde marzo hasta julio del año 2020. Se trabajó con los pacientes de la provincia Holguín, al estar disponible la base de datos y las arañas epidemiológicas necesarias para obtener el índice reproductivo (número promedio de casos nuevos que genera un caso dado a lo largo de un período infeccioso; se representa con R0).

Se seleccionó para la conformación de grupos, la variable formas clínicas (sintomáticas y asintomáticas) y para la contrastación entre grupos, la edad, sexo, antecedentes epidemiológicos (provincia y municipio de residencia, fuente de infección) y clínicos, R0, manifestaciones clínicas y las comorbilidades asociadas.

Las categóricas fueron descritas como frecuencias y porcentajes, y las numéricas mediante sus medias. Para comparar la distribución de frecuencias entre grupos se utilizó la prueba de *ji* cuadrado de homogeneidad (o la prueba de Fisher cuando fue necesario) y para las medias, se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes, previa comprobación de normalidad (mediante la prueba de Kolmogorov - Smirnov). Cuando no distribuyó de forma normal, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Se asumió como nivel de confianza un 95 %.

Los datos se obtuvieron de la base de datos de la Dirección Provincial de Salud de la provincia Holguín y de las historias clínicas del ingreso hospitalario. El procesamiento se realizó mediante el software estadístico SPSS versión 26.

Esta investigación se realizó de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial.(9)

**RESULTADOS**

De los 91 pacientes estudiados, positivos al SARS-CoV-2, 37 (40,7 %) fueron asintomáticos y 54 (59,3 %) sintomáticos al ingreso, o en las primeras 72 horas luego del ingreso.

Al comparar la edad y el sexo entre ambos grupos (tabla 1) se observa que la media de la edad en los pacientes sintomáticos fue superior (46,6 años vs. 37,2). Existieron diferencias significativas, con una probabilidad de error de 0,027 entre los grupos. En cuanto al sexo, predominó ligeramente el femenino (51,4 %) en los asintomáticos y el masculino (53,7 %) en los sintomáticos. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo (χ2 = 0,224; p = 0,635).

**Tabla 1 -** Datos generales y formas clínica de la COVID-19

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Datos generales | Asintomáticos  n = 37 | Sintomáticos  n = 54 | Prueba | P |
| Edad (media) | 37,2 | 46,6 | -2,25 a | 0,02 |
| Sexo M/F (%) | 48,6/51,4 | 53,7/46,3 | 0,22 b | 0,63 |

a prueba t de Student

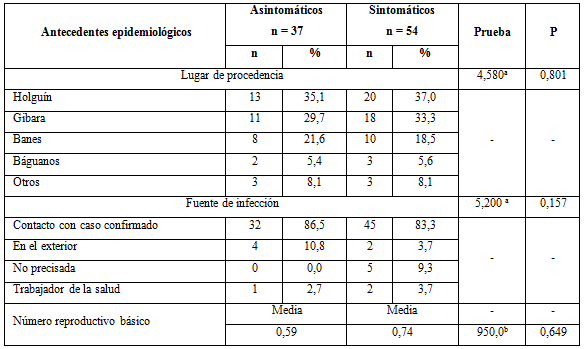
b prueba χ 2

En el antecedente epidemiológico (tabla 2) lugar de residencia, predominaron los casos en los municipios Holguín y Gibara, con un 33 y 29 % respectivamente. Se encontró mayor porcentaje de casos sintomáticos en dichos municipios. Las proporciones no difieren de forma significativa (χ 2= 4,58; p = 0,80). Sobre la fuente de infección, predominaron en ambos grupos el contacto con casos confirmados por encima del 80 % y no hubo diferencias entre ambos (χ 2=5,20 p= 0,15). El número reproductivo básico presentó una media mayor en los sintomáticos (0,74 vs. 0,59 en asintomáticos); tampoco estadísticamente significativa (U = 950,0 p = 0,64).

Los factores de riesgo clínico (tabla 3) de mayor frecuencia, fueron la condición de adulto mayor y la hipertensión arterial, con porcientos superiores en sintomáticos. Hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la condición adulto mayor (χ2= 24,55; p = 0,00) y la hipertensión arterial (χ2= 9,67; p = 0,001) entre ambos grupos. Los restantes factores de riesgo clínico fueron similares.

Se compararon las comorbilidades (tabla 3), las cuales prevalecieron en pacientes sintomáticos. No diferencias significativas entre ambos grupos (χ2= 3,61; p = 0,16). En cuanto a las manifestaciones clínicas (tabla 4), entre las de mayor frecuencia estuvieron: fiebre y tos seca (61,1 % y 51,8 % respectivamente); de las extrapulmonares predominaron las digestivas (40,7 %) y las neurológicas (33,3 %).

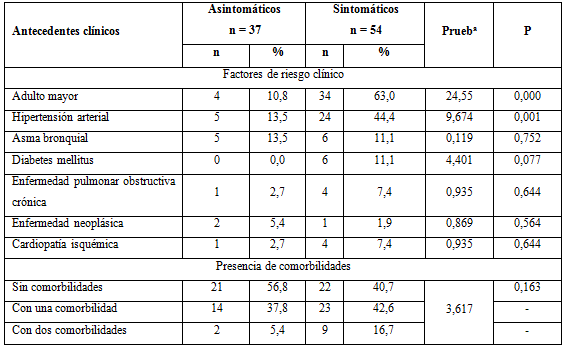
**Tabla 2 –** Antecedentes epidemiológicos y formas clínicas de la COVID-19



a Prueba *ji* cuadrado de Pearson

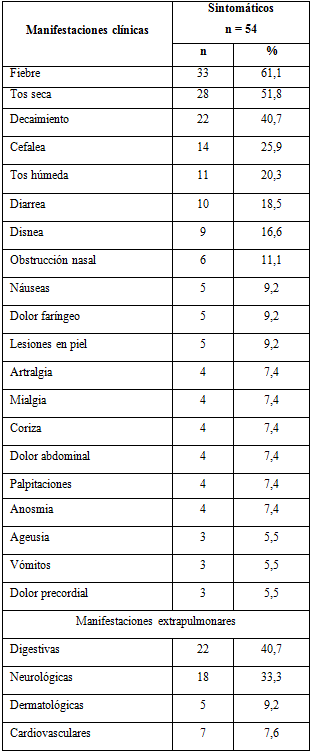
b Prueba U de Mann - Whitney

**Tabla 3 –** Antecedentes clínicos y formas clínicas de la COVID-19



a Prueba *ji* cuadrado de Pearson

**Tabla 4 –** Manifestaciones clínicas y formas clínicas de la COVID-19

****

**DISCUSIÓN**

La COVID-19 ha puesto a prueba a la humanidad, en gran medida por la alta transmisibilidad del virus SARS-CoV-2, la cual ha sido documentada tanto desde pacientes sintomáticos como de asintomáticos. El conocimiento de las características de ambas formas clínicas es importante para el control de la enfermedad.(8,10)

En los estudios revisados, la frecuencia de la COVID-19 es variable. Los pocos que tienen en cuenta la división en pacientes asintomáticos y sintomáticos, ubican el rango de asintomáticos desde 20 a 80 %.(11,12,13,14,15) En esta investigación el porcentaje fue 41,8 %.

Se encontró una elevada proporción de pacientes asintomáticos, en comparación con estudios en China,(11,12) pero semejante a otros realizados en Japón(13) y España.(14,15)

Los casos asintomáticos fueron relativamente más jóvenes, con una media de edad inferior respecto a los sintomáticos, de forma estadísticamente significativa.

Existió coincidencia con investigaciones nacionales e internacionales en cuanto a que la mayoría de los casos fueron menores de 60 años.(16,17,18,19) En un estudio comparativo en Wuhan, la serie de asintomáticos presentó la media de edad menor respecto a los casos sintomáticos, concordante con la presente investigación.(20)

Las edades tempranas son elementos favorecedores de la forma clínica asintomática, debido al estado inmunológico de estos pacientes.

En el análisis del sexo se encontró similitud entre ambos grupos. En la mayoría de los estudios revisados, predominó el sexo masculino.(16,18,21,22) *Rongrong* y otros,(20) encontraron predominio del masculino en los asintomáticos (66,7 %) y del femenino en los sintomáticos (69,0 %) y diferencias significativas entre ambos grupos, en contraste al presente estudio.

En el análisis del sexo en otros estudios, por lo general hay similitud entre ambos, pero existen diferencias en la mortalidad, que parece depender de factores inmunológicos, diferentes patrones de vida y la prevalencia de tabaquismo.(23)

Dentro de los antecedentes epidemiológicos, los municipios más afectados fueron Holguín, Gibara y Banes, con ligero predominio de los sintomáticos, sin diferencias significativas entre los grupos. Los investigadores lo relacionan a la mayor densidad poblacional y actividad turística de estos municipios.

Como fuente de contagio, el contacto con un caso confirmado fue mayor, tanto en asintomáticos como sintomáticos, por encima del 80 %, en correspondencia con otras investigaciones nacionales,(17,18) a diferencia de *Guzmán* y otros(24) quienes encontraron, en Perú, predominio de los casos importados.

En el número reproductivo básico existió discreta mayoría en los casos sintomáticos, sin diferencias estadísticamente significativas. De modo similar, *Chen* y otros(25) investigaron la transmisibilidad desde pacientes asintomáticos y no encontraron diferencias significativas con los sintomáticos. En cambio *He* y otros(26) concluyen que la transmisibilidad en casos asintomáticos es relativamente menor.

El contagio sucede desde ambas formas clínicas y los asintomáticos constituyen perpetuadores silenciosos de la enfermedad. La búsqueda activa de asintomáticos es cardinal en el control de la pandemia.

Los factores de riesgo clínicos más frecuentes, fueron la condición de adulto mayor y la hipertensión arterial. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de la condición de adulto mayor e hipertensión arterial entre los grupos.

Estos resultados están acordes con las investigaciones revisadas.(17,18,19,20) Los autores opinan que se debe al envejecimiento poblacional y una alta prevalencia de la hipertensión arterial en Cuba (23,3 %); en Holguín es de 19,9 %.(27) Se ha demostrado que la combinación de hipertensión arterial con la COVID-19 implica un riesgo mayor de complicaciones.(28,29)

Entre los adultos el riesgo de enfermar gravemente de la COVID-19, aumenta con la edad. Según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los EE.UU., 8 de cada 10 muertes relacionadas con la COVID-19, notificadas en ese país, ocurrieron en adultos mayores de 65 años de edad.(30)

La presencia de comorbilidades aumenta la vulnerabilidad, las formas graves y la mortalidad por la COVID-19.(30,31,32,33) En Wuhan, China, la tasa de muerte en personas con enfermedad cardiovascular llegó a 10,5 %, en diabéticos a 7,3 %, enfermedad respiratoria a 6,3 % e hipertensión arterial a 6 %.(31,32)

Alrededor del 40 por ciento de los pacientes en ambos grupos, presentaban alguna comorbilidad, con discreto predominio de los pacientes sintomáticos, pero sin diferencias estadísticamente significativas.

Las manifestaciones clínicas de mayor frecuencia fueron la fiebre (6,1 %), tos seca (51,8 %) y decaimiento (40,7 %). Algo semejante se reportó en publicaciones tanto cubanas(16,17,18,33) como de otros países.(4,25,34)

Por otra parte, predominaron las afectaciones extrapulmonares digestivas y neurológicas. *Góngora* y otros(35), en una amplia revisión bibliográfica, encontraron varios reportes de manifestaciones extrapulmonares, dentro de las más frecuentes: digestivas, cardiovasculares y neurológicas. Estas pueden preceder a las pulmonares, elementos a tener en cuenta para lograr un diagnóstico certero y precoz.

En la serie estudiada predominaron los menores de 60 años de edad, en similar proporción en los sexos, pertenecientes a los municipios Holguín, Gibara y Banes, con antecedentes epidemiológicos de ser contacto de casos confirmados. La condición adulto mayor y la hipertensión arterial fueron los factores de riesgo clínicos preponderantes, la mayoría de los casos no presentaron comorbilidades. Prevalecieron los síntomas: fiebre, tos seca, decaimiento y en las manifestaciones extrapulmonares, las digestivas y las neurológicas.

Se confirmó que entre los pacientes asintomáticos y sintomáticos existen similitudes, excepto en la edad y los factores de riesgo clínico: adulto mayor e hipertensión arterial.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). J Microbiol Biotechnol. 2020 [acceso: 15/06/2020];30(3):313-24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32238757>

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 [acceso: 05/07/2020];92(6):568-76. Disponible en: <http://www.doi.org/10.1002/jmv.25748>

3. WHO: Official Web site of the World Health Organization.Australia: WHO Inc.; c2020; WHO coronavirus Diseases (COVID-19) dashboard.[actualizado: 15/07/2020; acceso: 15/07/2020]. Disponible en: <https://covid19.who.int/?gclid=EAIaIQobChMIrLW_poyo7QIVxNrICh2Z6Q5OEAAYASAAEgICfvD_BwE>

4. Chaolin H, Yeming W, Xingwang L, Lili R, Jianping Z, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 [acceso: 5/07/2020]; 395(10223):497-506. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5>

5. Pérez Abreu M, Gómez Tejeda J, Dieguez Guach R. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd. 2020 [acceso: 15/07/2020]; 19(2):e\_3254. Disponible en: <https://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>

6. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. J Med Virol. 2020 [acceso: 10/07/2020];92(4):418-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31967327/>

7. Pérez Fernández A, Suárez Hernández R, Rodríguez González E, Sarda Rojas J. Predictores de la aparición de síntomas en pacientes cardiópatas con la COVID- 19 asintomáticos al ingreso. Rev Cuban Cardiol. 2020 [acceso: 10/07/2020];26(2):e999. Disponible en: <https://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/9998>

8. Sánchez Hernández E, Cordona Gordo O, Ferrer Castro J, Pérez Fouces A, Despaigne Bicet F. Variabilidad de los resultados de la PCR evolutiva en pacientes con la COVID- 19. MEDISAN. 2020 [acceso: 20/07/2020];24(4):566. Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3146>

9. World Medical Association. World Medical declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. J Am Med Assoc. 2013[acceso: 20/07/2020]; 310(29):2191-4. Disponible en: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24141714/>

10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of an important lessons from the coronavirus disease 2019(COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020 [acceso: 5/07/2020];323(13):1239-42. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>

11. Gao Z, Yinghui X, Chao S, Xu W, Ye G, Shi Q, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2020 [acceso: 05/07/2020]; [en prensa]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.001>

12. Wu Z, McGoogan J. Asymptomatic a pre-Symptomatic COVID-19 in China. Infect Dis Poverty. 2020 [acceso: 10/07/2020]; 9(72):[aprox. 2 p.].Disponible en: <http://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-020-00679-2>

13. Mizumoto K, Kogaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus diseases 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro surveill. 2020 [acceso: 10/07/2020];25 (10):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.doi.org/10.2807/1560-7917>

14. Albalate M, Arribas P, Torres E, Cintra M, Alcázar R, Puerta M, et al. Alta prevalencia de la COVID-19 asintomáticos en hemodiálisis. Aprendiendo día a día el primer mes de la pandemia de COVID-19. Nefrología. 2020 [acceso: 10/07/2020]; 40(3):279-86. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/s2013251420300754>

15. Pollan M, Pérez Gómez B, Pastor Barriuso R, Oteo J, Hernán M, Pérez Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemilogical study. The Lancet. 2020 [acceso: 10/07/2020]; 396(10250):535-44. Disponible en: <https://www.thelancet.com/journal/lancet/onlinefirst>

16. Ferrer Castro J, Sánchez Hernández E, Poulout Mendoza A, del Río Caballero G, Figueredo Sánchez D. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes confirmados con la COVID-19 en la provincia de Santiago de Cuba. MEDISAN. 2020 [acceso: 16/07/2020]; 24(3): [aprox. 10 p]: Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3145>

17. Aguilar Hernández I, Wong Corrales L, Perera Milian L, Hernández Pérez R. Caracterización de los casos confirmados de la COVID-19 en Mayabeque. Medimay. 2020 [acceso: 5/07/2020]; 27(2):230-6. Disponible en: <https://medimay.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1660>

18. Urquiza Yero Y, Pérez Ojeda M, Cortés González A, Escalona Pérez I, Cabrales León M. Características clínico epidemiológicas de los pacientes de Las Tunas positivos al RT-PCR para la COVID-19. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2020 [acceso: 10/07/2020]; 45(4): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2361>

19. Hu Z, SongC, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. Sci China Life Sci. 2020 [acceso: 20/07/2020]; 63(5):706-11.Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1661-4>

20. Rongrong Y, Xien G, Yong X. Comparison of Clinical Characteristics of Patients with Asymptomatic Vs Symptomatic Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Network Open. 2020 [acceso: 5/07/2020]; 3(5):e2010182. Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2766237>

21. Cummings M, Baldwin M, Abrams D, Jacobson S, Meyer B, Balough E, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. Lancet. 2020 [acceso: 10/07/2020]; 395(10239):1763-70. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2>

22. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2020 [acceso: 25/07/2020]; 37(2):253-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342020000200253&script=sci_arttext>

23. Wenham C, Smith J, Morgan R. COVID-19: the gendered impacts of the outbreak. The lancet. 2020 [acceso: 7/07/2020]; 395(10227):846-8. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30526-2>

24. Guzmán O, Lucchesi E, Trelles M, Pinedo R, Camere M, Daly A, et al. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. Rev Soc Peru Med Interna. 2020 [acceso: 29/06/2020]; 33(1):15-24.Disponible en: <https://www.revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/506>

25. Chen Y, Wang A, Yi B, Ding K, Wang H, Wang J, et al. The epidemiological

characteristics of infection in close contacts of COVID-19 in Ningbo city. Chin J

Epidemiol. 2020 [acceso: 29/07/2020];41(5):667-71. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/341651933_Epidemiological_characteristics_of_infection_in_COVID-19_close_contacts_in_Nigbo_city>

26. He D, Zhao Sh, Lin Q, Zhuang Z, Cao P, Wang M,Yang L. The relative transmissibility of asymptomatic COVID-19 infections among close contacts. International Journal of Infectious Diseases. 2020 [acceso: 5/08/2020]; 94:145-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/s1201971220302502>

27. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana: Dirección de registros médicos y estadísticas de salud; 2020[acceso: 5/08/2020]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba.sld.cu/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf>

28. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: A review. JAMA Cardiology. 2020 [acceso: 15/07/2020];5(7):831-40. Disponible en:

<https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763846>

29. Zheng Y, Ma Y, Zhang J. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. 2020 [acceso: 5/08/2020]; 17:259-60. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5?fbclid=IwAR3TjvxiEtYQqNkpsPuEuuef94Gp2m4a89Y2pw2FtOxsSPxGZ18Tml>

30. Adultos mayores y COVID-19. Atlanta:Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades;2000[actualizado: 27/07/2020; acceso: 13/08/2020]. [aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://español.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/older-adults.html>

31. 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. The Lancet. 2020 [acceso: 13/07/2020];395(10223):507-13. Disponible en: <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIs0140-6736(20)30211-7/fulltext>

32. Chen X, Hu W, Ling J, Mo P, Zhang Y, Jiang Q, et al. Hypertension and Diabetes Delay the Viral Clearance in COVID-19 Patients. medRxiv. 2020 [acceso: 24/04/2020]. Disponible en:

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.22.20040774v1.full.pdf>

33. García Céspedes ME, Bell Castillo J, Romero Calzado DE, Ferrales Biset N. La COVID-19 en personas hipertensas. MEDISAN. 2020 [acceso: 5/08/2020];24(3):501-14. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttex&pid=s1029_30192020000300501&ing=es&nrm=iso&tlng=es>

34. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, Liu L, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 [acceso: 5/07/2020];382(18):1708-20. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2002032>

35. Góngora Gómez O, Gámez Leyva LR. Manifestaciones extrapulmonares de la infección por el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2.Rev haban cienc méd. 2020 [acceso: 30/07/2020]; 19(Supl.): e3378. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3378>

**Conflictos de interés**

No existen conflictos de interés.

**Contribuciones de los autores**

*Juan Bruno Ruiz Nápoles:* diseño y realización de la investigación.

*Katerine Ruiz Nápoles:* búsqueda, revisión de la información y discusión de los resultados.

Los autores se hacen individualmente responsables del contenido del artículo.