

## CAPÍTULO 4

# *Epidemiología de la pandemia por COVID-19*

### **Cómo citar:**

Contreras V., Sánchez-Lerma. L., Gastelbondo-Pastrana B., Máttar S., Rivero-Herrera, R. Epidemiología de la pandemia por COVID-19. En: Máttar S., Gastelbondo-Pastrana B., editores. Lecciones aprendidas del COVID-19: Una mirada interdisciplinaria. Sincelejo (Colombia): Editorial CECAR, 2023. p. 59-82. DOI: <https://doi.org/10.21892/9786287515376.4>

# Epidemiología de la pandemia por COVID-19

Verónica Contreras; Liliana Sánchez-Lerma;  
Bertha Gastelbondo-Pastrana; Ricardo Rivero-Herrera; Salim Máttar

A mediados de diciembre del 2019, fueron reportados varios casos de neumonía viral por un agente desconocido en Wuhan, China; tenían en común la exposición en un mercado de mariscos y animales silvestres, sugiriendo un potencial origen zoonótico (1). El 31 de diciembre de 2019 la OMS (Organización Mundial de la Salud) alertó sobre la emergencia y el 7 de enero de 2020 se reportó que el agente causal era una nueva especie de coronavirus SARS, detectado en un paciente (2). A nivel mundial se generó impacto y desconcierto debido a epidemias previas de SARS (2003) y MERS (2012). A finales de enero de 2020, 11791 casos y 213 muertes fueron reportados en más de 19 países. En febrero de 2020 se declaró emergencia de Salud Pública de Preocupación Internacional (3). En marzo de 2020, 413.467 casos y 18.433 muertes habían sido reportados a nivel mundial y se declaró oficialmente la pandemia global por COVID-19 (5), momento en el cual la mayoría de países comenzaron a implementar medidas restrictivas para detener el progreso de la pandemia. Por otro lado, en China, desde el inicio del brote fueron implementados regímenes estrictos como bloqueos de ciudades y distanciamiento social, logrando controlar la diseminación viral, por lo cual el epicentro de la pandemia se trasladó rápidamente a Europa, Italia y Estados Unidos (5). El gobierno Chino fue hermético inicialmente sobre el manejo del brote emergente, y debido al desconocimiento del comportamiento viral, muchos países del mundo no se encontraron preparados para abordar esta emergencia sanitaria que dio lugar a la fatal pandemia del COVID-19 (6). En análisis retrospectivos de la comisión Lancet (7) se consideró que las acciones por parte de la OMS fueron cautelosas y demasiado lentas en aspectos importantes para el manejo y contención de la pandemia, principalmente con demoras para reportar oportunamente sobre la transmisibilidad entre humanos,

la declaración de emergencia en salud pública, soportes en protocolos de viajes internacionales para disminuir la transmisión, el uso público de máscaras protectoras y reconocimiento de la transmisión aerógena del virus. Debido a que el tiempo es esencial, la falta de directrices unificadas pudo repercutir en reacciones gubernamentales tardías para toma de decisiones y respuestas urgentes (7).

Debido al surgimiento de nuevas variantes por la constante evolución del SARS-CoV-2, la emergencia del COVID-19 ha constituido un problema de salud pública con impacto económico y social sin precedentes a nivel mundial. En el presente capítulo se realiza una caracterización epidemiológica de la pandemia por COVID-19 y su impacto en distintas regiones del mundo.

## Orígenes del SARS-CoV-2

Varios órdenes de mamíferos hospedan coronavirus, incluidos carnívoros, lagomorfos, primates no humanos, ungulados y roedores (8). Sin embargo, los murciélagos son los reservorios originarios de todos los alfa y beta coronavirus que afectan a humanos (8,9).

A la fecha, los reservorios primarios y hospederos intermediarios del SARS-CoV-2 permanecen desconocidos. Análisis filogenéticos de muestras de pacientes del brote de Wuhan y del inicio de la pandemia, identificaron dos linajes del virus “A” y “B”, diferenciados por dos mutaciones. El linaje B fue detectado a lo largo de la pandemia y en los primeros pacientes (10) y el A estuvo relacionado con murciélagos *Rhinolophus* sp., descrito como reservorio primario presuntivo (10,11). Especies como perros, mapaches, zorros y visones comercializados en el mercado de Wuhan no estuvieron disponibles para análisis moleculares, por lo que existe un desconocimiento del origen zoonótico exacto del SARS-CoV-2 (12).

El linaje A fue detectado en personas que vivían cerca del mercado o relacionados con este (1) y ambos linajes fueron identificados en muestras ambientales recolectadas del mercado (13). No obstante, para aclarar la hipótesis sobre el origen de los linajes (aparición separada o evolución de un

linaje a otro dentro de humanos), los autores (14) realizaron análisis del reloj molecular del SARS-CoV2 para determinar su origen zoonótico y encontraron que este rechazó el origen de una simple introducción del linaje A, sugiriendo que al menos se presentaron dos transmisiones zoonóticas separadas, en la cual los virus progenitores de los linajes A y B circularon en mamíferos no humanos antes de su introducción a humanos. Otro estudio sugirió que hubo varios saltos zoonóticos virales de hospederos intermediarios en el mercado de Wuhan (15), cuya primera transmisión zoonótica probablemente involucró un virus del linaje B alrededor del 18 de noviembre de 2019 (entre el 23 de octubre al 8 de diciembre 2019), y la introducción separada del linaje A probablemente ocurrió semanas después de ese evento. Estos resultados indicaron que fue poco probable que el SARS-CoV-2 hubiese circulado ampliamente en humanos antes de noviembre de 2019 (14).

### **Características evolutivas del SARS-CoV-2**

La coevolución de los coronavirus con sus hospederos ha sido promovida por la diversidad genética generada por presiones evolutivas (16). La alta diversidad genética del SARS-CoV-2 ha sido estimulada por características como poseer genoma grande, alta tasa de mutación gracias a la enzima polimerasa viral de baja fidelidad (17) y una alta frecuencia de recombinación (18). Las variantes del SARS-CoV-2 han sido positivamente seleccionadas gracias al gran número de mutaciones que le han conferido mayor aptitud y tasa de transmisión (19–21). Los genes que codifican la proteína de superficie o proteína S y su dominio RBD (22,23), encargada del reconocimiento y unión al receptor ACE2 para su ingreso a las células, presentan las más altas tasas de mutación no sinónima, y su evolución antigénica es debido a la alta exposición a presiones inmunológicas (23), siendo una región inmuno-dominante durante la infección y la diana más importante para vacunas. Adicionalmente, se han documentado variaciones en sitios polimórficos del dominio N-terminal, probablemente desencadenadas por la circulación de coronavirus endémicos de baja patogenicidad, vacunación y terapia de suero convaleciente (16,23).

Las variantes predominantes del SARS-CoV-2 presentan mayor transmisibilidad, alteración en la virulencia o habilidad para escapar de la inmunidad por infección natural y por vacunas. Las nomenclaturas empleadas para rastrear linajes genéticos del SARS-CoV-2 por plataformas como GISAID, NextStrain y Pango son utilizados principalmente en investigación científica. Sin embargo, la OMS ha etiquetado las variantes acordes con el alfabeto griego, por ejemplo, Alfa, Beta, Gamma, Delta, Ómicron (OMS, 2023, (24). También las ha clasificado como variantes de preocupación (VOC: variants of concern, por sus siglas en inglés), variantes de interés (VOI) y variantes bajo monitoreo (VUM, o variants under monitoring) (16), a fin de representar su riesgo actual o futuro para la salud pública y establecer acciones para su monitoreo activo. En la Tabla 1, se describen las principales VOC de SARS-CoV2 reportadas hasta enero de 2023 en su orden de aparición, basadas en mutaciones genómicas de la proteína S. Es de resaltar que las VOC más recientes han reemplazado en gran medida a otras variantes co-circulantes. Las VOC's que emergieron pero que actualmente se encuentran aparentemente extintas incluyen la variante Alfa (B.1.1.7, detectada en el Reino Unido), Beta (B.1.351, detectada en Sudáfrica), y Gamma (P.1, detectada en Brasil). Alfa fue predominante en Asia, Europa y Norte América al inicio de 2021. Delta (B.1.617.2, detectada en la India), emergió a mitades de 2021 y globalmente reemplazó a Alfa y otras VOC's antes de finalizar el 2021. A finales de 2021, emergieron las variantes Ómicron (BA.1, detectada en Botswana y Sudáfrica, y BA.2, detectada en Sudáfrica) estableciéndose globalmente. Nuevos sublinajes de Ómicron (BA.4 y BA.5) han emergido reemplazando a BA.1 y BA.2 (25). La emergencia de nuevas variantes continúa gracias a la constante intra-evolución del SARS-CoV2 y su adaptación a la evasión inmunológica en poblaciones humanas. Pacientes asintomáticos y presintomáticos han promovido la continuidad de la infección por SARS-CoV-2, y a pesar de la aparición de nuevas variantes, gracias a una mayor cobertura de vacunación y mayor exposición de la población, la evolución viral se ha ido dirigiendo a una reducción de la severidad y circulación endémica de cepas con baja patogenicidad (16).

**Tabla 1.** Variantes de SARS-CoV2 basado en mutaciones de proteínas Spike.

Nombre WHO	Sitios de mutación de interés	Pango lineage*	clado GISAID	Nextstrain clade	Pais de origen, Primeras muestras documentadas	Fecha de designación	Fuentes
Alpha (VOC202012/01, 501.V1)	S: 69-70del S: Y144del S: N501Y S: D614G S: P681H	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	Reino Unido, Sep-2020	VOC: 18-Dic-2020 Previous VOC: 09-Mar-2022	(10,36)SARS-CoV-2, which is associated with severe pneumonia/disease (COVID-19)
Beta	S: K417N S: E484K S: N501Y S: D614G S: A701V	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	Sur África, May-2020	VOC: 18-Dic-2020 Previo VOC: 09-Mar-2022	(37)
Gamma	S: K417T S: E484K S: N501Y S: D614G	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	Brasil, Nov-2020	VOC: 11-enero-2021 Previo VOC: 09-Mar-2022	(37,38)
Delta	S: L452R S: T478K S: D614G S: P681R	B.1.617.2	G/478K.V1	21A, 21I, 21J	India, Oct-2020	VOI: 4-Abril-2021 VOC: 11-Mayo-2021 Previo VOC: 7-Jun-2022	(28)
Ómicron	Spike: S477N, T478K E484A K417N G339, N440K, G446S, Q493R G486S, Q498R, Y505H  NTD: A67V, T95I, Y144F, Y145D, L212I	B.1.1.529  Incluye: BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5 y linajes descendientes.  También incluye BA.1/ BA.2 formas recombinantes circulantes como XE	GR/484A	21K, 21L, 21M, 22A, 22B, 22C, 22D	Múltiples países, Nov-2021	VUM: 24-Nov-2021 VOC: 26-Nov-2021	(39)bearing an unusually high number of mutations, has become a dominant strain in many countries within several weeks. We report here structural, functional, and antigenic properties of its full-length spike (S

Adaptado de WHO (<https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>) (28) y GISAID (accesos febrero 2023).

## Caracterización epidemiológica del COVID-19

### Mecanismos de transmisión

La transmisión fue descrita inicialmente entre persona a persona a través de gotas respiratorias de pacientes infectados (25). Luego se determinó que asintomáticos y presintomáticos también podían transmitir el virus. Las distintas condiciones de transmisión han sido determinantes para el desarrollo de la pandemia. Se ha descrito la transmisión por aerosoles, la ruta fecal-oral, contacto directo con superficies y ruta transplacentaria, generando manifestaciones neurológicas en el neonato (28). Los aerosoles de heces y orina, o contacto físico en baños representan un alto riesgo de transmisión (29). La estabilidad viral fue identificada en distintas superficies como plástico, acero y otras (30), y en diferentes superficies cerradas de ambientes públicos (31). Además, las condiciones ambientales de baja humedad y temperatura favorecen su sobrevivencia (32).

### Periodo de incubación

Este parámetro epidemiológico permite establecer criterios de definición de casos, manejo, estimación del tiempo de seguimiento para rastreo de casos y establecimiento de programas de salud pública para reducir la transmisión (7). En un meta-análisis reportado (33) se evaluaron periodos de incubación de diferentes variantes de SARS-CoV2 en distintos países y se determinó un período medio de incubación de 6.57 días (IC del 95 %, 6,26-6,88 días; rango: 1.80 a 18.87 días). Para la variante Alfa de 5 días (IC del 95 %, 4.94-5.06 días), y el de Beta de 4,5 días (IC del 95%, 1.83-7.17 días), similares al de la cepa silvestre de Wuhan (5.2 días). Para Delta se estimó en 4.41 días (IC del 95 %, 3.76-5.05), más corto que Alfa y Beta. Y para la variante Ómicron fue de 3.42 días (95 % IC, 2.88-3.96 días), más corto que Alfa, Beta y Delta.

### Transmisibilidad de SARS-CoV-2 y sus variantes

El número básico de reproducción ( $R_0$ ) indica el promedio de nuevas infecciones causadas por un caso infectado en una población susceptible. El número de reproducción efectivo ( $R_e$ ) indica el promedio de nuevas

infecciones causadas por un caso infectado teniendo en cuenta la inmunidad de la población, vacunación y/o el efecto de medidas de control (34). Ambas describen el potencial de difusión epidémica de un agente infeccioso. Si  $R_0 > 1$ , hay mayor probabilidad que aumente el número de infectados, y si  $R_0 < 1$ , es probable que la transmisión disminuya, el patógeno se vuelva endémico y se contenga el brote (35). En un meta-análisis realizado por (34), se estimó que la variante Delta presentó mayor transmisibilidad, con estimaciones combinadas de  $R_0$  de 5.94 (IC del 95 %: 5.19–6.68) y  $Re$  de 1.54 (IC del 95 %: 1.27–1.81). La estimación combinada de  $Re$  de Alfa fue de 1.37 (IC del 95 %: 1.24–1.50) entre septiembre de 2020 y junio de 2021. Adicionalmente, se estimaron números reproductivos e intervalos seriados acorde a los países. El intervalo serial de Alfa fue de 4.8 días (IC 95 %: 3.5–5.9) en Japón, 5.2 días ( $DE= 4$ ) en Estados Unidos y 4.0 días (IC 95 %: 1.5–7.8) en el Reino Unido. En contraste, el intervalo serial de Delta fue de 1.4 días (IC 95 %: 1.3–12) en Japón y 2.3 días (IC 95 %: 1.4–3.3) en China. Por otro lado, Liu y Rocklov (35) estimaron que el  $Re$  y el  $R_0$  de Ómicron provocó una transmisibilidad 3.8 y 2.5 veces mayor que Delta, respectivamente. Ómicron tiene  $Ro$  medio de 9.5 y un  $Re$  promedio de 3.4. El mayor  $R_0$  de Ómicron en comparación con Delta se debe en parte a la mayor transmisibilidad intrínseca de Ómicron y su capacidad de escape inmunitario.

### Factores de riesgo y comorbilidades de COVID-19

La susceptibilidad hacia la infección por SARS-CoV-2 cubre todos los grupos de edad, mientras que los factores de riesgo no son la causa principal pero establecen una correlación con el riesgo o probabilidad de desarrollar la enfermedad (36). La severidad y resultado de la enfermedad varían con la edad, factores adquiridos y hereditarios del huésped e incluyen diabetes, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica obstructiva (EPOC), malignidad, enfermedad hepática e inmunocompromiso (37) (2019-nCoV).

**Edad avanzada.** La infección puede cubrir todos los grupos de edad. En menores de 14 años puede ocurrir de forma asintomática o leve, y en personas de edad avanzada la tasa de mortalidad es mayor (36). La edad se encuentra asociada con un declive del sistema inmunológico innato y adaptativo, pérdida



de habilidad corporal, y diferencias en la función endotelial y de coagulación, los cuales son mecanismos que probablemente subyacen al marcado gradiente de edad, haciéndolos más vulnerables a COVID-19 y a comorbilidades (38). Un meta-análisis realizado en el 2021 describió que un grupo de síntomas como fiebre, disnea/dificultad para respirar, náuseas, vómitos, dolor abdominal, mareos, anorexia y faringalgia, así como un grupo de comorbilidades, como diabetes, hipertensión, enfermedad coronaria, EPOC/enfermedad pulmonar y síndrome de distrés respiratorio agudo, fueron asociadas positivamente con la edad de los pacientes con COVID-19 (39). Las condiciones comórbidas y síntomas han sido descritas como más graves en personas de edad avanzada, y los mayores de 80 años tienen una tasa de letalidad más alta (14.8 frente a 8%) que las personas de 70 a 80 años (40).

**Género.** El sexo masculino se ha descrito como un factor de riesgo de COVID-19. La ratio de infección fue reportada más alta hombres que en mujeres (100: 82.5) (39). Debido a que COVID-19 es una enfermedad comunitaria, factores como condiciones laborales masculinas o tabaquismo podrían impactar la adquisición de infección por COVID-19 al propiciar mayor contacto con personas infectadas. No obstante, estos pueden ser eclipsados por factores genéticos, hormonales e inmunológicos (41). Se ha descrito que las hormonas sexuales probablemente podrían influenciar en la severidad del COVID-19 (42), y mecanismos específicos del sexo como la cascada de respuesta de andrógenos y estrógenos podrían modular el curso de la enfermedad. No obstante, al existir amplias diferencias entre sexos, tanto en biomarcadores y valores de laboratorios, se requiere entender más ampliamente su impacto en la morbilidad y letalidad, y enfocar métodos de diagnóstico y tratamiento sexo-dependientes (41).

**Diabetes.** Se ha descrito ampliamente como el mayor factor de riesgo para COVID-19 (36). Los pacientes diabéticos son menos responsivos a tratamientos y tienen riesgo mayor de muerte (14 vs 31%) ( $p=0.0051$ ) (43). En estos pacientes, los niveles elevados de glucosa en sangre afectan a la inmunidad innata, debido a que la glicosilación de citocinas interrumpe la función de citocinas dependientes de los linfocitos Th1. La anormalidad en la función

respiratoria en pacientes diabéticos (44), como microangiopatía pulmonar, daño tisular por estrés oxidativo en la hiperglucemia y la inflamación pulmonar predisponen a pacientes diabéticos a severidad por COVID-19 (36,44).

**Hipertensión sanguínea y enfermedades cardiovasculares.** la hipertensión es una condición que se ve exacerbada por estilo de vida, estrés y dieta, y constituye un importante factor de riesgo de alta mortalidad en pacientes con COVID-19, debido a que el virus emplea el receptor de la enzima convertidora de angiotensina ACE2 para ingresar a la célula (36). Los pacientes con COVID-19 e hipertensión presentan un riesgo significativo 2.6 veces mayor de desarrollar una condición crítica o mortal (45).

Las enfermedades cardiovasculares (CVD) son factores de riesgo asociados a COVID-19, debido a que estos pacientes presentan mayor expresión de ACE2 en miocitos y fibroblastos vasculares (36) y están asociadas con un odds 2.65 veces más alto de mortalidad con COVID-19 (46). La enfermedad coronaria del corazón tiene asociación significativa de odds 3.63 veces más alta de mortalidad (47) y la enfermedad cerebrovascular fue asociada 2.77 veces con más alto riesgo de COVID-19 severo (48).

**Obesidad.** Individuos con sobrepeso y obesidad tienen riesgo incrementado de morbilidad y mortalidad por COVID-19 (49). La obesidad severa es un importante factor de riesgo de peores resultados y alta mortalidad en personas con SARS-CoV-2 (50), y podría estar unida a la severidad del COVID-19 a través de la desregulación metabólica, alteraciones inmunes y adiposopatía con niveles de adipoquinas alterados tales como concentraciones de leptina incrementadas y de adiponectinas disminuidas (51,52). La obesidad le impide al sistema inmune adaptativo responder a la infección viral (22, 52) y las comorbilidades como la diabetes en pacientes obesos contribuyen a la severidad del COVID-19 (49).

**Otros factores de riesgo del hospedero.** Pueden incluirse la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad renal crónica, desnutrición, inmunodeficiencia, genotipos específicos de interleucinas

matosas y enfermedad hepática crónica, debido a que debilitan la función pulmonar, el corazón, la circulación, la excreción de productos de desecho y el sistema inmune (36).

### Distribución mundial de casos por COVID-19 y factores socioeconómicos

Se analizó la distribución mundial de casos de COVID-19 teniendo en cuenta información de la base de datos internacional de la Universidad John Hopkins (54) y se determinó que entre enero 2020 y el 5 de mayo de 2023, han sido reportados 676609955 casos confirmados y 6881955 muertes por COVID-19 en todo el mundo. Datos de casos y muertes por COVID-19 de países de América, Europa, Asia, África y Australia fueron analizados en este capítulo y se describen en la Tabla 2 y Figura 1. Las tasas de letalidad a lo largo de la pandemia fueron más altas en países en vía de desarrollo en comparación con los países desarrollados y el promedio de letalidades osciló entre 0.17 a 4.81%, similar a estudios reportados, donde el promedio global de la ratio casos-fatalidades descrito fue cerca del 2% (55). Las condiciones sociodemográficas como pobreza, disparidad del acceso a cobertura de salud, minorías étnicas y raciales han sido analizadas para distintos países, y se encontraron relacionadas con un mayor riesgo de positividad y severidad por COVID-19 (56).

**Tabla 2.** Distribución de casos, muertes y tasas de letalidad acumuladas por SARS-CoV2 entre enero 2020 y febrero de 2023, en varios países a nivel mundial.

Regiones	País	Nº de casos reportados de COVID-19 entre enero 2020 y enero 2023	Nº de muertes por COVID-19	Tasa de letalidad por COVID-19	Frecuencia poblacional de casos confirmados (2020 a 2023)	Media de la población 2020-2021	Vacunas administradas	Personas con al menos 1 dosis de vacunas	Frecuencia de la población con al menos 1 dosis
Norteamérica	Canadá	4.573.997	50.799	1,11%	12%	38.246.000	96.956.502	34.763.194	90.89%
	Estados Unidos	102.645.744	1.112.124	1,08%	31%	331.894.000	669.600.840	269.064.626	81.67%
Centro	México	7.390.230	332.479	4,50%	5,8%	126.705.000	225.063.079	99.071.001	77.53%
	Costa Rica	1.190.377	9.181	0,77%	23%	5.154.000	12.778.229	4.605.172	90.40%
Suramérica	Colombia	6.355.135	142.244	2,24%	12%	51.517.000	90.210.929	42.959.468	84.43%
	Brasil	36.887.991	697.533	1,89%	17%	214.326.000	500.646.783	189.087.256	88.96%

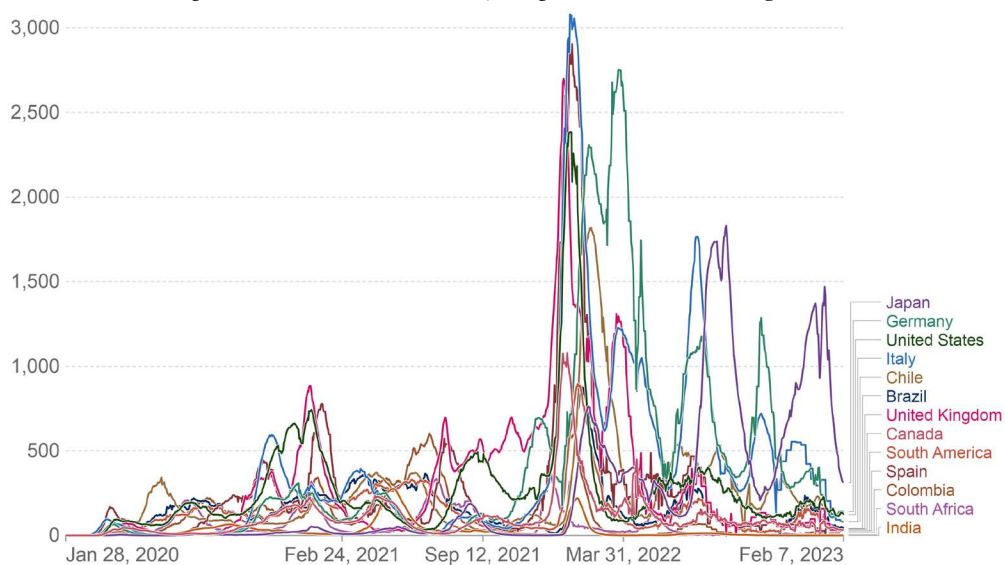
Verónica Contreras, Liliana Sánchez-Lerma,  
Bertha Gastelbondo-Pastrana, Ricardo Rivero-Herrera, Salim Máttar

Regiones	País	Nº de casos reportados de COVID-19 entre enero 2020 y enero 2023	Nº de muertes por COVID-19	Tasa de letalidad por COVID-19	Frecuencia poblacional de casos confirmados (2020 a 2023)	Media de la población 2020-2021	Vacunas administradas	Personas con al menos 1 dosis de vacunas	Frecuencia de la población con al menos 1 dosis
	Ecuador	1.052.007	35.965	3,42%	6%	17.798.000	39.448.015	15.325.894	86.87%
	Chile	5.130.204	63.914	1,25%	26%	19.493.000	64.363.040	18.087.979	94.62%
	Argentina	10040329	130.437	1,30%	22%	45.809.000	114.376.032	41.452.030	91.72%
Europa	España	13.740.531	118.712	0,86%	29,0%	47.416.000	111.975.813	41.340.052	88.42%
	Francia	39.753.017	165.510	0,42%	58,7%	67.750.000	157.553.708	54.649.808	83.75%
	Reino Unido	24.526.807	217.658	0,89%	36,4%	67.327.000	151.248.820	53.813.491	79.27%
	Países Bajos	8.697.673	23.704	0,27%	49,6%	17.533.000	36.105.753	12.776.868	74.57%
	Italia	25.488.166	187.272	0,73%	43%	59.110.000	150.074.539	50.874.403	84.14%
	Suecia	4.592.556	42.329	0,92%	44%	10.416.000	18.616.294	6.977.828	65.16%
	Hungría	2.192.448	48.677	2,22%	23%	9.710.000	16.701.238	6.420.813	66.47%
	Alemania	37.861.703	166.399	0,44%	45,5%	83.196.000	192.988.159	64.870.281	78.01%
	Austria	5.807.176	21.765	0,37%	65%	8.956.000	20.353.215	6.897.936	76.59%
	Serbia	2.476.392	17.726	0,72%	36%	6.834.000	8.534.688	3.396.720	38.88%
	Rusia	21.702.774	387.406	1,79%	15%	143.449.000	185.098.557	88.085.372	60.36%
África	Algeria	271.399	6.881	2,54%	0,6%	44.178.000	15.267.442	7.840.131	17.88%
	Tanzania	42.664	846	1,98%	0,07%	63.588.000	35.994.687	31.191.545	52.22%
	Egipto	515.645	24.806	4,81%	0,5%	109.262.000	101.407.664	53.850.471	52.62%
	Mali	32.814	743	2,26%	0,1%	21.905.000	4.713.015	3.494.626	17.26%
	Marruecos	1.272.310	16.296	1,28%	3,4%	37.077.000	55373731	25.017.528	67.78%
	Nigeria	266.463	3.155	1,18%	1,1%	25.253.000	108.052.995	76.507.342	37.11%
	Sudáfrica	4.057.211	102.595	2,53%	6,8%	59.392.255	38.050.611	23.970.891	40.42%
Oriente Medio	Israel	4.789.863	12.224	0,26%	51%	9.364.000	18.638.583	7.055.466	81.51%
	Iraq	2.465.545	25.375	1,03%	5,7%	43.533.592	19.557.364	11.332.925	28.18%
	Arabia Saudita	828.356	9.586	1,16%	2,3%	35.950.396	68.148.406	26.951.666	77.42%
	Pakistán	1.576.443	30.640	1,94%	0,7%	231.402.117	333.085.477	162.206.190	73.43%
Asia	India	44.684.973	530.748	1,19%	3,2%	1.407.563.842	2.205.782.602	1.027.347.388	74.45%

## Epidemiología de la pandemia por COVID-19

Regiones	País	N° de casos reportados de COVID-19 entre enero 2020 y enero 2023	N° de muertes por COVID-19	Tasa de letalidad por COVID-19	Frecuencia poblacional de casos confirmados (2020 a 2023)	Media de la población 2020-2021	Vacunas administradas	Personas con al menos 1 dosis de vacunas	Frecuencia de la población con al menos 1 dosis
	China	4.903.515	100.922	2,06%	0,3%	1.412.360.000	3.490.419.000	1.310.267.000	92,81%
	Japón	32.868.798	69.970	0,21%	26,2%	125.682.000	380.323.440	104.640.998	82,74%
	Tailandia	4.727.236	33.882	0,72%	6,6%	71.601.103	142.635.014	57.559.610	82,46%
	Camboya	138.700	3.056	2,20%	0,8%	16.589.000	45.612.652	15.254.468	91,24%
Australia	Australia	11.312.904	18.828	0,17%	44,0%	25.688.000	64.549.484	22.236.698	87,34%

**Fuentes:** Universidad Jhon Hopkins, banco mundial y Our world in data, accesos: febrero 2023. <https://www.datosmundial.com/> y <https://ourworldindata.org/coronavirus>.



**Figura 1.** Dinámica de casos de COVID-19 en algunos países. Tomado de Our world in data y Universidad Jhon Hopkins, accesos: febrero 2023.

En países africanos analizados, las letalidades oscilaron entre el 1.5 hasta 4.8% (promedio 2.37%) en Algeria, Egipto y Sudáfrica, y fueron las más altas en comparación con países de otros continentes (Tabla 2). En Tanzania, Mali, Marruecos y Nigeria las tasas de letalidad se encontraron entre 1.18 y 2.26% y los porcentajes de coberturas de vacunación también fueron más bajos en países africanos con respecto a otros continentes (rango: 17 a 67%).

Las condiciones socioeconómicas y demográficas exponen condiciones de desigualdad, pobreza y acceso a sistemas de salud adecuados, variando entre regiones. En África oriental la economía es pobre, desarrollo humano bajo. En África sub-sahariana, países como Ruanda, Angola, Zambia, Togo, Senegal, Chad, Liberia y Sierra Leona prevalecen disparidades en salud y dificultad de acceso a agua potable (57), estos últimos presentaron baja notificación o ausencia de reportes.

En Sudáfrica se encontró alta tasa de letalidad (2,54%), y a pesar de ser un país con ingresos medio-altos, presenta el más alto nivel de desigualdad de ingresos en el mundo (58). Los negros, los desempleados, los menos educados y hogares encabezados por mujeres son los más afectados por la pobreza (58,59). Jasset et al (60) determinaron que pacientes negros africanos (OR ajustado [aOR] 1.3), pacientes de color (ORa 1.2) y pacientes de ascendencia india (ORa 1.2) tenían mayor riesgo de mortalidad hospitalaria por COVID-19 en comparación con pacientes de raza blanca. Además, la admisión en hospitales públicos (ORa 1.5, IC del 95% 1.5, 1.6) fue asociado con mayor riesgo de mortalidad en comparación con los del sector privado, y el riesgo de muerte hospitalaria por COVID-19 aumentó en individuos de raza no blanca.

Autores han descrito que etnias negras, asiáticas y minoritarias presentan un mayor riesgo de mortalidad después de ajustar factores de confusión como edad, sexo y comorbilidades (61,62) y que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) aparece elevada en afroamericanos (63) y asiáticos (64), lo que podría representar un mayor riesgo de contraer la enfermedad de COVID-19. Factores socioeconómicos entre los grupos no blancos, incluida la pobreza, desempleo, malas condiciones de vivienda, vivir en hogares multi-generacionales, bajo nivel de educación, mayor carga de comorbilidades subyacentes, y acceso deficiente a servicios de salud: los coloca en mayor riesgo de infección y muerte por COVID-19 (62,65,66).

A pesar de que la frecuencia de casos fue más alta en países europeos, las tasas de letalidad analizadas no alcanzaron al 1%, a excepción de Hungría (2.2%) y Rusia (1.79%) (tabla 2). Esto podría ser explicado por la mayor capacidad de diagnóstico e infraestructura sanitaria, donde el monitoreo y gestión de

casos, medidas de cuarentena, higiene, seguridad, viajes y distanciamiento físico permitieron evaluar el efecto y el impacto de COVID-19. No obstante, desigualdades en el acceso a salud y condiciones básicas fueron reportados en personas con bajos ingresos y minorías étnicas (67).

De acuerdo con la tabla 2, en Hungría se presentó la tasa más alta de letalidad entre países europeos, y algunos autores (68) describieron resultados similares al evaluar índices de morbimortalidad de COVID-19 en municipios de ese país, en relación con el estatus socioeconómico. Se determinó que las desigualdades en salud precedieron a la pandemia y fueron exacerbadas por ella. En comparación con el promedio nacional, la mortalidad relativa y la letalidad fueron 27–32% más altas en municipios más desfavorecidos. Durante la segunda ola pandémica, el número acumulado de casos confirmados de COVID-19 fue 356197 (3592 casos por 100000 habitantes), incluidos 12945 muertes (tasa bruta de letalidad 3.6%), de los cuales el 83.9% (10862 muertes) tenían más de 65+ años. La tasa de exceso de mortalidad (por 100000) aumentó con los niveles de privación, siendo menor para poblaciones menos desfavorecidas: 114.12 y mayor para los más desfavorecidos: 158.07. Los distritos con predominación gitana tenían una tasa de exceso de mortalidad un 17.46% superior a la media del quintil más desfavorecido.

Similar al comportamiento europeo, la frecuencia de casos confirmados a nivel poblacional en Estados Unidos (EE.UU) fue del 31% y la letalidad del 1.1% (tabla 2). En esta región también predominaron amplias de monitoreo mediante test diagnósticos rápidos y gratuitos para la población, lo cual permitió obtener una mayor cobertura diagnóstica a nivel poblacional. Con relación a variables sociodemográficas, Paul *et al* (69) analizaron la prevalencia, tasas de muerte y fatalidad, variaciones de patrones de transmisión y métricas sociodemográficas en todos los estados de EE.UU. Se encontró que, en estados densamente poblados, como los del este, hubo alta correlación de casos y tasas de muerte en estados con más alta densidad de población, nivel de ingresos, empleo y tránsito. En estados del sur, la difusión de la enfermedad fue altamente correlacionada con población no blanca, pero no estuvo relacionada con medidas de movilidad y condiciones económicas. Y en

los estados del oeste, se determinó una correlación negativa con la fracción de personas mayores que vivieran en un condado. A nivel general, para los Estados Unidos se determinó que la fracción de la población no blanca y personas mayores que vivieran en un condado fueron los principales factores determinantes para la propagación de la enfermedad.

Otros estudios evidenciaron que en Estados Unidos la minorías raciales y étnicas fueron desproporcionalmente afectadas por COVID-19. Individuos hispanos y negros presentaron más frecuencia de positividad para SARS-CoV-2 y un mayor riesgo admisión a hospitalización comparados con individuos blancos (70–72). Por otro lado, en un estudio retrospectivo en Nueva York (73) entre marzo y abril de 2020, se investigó la asociación entre niveles de pobreza, determinados como baja pobreza (0-20%) y alta pobreza (>20%) y resultados clínicos de COVID-19. Se determinó que pacientes positivos a COVID-19 que residían en áreas de alta pobreza fueron significativamente más jóvenes, tenían más alta prevalencia de comorbilidades y fueron principalmente del género femenino o minoría racial, comparados con individuos que residían en áreas de baja pobreza. Además, análisis ajustados indicaron que pacientes negros no hispánicos fueron más comúnmente hospitalizados que pacientes blancos no hispánicos (ORa 1.34; 95% IC 1.07- 1.69).

De acuerdo con los análisis del presente estudio (tabla 2), en países de Centro y Suramérica las letalidades se encontraron entre 0.7 y 4.5% (promedio 2.19%), siendo Ecuador y México los que presentaron los valores de letalidad más altos (3.4 y 4.5%, respectivamente). En Colombia, se estimó una letalidad de 2.24% y una frecuencia poblacional del 12%. El escenario de Brasil, por ejemplo, se reportaron 36 millones de casos confirmados por COVID-19 y más de 697 mil muertes (letalidad 1.89%), representando el peor contexto de la pandemia en Suramérica (tabla 2).

En un análisis de la respuesta al COVID-19 en cinco países latinoamericanos (Brasil, Chile, Colombia, Ecuador and Perú), (74) evaluaron el contexto pre-pandémico y respuestas de los gobiernos para contener y mitigar la difusión. Se determinó que los países fueron rápidos en implementar medidas restringentes e incrementaron escalonadamente sus capacidades en



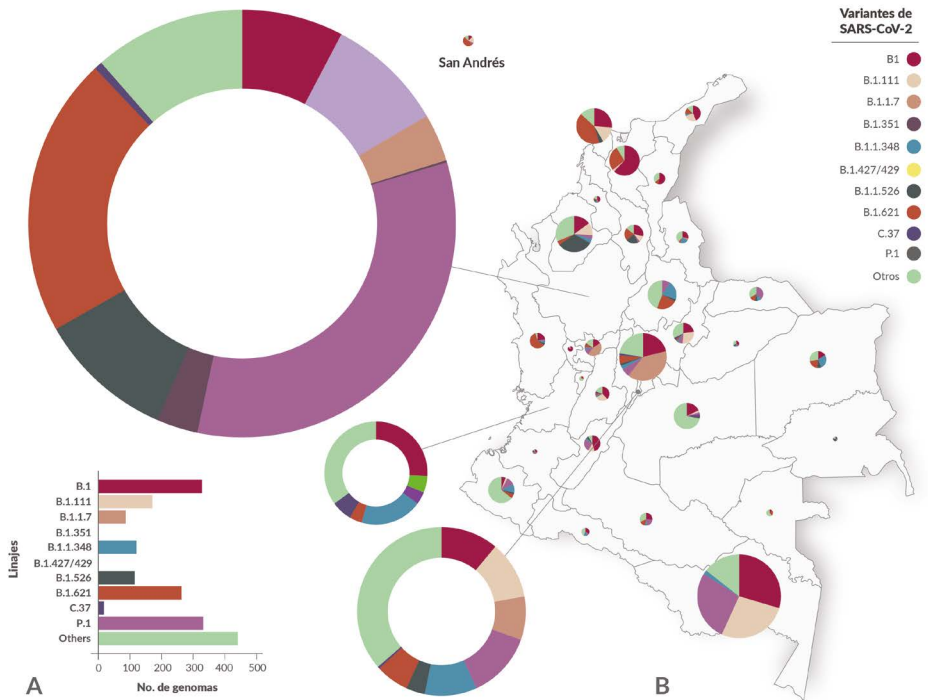
sistemas de salud, aunque la trazabilidad y seguimiento de casos fue pobre y fallaron en la contención de difusión viral. Con respecto a medidas de mitigación y contención, Colombia, Ecuador y Perú se enfocaron en contener la difusión, mientras que en Chile se centró en mitigación (reducir la tasa de contagios). En el caso de Brasil, no tuvieron objetivos claros, desde que el presidente de ese país disminuyó la percepción del COVID-19 a una gripe leve. En Chile, Perú y Colombia se adoptaron medidas decididas centralmente, mientras en Brasil las medidas fueron descentralizadas, sin un enfoque nacional concertado y consistente. Todos los países a excepción de Brasil, tomaron medidas restrictivas como cierres de escuelas y prohibiciones masivas. Cierres nacionales totales fueron implementados en Ecuador, Perú y Colombia, cierres selectivos en Chile. Los cinco países experimentaron un gran número de casos y muertes por COVID-19, y el exceso de muertes mostró un impacto más alto que los reportes oficiales de algunos países. Las condiciones pre-pandémicas prevalentes en estos países se centraban en un alto grado de informalidad económica e inequidades sociales, los cuales han socavado la efectividad de las respuestas a la pandemia. Adicionalmente, esos países experimentaron impactos económicos adversos tales como desempleo y declive de actividades económicas.

El caso de Brasil estuvo severamente impactado por una carencia de información coordinada científicamente e interferencia en el manejo de la salud pública. El estudio (75) evidenció que patrones socioeconómicos y afiliaciones políticas al presidente Bolsonaro influenciaron la distribución de la tasa de mortalidad por COVID-19. Vulnerabilidades como inequidad de ingresos e infraestructura de salud prevalecieron en la primera fase de la pandemia, mientras que la segunda ola estuvo explícitamente formada por el impacto en municipios alineados a la ideología bolsonarense, en donde predominó el negacionismo científico del resultado de la enfermedad, uso de terapias no probadas científicamente como la hidroxiclороquina, negación a soportar recomendaciones de distanciamiento social o uso de máscaras faciales y libre distribución de información falsa. Estos comportamientos riesgosos expusieron a las personas a contagios por COVID-19 resultando en altas tasas de mortalidad.

El caso de Ecuador fue descrito como el peor país de Latinoamérica devastado por la pandemia por COVID-19. El estudio (76) muestra un análisis de corte de casos y muertes por COVID-19 entre 27 febrero y 18 abril de 2020 se encontró que en un periodo de 54 días, se detectaron 9468 casos positivos, 474 muertes oficiales por COVID-19 y 809 muertes sospechosas. Junto con Brasil, México y Perú, Ecuador estuvo en el primer lugar de países latinoamericanos peor afectados por COVID-19, y con referencia a la variable de exceso de mortalidad, Ecuador ocupó el primer puesto en número de muertes por millón de habitantes a nivel mundial, generando el escenario más catastrófico en todo el mundo. Las tasas de mortalidad descrita en ese estudio, para mujeres fue del 3.5% y del 6.86% para hombres. Las condiciones de manejo de la pandemia se caracterizaron inicialmente por casos de COVID-19 no diagnosticados correcta y oportunamente, colapso en sistema de salud, dificultad para el seguimiento de casos positivos, capacidad insuficiente de diagnóstico molecular y vigilancia epidemiológica. Además, estos autores también determinaron que la mortalidad por COVID-19 estuvo relacionada con el tipo de ocupación de los pacientes y desempleo, sugiriendo que la pobreza fue un importante determinante conductor del resultado final de la enfermedad.

En Colombia por su parte, se reportaron evidencias de las inequidades socioeconómicas y étnicas en la mortalidad por COVID-19 (77). Se identificaron altas tasas de mortalidad en la población indígena, personas en régimen de salud subsidiado y en áreas denominadas como muy bajo y bajo estrato socioeconómico. Se encontró una asociación entre mortalidad con edad mayor a 60 años y sexo masculino, así como un riesgo incrementado en población indígena, en el cual se encontró que el municipio de Leticia, capital del departamento del Amazonas, mantuvo la más alta tasa de mortalidad entre todos los departamentos de Colombia. Colombia presenta la más grande brecha de inequidad en ingresos de Latinoamérica y esta difiere ampliamente en regiones geográficas con respecto a la propiedad de la tierra, mercado laboral, el efecto de la violencia y conflicto armado. Estas inequidades socioeconómicas se ven representadas en personas con condiciones de trabajo informal y desempleo, grupos de trabajo desempeñados en labores

de servicios básicos (limpieza, alimentos, repartidores o servicios públicos), en los cuales la informalidad laboral imposibilitó el distanciamiento social, a diferencia de personas con trabajos de altos ingresos quienes pudieron trabajar desde casa y presentaron menor exposición a infección por COVID-19 (78). Finalmente, es importante destacar que la diversidad de variantes en Colombia, se caracterizó por múltiples introducciones derivadas del linaje ancestral B.1, que fue importado principalmente de países europeos (España e Italia). Para el año 2022, aún siendo documentados al menos 188 linajes circulando en la comunidad, solo diez se mantuvieron dominantes; este hecho permitió inferir una alta transmisibilidad de las variantes de interés y de preocupación en comparación con otras variantes circulantes (79). La circulación de variantes en el territorio colombiano para el año 2022, se encuentra detallada en la Figura 2 del presente capítulo.



**Figura 2.** Distribución de variantes circulantes de SARS-CoV-2 - Año 2021.

## Referencias

1. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 22 de febrero de 2020;395(10224):565-74.
2. 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*. 15 de febrero de 2020;395(10223):507-13.
3. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 17 de marzo de 2020;9(1):29.
4. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology*. agosto de 2020;296(2):E15-25.
5. Srivastava N, Baxi P, Ratho RK, Saxena SK. Global Trends in Epidemiology of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). En: Saxena SK, editor. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutics* [Internet]. Singapore: Springer; 2020 [citado 5 de febrero de 2023]. p. 9-21. (Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control). Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7\\_2](https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_2)
6. Pisa M. Pisa M (2020) COVID-19, information problems, and digital surveillance. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.cgdev.org/blog/covid-19-information-problems-and-digital-surveillance>
7. Sachs JD, Karim SSA, Akinin L, Allen J, Brosbøl K, Colombo F, et al. The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 8 de octubre de 2022;400(10359):1224-80.
8. Drexler JF, Corman VM, Drosten C. Ecology, evolution and classification of bat coronaviruses in the aftermath of SARS. *Antiviral Res*. 1 de enero de 2014;101:45-56.
9. Woo PCY, Lau SKP, Huang Y, Yuen KY. Coronavirus Diversity, Phylogeny and Interspecies Jumping. *Exp Biol Med*. 1 de octubre de 2009;234(10):1117-27.
10. Rambaut A, Holmes EC, O'Toole Á, Hill V, McCrone JT, Ruis C, et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat Microbiol*. noviembre de 2020;5(11):1403-7.
11. Lytras S, Hughes J, Martin D, Swanepoel P, de Klerk A, Lourens R, et al. Exploring the Natural Origins of SARS-CoV-2 in the Light of Recombination. *Genome Biol Evol*. 1 de febrero de 2022;14(2):evac018.

12. Jiang X, Wang R. Wildlife trade is likely the source of SARS-CoV-2. *Science*. 26 de agosto de 2022;377(6609):925-6.
13. Gao G, Liu W, Liu P, Lei W, Jia Z, He X, et al. Surveillance of SARS-CoV-2 in the environment and animal samples of the Huanan Seafood Market [Internet]. In Review; 2022 feb [citado 6 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-1370392/v1>
14. Pekar JE, Magee A, Parker E, Moshiri N, Izhikevich K, Havens JL, et al. The molecular epidemiology of multiple zoonotic origins of SARS-CoV-2. *Science*. 26 de agosto de 2022;377(6609):960-6.
15. Worobey M, Levy JI, Malpica Serrano L, Crits-Christoph A, Pekar JE, Goldstein SA, et al. The Huanan Seafood Wholesale Market in Wuhan was the early epicenter of the COVID-19 pandemic. *Science*. 26 de agosto de 2022;377(6609):951-9.
16. Singh J, Pandit P, McArthur AG, Banerjee A, Mossman K. Evolutionary trajectory of SARS-CoV-2 and emerging variants. *Virol J*. 13 de agosto de 2021;18(1):166.
17. Vijgen L, Lemey P, Keyaerts E, Van Ranst M. Genetic Variability of Human Respiratory Coronavirus OC43. *J Virol*. marzo de 2005;79(5):3223-5.
18. Banerjee A, Doxey AC, Tremblay BJM, Mansfield MJ, Subudhi S, Hirota JA, et al. Predicting the recombination potential of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Gen Virol*. 2020;101(12):1251-60.
19. Kemp SA, Meng B, Ferriera IA, Datir R, Harvey WT, Papa G, et al. Recurrent emergence and transmission of a SARS-CoV-2 spike deletion H69/V70 [Internet]. *bioRxiv*; 2021 [citado 7 de febrero de 2023]. p. 2020.12.14.422555. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.12.14.422555v6>
20. Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett JC, Johnson R, Geidelberg L, et al. Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data [Internet]. *medRxiv*; 2021 [citado 7 de febrero de 2023]. p. 2020.12.30.20249034. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.30.20249034v2>
21. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England | *Science* [Internet]. [citado 7 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.science.org/doi/full/10.1126/science.abg3055>
22. Gallaher WR. A palindromic RNA sequence as a common breakpoint contributor to copy-choice recombination in SARS-COV-2. *Arch Virol*. 1 de octubre de 2020;165(10):2341-8.
23. Magazine N, Zhang T, Wu Y, McGee MC, Veggiani G, Huang W. Mutations and Evolution of the SARS-CoV-2 Spike Protein. *Viruses*. marzo de 2022;14(3):640.

24. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2 [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
25. Aguilar-Bretones M, Fouchier RAM, Koopmans MPG, Nierop GP van. Impact of antigenic evolution and original antigenic sin on SARS-CoV-2 immunity. *J Clin Invest* [Internet]. 3 de enero de 2023 [citado 9 de mayo de 2023];133(1). Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/162192>
26. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 26 de marzo de 2020;382(13):1199-207.
27. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 de marzo de 2020;323(11):1061-9.
28. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*. 14 de julio de 2020;11(1):3572.
29. Hoseinzadeh E, Safoura Javan, Farzadkia M, Mohammadi F, Hossini H, Taghavi M. An updated min-review on environmental route of the SARS-CoV-2 transmission. *Ecotoxicol Environ Saf*. 1 de octubre de 2020;202:111015.
30. Smith SH, Somsen GA, van Rijn C, Kooij S, van der Hoek L, Bem RA, et al. Aerosol persistence in relation to possible transmission of SARS-CoV-2. *Phys Fluids*. 1 de octubre de 2020;32(10):107108.
31. Shi Q feng, Chen X, Lin J bing, Hu B jie, Gao X dong. Aerosol transmission of coronavirus in hospital. *Shanghai J Prev Med*. 2020;851-851.
32. Aboubakr HA, Sharafeldin TA, Goyal SM. Stability of SARS-CoV-2 and other coronaviruses in the environment and on common touch surfaces and the influence of climatic conditions: A review. *Transbound Emerg Dis*. 2021;68(2):296-312.
33. Wu Y, Kang L, Guo Z, Liu J, Liu M, Liang W. Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 22 de agosto de 2022;5(8):e2228008.
34. Du Z, Liu C, Wang C, Xu L, Xu M, Wang L, et al. Reproduction Numbers of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Variants: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 1 de julio de 2022;75(1):e293-5.
35. Liu Y, Rocklöv J. The effective reproductive number of the Omicron variant of SARS-CoV-2 is several times relative to Delta. *J Travel Med*. 1 de abril de 2022;29(3):taac037.
36. Rashedi J, Poor BM, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Kafil HS, Vegari A, et al. Risk Factors for COVID-19.

37. 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. *The Lancet*. 15 de febrero de 2020;395(10223):497-506.
38. Zimmermann P, Curtis N. Why Does the Severity of COVID-19 Differ With Age? *Pediatr Infect Dis J*. febrero de 2022;41(2):e36-45.
39. Rahman MM, Bhattacharjee B, Farhana Z, Hamiduzzaman M, Chowdhury MAB, Hosain MS, et al. Age-related Risk Factors and Severity of SARS-CoV-2 Infection: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Hyg*. 30 de julio de 2021;E329 Pages.
40. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 7 de abril de 2020;323(13):1239-42.
41. Brandi ML. Are sex hormones promising candidates to explain sex disparities in the COVID-19 pandemic? *Rev Endocr Metab Disord*. 1 de abril de 2022;23(2):171-83.
42. Sex- or Gender-specific Differences in the Clinical Presentation, Outcome, and Treatment of SARS-CoV-2. *Clin Ther*. 1 de marzo de 2021;43(3):557-571.e1.
43. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 28 de marzo de 2020;395(10229):1054-62.
44. Pitocco D, Fuso L, Conte EG, Zaccardi F, Condoluci C, Scavone G, et al. The Diabetic Lung - A New Target Organ? *Rev Diabet Stud RDS*. Spring de 2012;9(1):23.
45. Du Y, Zhou N, Zha W, Lv Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 10 de marzo de 2021;31(3):745-55.
46. Luo L, Fu M, Li Y, Hu S, Luo J, Chen Z, et al. The potential association between common comorbidities and severity and mortality of coronavirus disease 2019: A pooled analysis. *Clin Cardiol*. 2020;43(12):1478-93.
47. Noor FM, Islam MdM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *J Community Health*. 1 de diciembre de 2020;45(6):1270-82.
48. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging*. 13 de julio de 2020;12(13):12493-503.
49. Kim SY, Yoo DM, Min C, Wee JH, Kim JH, Choi HG. Analysis of Mortality and Morbidity in COVID-19 Patients with Obesity Using Clinical Epidemiological Data from

- the Korean Center for Disease Control & Prevention. *Int J Environ Res Public Health*. enero de 2020;17(24):9336.
50. Seidu S, Gillies C, Zaccardi F, Kunutsor SK, Hartmann-Boyce J, Yates T, et al. The impact of obesity on severe disease and mortality in people with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2021;4(1):e001176.
  51. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19 | *Nature Reviews Endocrinology* [Internet]. [citado 9 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41574-020-0364-6>
  52. Adipocytokines and the Metabolic Complications of Obesity | *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* | Oxford Academic [Internet]. [citado 9 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://academic.oup.com/jcem/article/93/11\\_supplement\\_1/s64/2627217](https://academic.oup.com/jcem/article/93/11_supplement_1/s64/2627217)
  53. Green WD, Beck MA. Obesity Impairs the Adaptive Immune Response to Influenza Virus. *Ann Am Thorac Soc*. noviembre de 2017;14(Supplement\_5):S406-9.
  54. Coronavirus Resource Center [Internet]. [citado 10 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/region>
  55. COVID-19 Coronavirus pandemic [Internet]. [citado 10 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
  56. Magesh S, John D, Li WT, Li Y, Mattingly-app A, Jain S, et al. Disparities in COVID-19 Outcomes by Race, Ethnicity, and Socioeconomic Status: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 11 de noviembre de 2021;4(11):e2134147.
  57. How health inequality affect responses to the COVID-19 pandemic in Sub-Saharan Africa | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [citado 24 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0305750X20301935?token=8E01E18BBE0E82F40AC1CD9C7283F6DE99306F8FE7A74F5C7CF521AD2F11A7A1605A02315CF0D042693702840608F048&originRegion=us-east-1&originCreation=20230324143652>
  58. Stats SA. Inequality trends in South Africa: A multidimensional diagnostic of inequality. *Pretoria Stat South Afr*. 2019;
  59. Morudu P, Kollamparambil U. Health shocks, medical insurance and household vulnerability: Evidence from South Africa. *PLOS ONE*. 7 de febrero de 2020;15(2):e0228034.
  60. Jassat W, Ozougwu L, Munshi S, Mudara C, Vika C, Arendse T, et al. The intersection of age, sex, race and socio-economic status in COVID-19 hospital admissions and deaths in South Africa (with corrigendum). *South Afr J Sci* [Internet]. 31 de mayo de 2022 [citado 24 de marzo de 2023];118(5/6). Disponible en: <https://sajs.co.za/article/view/13323>



61. Sze S, Pan D, Nevill CR, Gray LJ, Martin CA, Nazareth J, et al. Ethnicity and clinical outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 1 de diciembre de 2020;29-30:100630.
62. Khanijahani A, Iezadi S, Gholipour K, Azami-Aghdash S, Naghibi D. A systematic review of racial/ethnic and socioeconomic disparities in COVID-19. *Int J Equity Health*. 24 de noviembre de 2021;20(1):248.
63. Carethers J m. Insights into disparities observed with COVID-19. *J Intern Med*. 2021;289(4):463-73.
64. Kopel J, Perisetti A, Roghani A, Aziz M, Gajendran M, Goyal H. Racial and Gender-Based Differences in COVID-19. *Front Public Health* [Internet]. 2020 [citado 24 de marzo de 2023];8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2020.00418>
65. Baqui P, Bica I, Marra V, Ercole A, van der Schaar M. Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. *Lancet Glob Health*. 1 de agosto de 2020;8(8):e1018-26.
66. Figueroa JF, Wadhwa RK, Mehtsun WT, Riley K, Phelan J, Jha AK. Association of race, ethnicity, and community-level factors with COVID-19 cases and deaths across U.S. counties. *Healthcare*. 1 de marzo de 2021;9(1):100495.
67. Lionello L, Stranges D, Karki T, Wiltshire E, Proietti C, Annunziato A, et al. Non-pharmaceutical interventions in response to the COVID-19 pandemic in 30 European countries: the ECDC–JRC Response Measures Database. *Eurosurveillance*. 13 de octubre de 2022;27(41):2101190.
68. Oroszi B, Juhász A, Nagy C, Horváth JK, McKee M, Ádány R. Unequal burden of COVID-19 in Hungary: a geographical and socioeconomic analysis of the second wave of the pandemic. *BMJ Glob Health*. septiembre de 2021;6(9):e006427.
69. Paul A, Englert P, Varga M. Socio-economic disparities and COVID-19 in the USA. *J Phys Complex*. julio de 2021;2(3):035017.
70. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 25 de junio de 2020;382(26):2534-43.
71. Rentsch CT, Kidwai-Khan F, Tate JP, Park LS, King JT, Skanderson M, et al. Covid-19 by Race and Ethnicity: A National Cohort Study of 6 Million United States Veterans. *medRxiv*. 17 de mayo de 2020;2020.05.12.20099135.
72. Millett GA, Jones AT, Benkeser D, Baral S, Mercer L, Beyrer C, et al. Assessing differential impacts of COVID-19 on black communities. *Ann Epidemiol*. 1 de julio de 2020;47:37-44.

73. Little C, Alsen M, Barlow J, Naymagon L, Tremblay D, Genden E, et al. The Impact of Socioeconomic Status on the Clinical Outcomes of COVID-19; a Retrospective Cohort Study. *J Community Health*. 1 de agosto de 2021;46(4):794-802.
74. Benítez MA, Velasco C, Sequeira AR, Henríquez J, Menezes FM, Paolucci F. Responses to COVID-19 in five Latin American countries. *Health Policy Technol*. 1 de diciembre de 2020;9(4):525-59.
75. Xavier DR, Lima e Silva E, Lara FA, e Silva GRR, Oliveira MF, Gurgel H, et al. Involvement of political and socio-economic factors in the spatial and temporal dynamics of COVID-19 outcomes in Brazil: A population-based study. *Lancet Reg Health - Am*. 1 de junio de 2022;10:100221.
76. Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Barreno LG, Diaz AM, Barreto A, Moyano C, et al. Epidemiological, socio-demographic and clinical features of the early phase of the COVID-19 epidemic in Ecuador. *PLoS Negl Trop Dis*. 4 de enero de 2021;15(1):e0008958.
77. Cifuentes MP, Rodríguez-Villamizar LA, Rojas-Botero ML, Alvarez-Moreno CA, Fernández-Niño JA. Socioeconomic inequalities associated with mortality for COVID-19 in Colombia: a cohort nationwide study. *J Epidemiol Community Health*. 1 de julio de 2021;75(7):610-5.
78. Bambra C, Riordan R, Ford J, Matthews F. The COVID-19 pandemic and health inequalities. *J Epidemiol Community Health*. 1 de noviembre de 2020;74(11):964-8.
79. Jimenez-Silva, C., Rivero, R., Douglas, J., Bouckaert, R., Villabona-Arenas, C. J., Atkins, K. E., ... & Drummond, A. J. (2023). Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 variants during the first two years of the pandemic in Colombia. *Communications Medicine*, 3(1), 97.