

Artículo original

Detección prospectiva espacio-temporal de conglomerados de COVID-19 en Cuba

Prospective spatiotemporal detection of COVID-19 clusters in Cuba

Damarys de las Nieves Montano Valle^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7238-948X>

Yandy Abreu Jorge¹ <https://orcid.org/0000-0001-9274-5074>

Ángel Miguel Germán Almeida² <https://orcid.org/0000-0001-5948-3834>

Luisa Basilia Iñiguez Rojas³ <https://orcid.org/0000-0002-9853-1824>

María Irían Percedo Abreu¹ <https://orcid.org/0000-0003-4561-2126>

Susana Marta Borroto Gutiérrez⁴ <https://orcid.org/0000-0003-0207-6263>

Pastor Alfonso Zamora¹ <https://orcid.org/0000-0003-3535-010XD>

¹Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA), Dirección de Salud Animal, Grupo de Epidemiología. San José de las Lajas, Mayabeque, Cuba.

²Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”. La Habana, Cuba.

³Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO) Universidad de la Habana. La Habana, Cuba.

⁴Organización Panamericana de la Salud (OPS) en La Habana. Cuba.

*Autor para la correspondencia: damarysmv@censa.edu.cu

RESUMEN

Introducción: Durante enfermedades infecciosas emergentes en curso como la COVID-19, la vigilancia espacio-temporal es fundamental para identificar áreas prioritarias

para intervenciones específicas, diferenciar intensidad diagnóstica y asignación de recursos.

Objetivo: Modelar la evolución del riesgo relativo de presentación de casos de COVID-19 e identificar conglomerados en municipios donde la enfermedad se mantuvo en el periodo posterior al descenso de la curva epidémica en Cuba.

Métodos: El periodo mencionado comprendió entre el 26/05/2020 hasta el 4/09/2020. Se realizaron corridas cíclicas del modelo prospectivo espacio-temporal de *Poisson*, con incrementos progresivos de 14 días, mediante la aplicación SaTScan™ 9.6.

Resultados: Se identificaron 15 conglomerados significativos ($p \leq 0,0001$) cuya extensión involucró desde uno hasta trece municipios, con distribución en seis provincias (Pinar del Río, Artemisa, La Habana, Mayabeque, Matanzas, Villa Clara y Ciego de Ávila). En los conglomerados todos los municipios mostraron riesgo relativo alto, entre ellos, La Palma en la provincia de Pinar del Río y Ciego de Ávila en la provincia del mismo nombre, con los valores más altos, 119,95 y 121,04, respectivamente.

Conclusión: El modelo empleado pudo identificar los conglomerados en territorios con significativa probabilidad de ocurrencia de COVID-19, así como periodos de evolución del riesgo relativo. Además, reconoce los municipios que merecen prioridad para intensificar en ellos intervenciones de contención y control sanitario y evitar la reemergencia de la enfermedad con mayor dispersión espacial.

Palabras clave: COVID-19; agrupamiento espacio-temporal; riesgo relativo; vigilancia.

ABSTRACT

Introduction: During the occurrence of ongoing emerging infectious diseases such as COVID-19, spatiotemporal surveillance is crucial to identify priority areas for specific interventions, differentiate diagnostic intensity and assign resources.

Objective: To model the evolution of the relative risk of presentation of COVID-19 cases and to identify clusters in municipalities where the disease remains at the stage following the descent of the epidemic curve in Cuba.

Methods: The period mentioned was from 26/05/2020 to 4/09/2020. Cyclic runs of Poisson's prospective spatiotemporal model were performed, with progressive 14-day increases, using the software SaTScan™ 9.6.

Results: A total 15 significant clusters were identified ($p \leq 0.0001$) extending over one to thirteen municipalities and distributed in six provinces (Pinar del Río, Artemisa, Havana, Mayabeque, Matanzas, Villa Clara and Ciego de Ávila). In the clusters, all municipalities showed a high relative risk among them, La Palma in Pinar del Rio province and Ciego de Avila in the province of the same name, with the highest values, 119.95 and 121.04, respectively.

Conclusion: The model was able to identify territories with a significant likelihood of COVID-19 occurrence, as well as periods in the evolution of relative risk. It also showed that surveillance and early warning strategies may facilitate prioritization of health control and containment interventions aimed at preventing the reemergence of the disease with greater spatial coverage.

Key words: COVID-19, spatiotemporal grouping, relative risk, surveillance.

Recibido: 26/01/2021

Aceptado: 16/03/2021

Introducción

La COVID-19, enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, poco tiempo después de su emergencia en noviembre de 2019 en Wuhan, China,^(1,2) fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y, aún en curso, se encuentra difundida en más de 200 países o territorios, que reportan más de 131 millones de casos confirmados.⁽³⁾ Tan rápida diseminación ha estado propiciada por una alta proporción de infecciones moderadas e incluso asintomáticas, que hacen más probable la movilidad de las personas en tanto infectan a otras en continuas cadenas de transmisión, lo cual complica el ámbito social y económico.^(4,5,6)

En Cuba, los primeros casos diagnosticados de COVID-19 en marzo 2020 fueron importados; y apenas un mes después se declara transmisión autóctona limitada,⁽⁷⁾ aunque para junio se iniciaba la primera fase de la etapa recuperativa en 13 de las 15 provincias del país.⁽⁸⁾ Sin embargo, al 15 de septiembre se contaba con un acumulado de 4 803 personas confirmadas con la enfermedad.⁽⁹⁾

Durante el curso de enfermedades infecciosas emergentes como la COVID-19, la vigilancia y el análisis espacio-temporal de los casos es fundamental para identificar áreas prioritarias para intervenciones específicas, intensidad diagnóstica y asignación de recursos.⁽¹⁰⁾ Entre los métodos de análisis espacio-temporal, la estadística de barrido⁽¹¹⁾ se ha empleado frente a diversas epidemias^(10,12,13,14,15,16) y, particularmente, en la provincia Villa Clara, Cuba.⁽¹⁷⁾ El enfoque prospectivo de estos análisis tiene como

fortaleza identificar nuevos conglomerados activos emergentes, al tiempo que rastrea la evolución en magnitud de los previamente detectados.^(18,19,20)

En Cuba, los esfuerzos en la prevención y control de la COVID-19, mediante intervenciones dirigidas a limitar la transmisión y las consecuencias de la infección con SARS-CoV-2 han sido exitosas. Sin embargo, luego de aplanarse la curva epidémica a nivel nacional, municipios aislados e incluso provincias, han experimentado recurrencia de brotes de variable magnitud en ocasiones, con mayor complicación epidemiológica.⁽⁹⁾

Ante esta evolución de la epidemia, las estrategias de prevención y control pudieran apoyarse en el estudio de la evolución de la enfermedad mediante procedimientos de estadística de barrido basados en consideraciones de riesgo estratificado, desde el punto de vista espacio-temporal. El objetivo de este estudio fue evaluar la evolución del riesgo relativo de presentación de casos de COVID-19 e identificar conglomerados en municipios donde la enfermedad se mantiene en el periodo posterior al descenso de la curva epidémica en Cuba.

Métodos

El estudio se enmarcó con posterioridad al aplanamiento de la curva de incidencia en el periodo comprendido entre el 26/05/2020 hasta el 4/09/2020. Debido a que los viajeros se aislaban preventivamente, se tomaron para el análisis solo los casos autóctonos agregados por municipio. Se consideraron casos autóctonos las personas que resultaron positivas al diagnóstico de SARS-CoV-2 mediante la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), tanto con manifestaciones clínicas de enfermedad o asintomáticos. Los datos procedieron de los sitios <http://covid19cubadata.github.io/#cuba> y <http://salud.msp.gob.cu>, actualizados según los reportes diarios del Ministerio de Salud Pública (Minsap) de la República de Cuba.

En el estudio se utilizó el modelo prospectivo de estadística de barrido espacio-temporal de *Poisson*,^(21,22) mediante la aplicación SaTScan™ 9.6,⁽²²⁾ para detectar agrupamientos espacio-temporales de casos de COVID-19 con exceso de riesgo relativo (RR). Se asumió que los casos de COVID-19 seguían una distribución de *Poisson* según la población del municipio y que la población fue estática para cada ubicación en cada período. Se desestimó la Isla de la Juventud debido a la falta de contigüidad geográfica, aunque durante el periodo de estudio no tuvo casos confirmados.

Entre el 26/05/2020 y el 04/09/2020 se realizaron corridas cíclicas del modelo con incrementos progresivos de 14 días, en concordancia con el valor máximo del periodo de incubación generalmente aceptado para COVID-19.⁽²³⁾ Se establecieron límites superiores para el tamaño de ventana de exploración espacial y temporal de 10 % de la población en riesgo para evitar grupos extremadamente grandes; y 50 % del período de estudio, respectivamente.

La duración mínima de cada conglomerado se fijó en dos días con un mínimo de cinco casos confirmados y se determinó la significación estadística mediante 9 999 replicaciones con el método estándar de Monte Carlo. Se consideraron conglomerados activos los agrupamientos de casos positivos a PCR, incluyendo los asintomáticos. Esta parametrización fue consistente con análisis previos de COVID-19.^(10,24)

Como hipótesis nula (H_0) se estableció que el modelo refleja un riesgo constante con una intensidad μ , proporcional a la población en riesgo. A su vez, la hipótesis alternativa (H_A) determinaba que el número de casos de COVID-19 observados excede el número de casos esperados derivados del modelo nulo (riesgo elevado dentro de un cilindro).

Se calculó el número de casos esperados μ mediante la ecuación:

$$\mu = p \times \frac{C}{P}$$

donde p: es la población dentro del cilindro

C: número total de casos

P: total de la población

Los conglomerados de elevado riesgo se identificaron mediante la función de verosimilitud o likelihood ratio (LR) según la ecuación:

$$\frac{L(Z)}{L_0} = \frac{\left(\frac{n_Z}{\mu(Z)}\right)^{n_Z} \left(\frac{N-n_Z}{N-\mu(Z)}\right)^{N-n_Z}}{\left(\frac{N}{\mu(T)}\right)^N}$$

donde L(Z): función de verosimilitud para el cilindro candidato Z

L_0 : función de verosimilitud para H_0 ; el número de casos dentro del cilindro

n_z : número esperado de casos $\mu(Z)$ en el cilindro Z

N : número de casos observados para toda el área de estudio durante todo el período

$\mu(T)$: número total de casos esperados en el área de estudio en todos los períodos de tiempo

El riesgo elevado se indica mediante una relación de probabilidad mayor que 1. El cilindro con la relación de probabilidad más alta es el grupo más probable. El LR es una medida de cómo el riesgo dentro de un cilindro difiere del riesgo externo, y típicamente su transformación logarítmica se informa como la razón logarítmica de probabilidad (LLR).

Resultados

Durante el periodo de estudio (26/05/2020 a 04/09/2020), se identificaron 15 conglomerados significativos ($p \leq 0,0001$). Estos agrupamientos, tuvieron una duración media de 5 días (mínimo 2 y máximo 9), mientras la extensión involucró desde uno hasta trece municipios (Tablas 1 y 2). El 56 % de los eventos de transmisión local decretados durante el periodo de estudio,⁽⁹⁾ quedó incluido en alguno de los conglomerados detectados por el modelo.

Tabla 1 - Detección de conglomerados* de casos de COVID-19 por municipio entre el 26/05/2020 hasta el 21/08/2020

Periodo	(Conglomerado) municipios	Duración	LLR	P	Casos obs.	Casos esp.	RR
26/05-26/06	(a) San José de las Lajas, Cotorro	25-26/06	18,68	0,000	8	0,30	27,39
26/05-10/07	(b) Diez de Octubre, Cerro, La Habana Vieja, Centro Habana	7-10/07	19,11	0,000	15	1,76	8,80
26/05-24/07	(c) Bauta	20-24/07	53,76	0,000	16	0,21	78,63
26/05-07/08	(d) Artemisa, Candelaria, Guanajay, Alquizar, Mariel, Caimito, Bahía Honda, Bauta, San Antonio de los Baños, Güira de Melena, Playa, Boyeros y Mariano	1-7/08	169,97	0,000	98	7,26	15,34
	(e) Habana del Este	4-7/08	76,65		29	0,79	37,91
	(f) Regla, La Habana Vieja, Centro Habana, San Miguel del Padrón, Diez de Octubre, Cerro, Plaza de la Revolución, Guanabacoa	2-7/08	20,12	26	5,51	4,85	
	(g) Camajuani	5-7/08	15,89	0,000	6	0,16	37,29
26/05-21/08	(h) Marianao, Playa, El Cerro, Boyeros, La Lisa, Diez de Octubre, Plaza de la Revolución	14-21/08	316,83	0,000	181	13,17	15,59
	(i) Habana del Este, Guanabacoa, Jaruco, Cotorro, San Miguel del Padrón, Regla, San José de las Lajas, La Habana Vieja, Arroyo Naranjo		130,24		99	11,26	9,37
	(j) La Palma	18-21/08	87,11	0,000	23	0,19	119,95

* Los conglomerados están designados con las letras desde a hasta la ñ; inicia en la tabla 1 y continua en la tabla 2. LLR: Razón logarítmica de probabilidad; RR: Riesgo Relativo; Casos obs: casos observados; Casos esp.: casos esperados.

Fuente: Elaborado a partir de salidas del modelo prospectivo en la aplicación SaTScan™ 9.6.

Tabla 2- Detección de conglomerado por municipio entre 26/05/2020 a 04/09/2020

Periodo	(Conglomerado) municipios*	Duración	LLR	P	Casos Obs.	Casos Esp.	RR
26/05-04/09	(k) Arroyo Naranjo, Marianao, Cerro, Boyeros, Diez de Octubre, Cotorro, San Miguel del Padrón	27/08 - 04/09	444.53	0.000	210	10.26	22.73
	(l) Ciego de Ávila	1-4/09	49.41		13	0.11	121.04
	(m) Bahía Honda, San Cristóbal, Candelaria, Mariel, Artemisa, La Palma, Bauta, San Antonio de los Baños, Güira de Melena, La Lisa, Playa	26/08 - 4/09	49.20	0.000	98	29.99	3.38
	(n) Cárdenas	29/08 - 4/09	28.73		13	0.55	23.84
	(ñ) Santa Cruz del Norte, Madruga, Matanzas, Jaruco, Habana del Este	28/08 - 4/09	22.07		26	4.98	5.28

LLR: Razón logarítmica de probabilidad; RR: Riesgo Relativo; Casos obs: casos observados; Casos esp.: casos esperados.

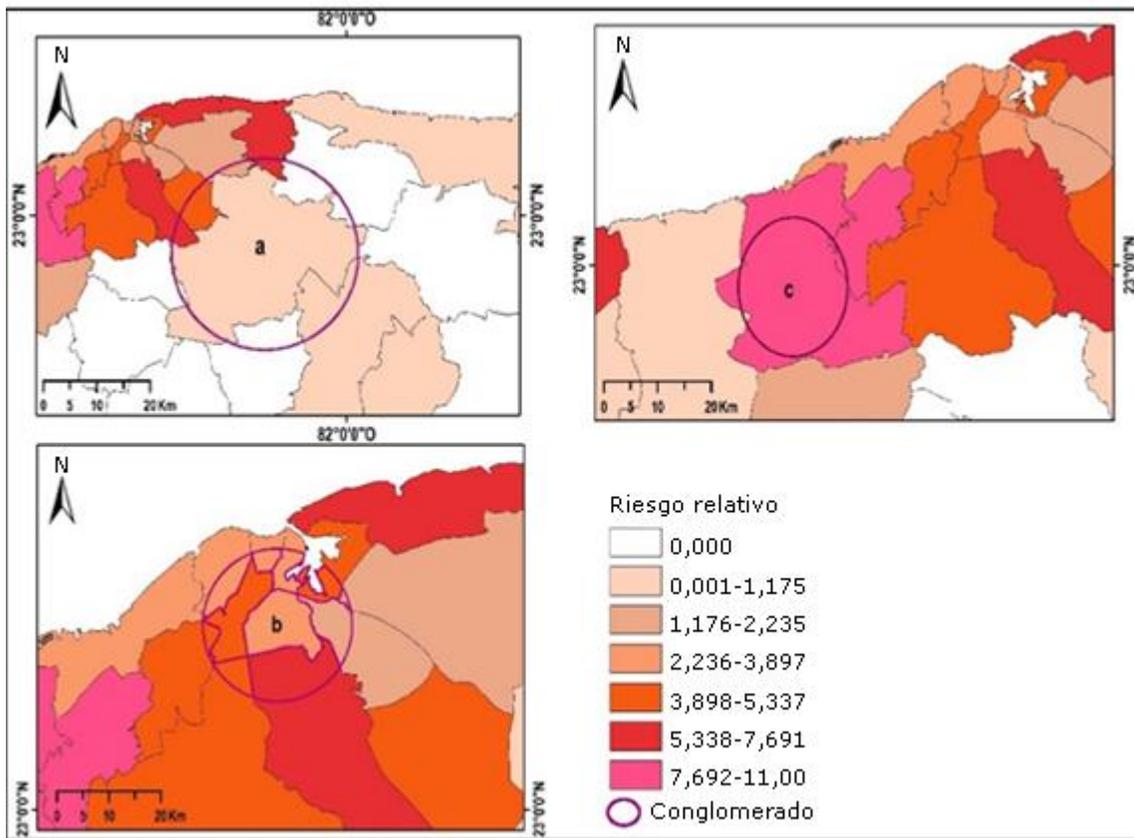
Fuente: Elaborado a partir de salidas del modelo prospectivo en la aplicación SaTScan™ 9.6.

Los conglomerados implicaron 36 municipios distribuidos en seis provincias (Pinar del Río, Artemisa, La Habana, Mayabeque, Matanzas, Villa Clara y Ciego de Ávila). Los valores de RR fueron altos en la mayoría de los conglomerados, entre los que se

destacaron los municipios La Palma (Tabla 1) y Ciego de Ávila (Tabla 2) con valores de 119,95 y 121,04, respectivamente.

Durante el periodo de estudio se observó un patrón de ocurrencia de conglomerados significativos con desplazamiento de occidente al centro del país, aunque no fue regular y, sobre todo, en occidente se presentaron nuevos conglomerados caracterizados por mayor duración y extensión geográfica, esta última en ocasiones, con más de una provincia implicada.

El periodo comprendido desde 26/05/2020 hasta 26/06/2020, reveló solo un conglomerado significativo al final del período con RR alto e implicó los municipios San José de las Lajas y Cotorro (Fig 1), pertenecientes respectivamente a las provincias Mayabeque y La Habana.

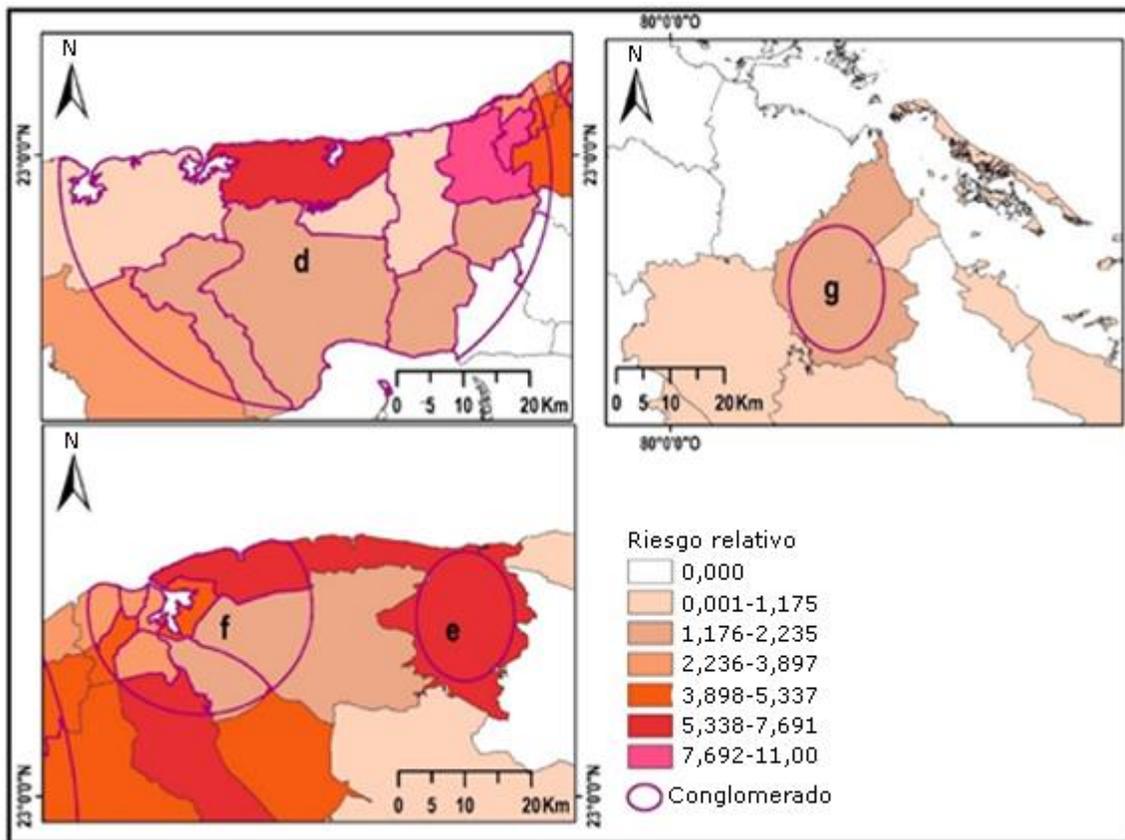


Fuente: Elaboración a partir de la salida cartográfica del modelo prospectivo en la aplicación SaTScan 9.6.

Fig. 1 - Riesgo relativo y conglomerados de altas tasas de ocurrencia de casos de COVID-19. 26/05/2020 a 26/06/2020: a) municipios San José de las Lajas y Cotorro. 26/05/2020 a 10/07/2020: b) municipios Diez de Octubre, Cerro, La Habana Vieja, Centro Habana. 26/05/2020 a 24/07/2020: c) municipio Bauta.

En los dos periodos sucesivos de incrementos equivalentes a la duración del periodo de incubación: (26/05/2020 -10/07/2020 y 26/05/2020 - 24/07/2020) se revelaron conglomerados en varios municipios de las provincias La Habana y Artemisa (Figura 1^{b,c}) entre los que se destacó el municipio Bauta por su alto RR (78,63).

El periodo entre el 26/05/2020 y el 7/08/2020, reveló agrupamientos tanto en la región occidental como central (Figura 2) con algunos conglomerados (d y f) que abarcaron varios municipios de las provincias La Habana y Artemisa.

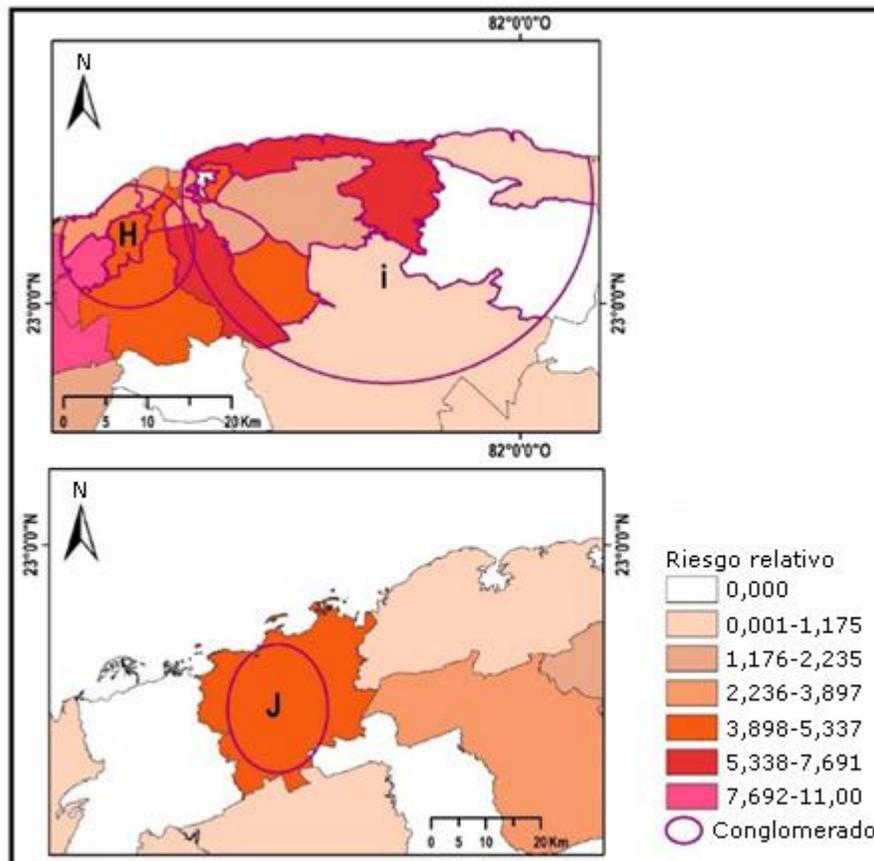


Fuente: Elaboración a partir de la salida cartográfica del modelo prospectivo en la aplicación SaTScan 9.6.

Fig. 2 - Riesgo relativo y conglomerados de altas tasas de ocurrencia de casos de COVID-19 del 26/05/2020 al 7/08/2020: **d)** municipios Artemisa, Candelaria, Guanajay, Alquizar, Mariel, Caimito, Bahía Honda, Bauta, San Antonio de los Baños, Güira de Melena, Playa, Boyeros y Marianao; **e)** municipio Habana del Este; **f)** municipios Regla, La Habana Vieja, Centro Habana, San Miguel del Padrón, Diez de Octubre, Cerro, Plaza de la Revolución, Guanabacoa y **g)** Camajuani).

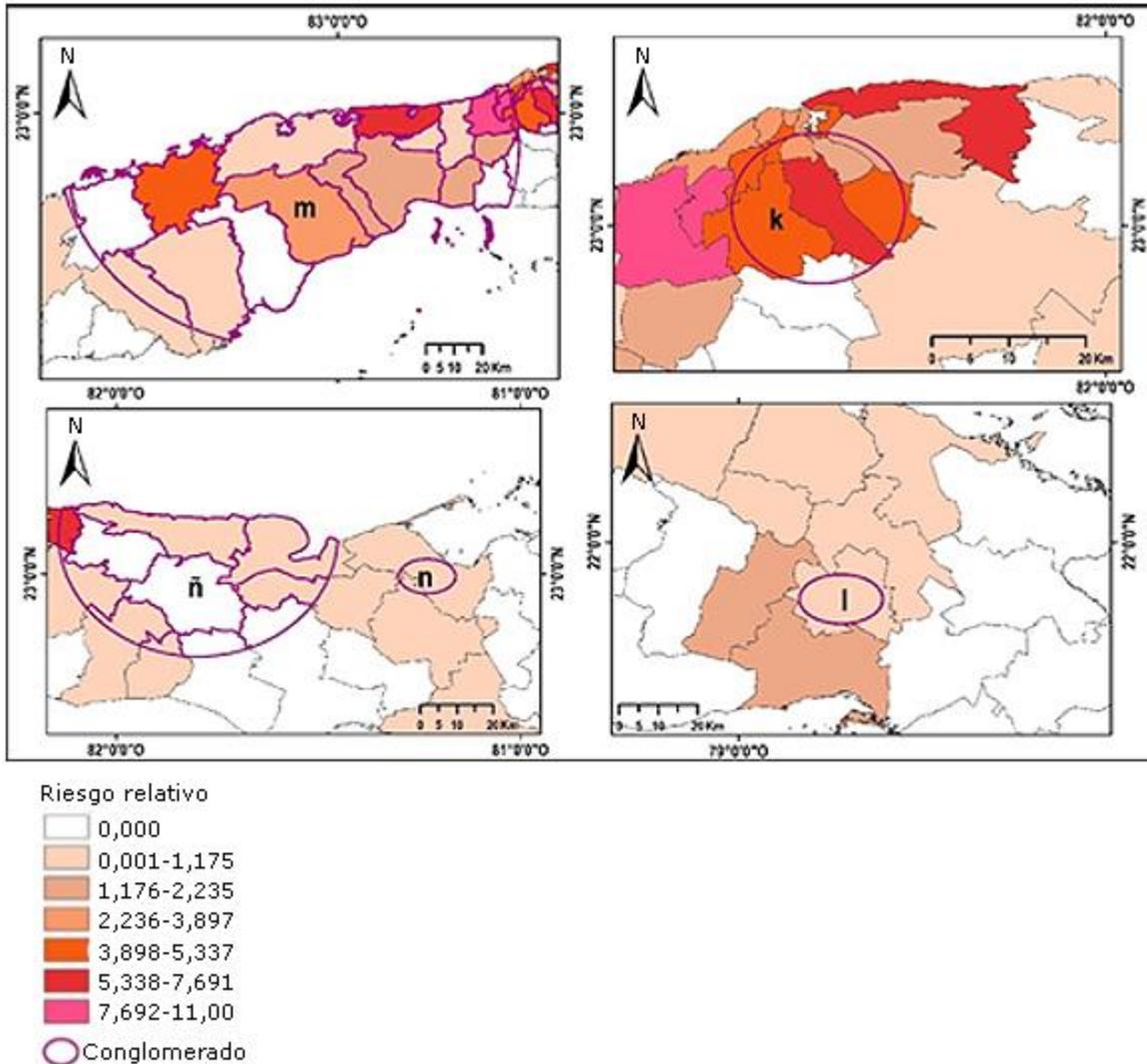
El quinto periodo de análisis que comprendió desde 26/05/2020 hasta 21/08/2020, reveló conglomerados significativos con RR alto en todos los municipios de la provincia La Habana y en los municipios San José de las Lajas y La Palma, en las provincias de Mayabeque y Pinar del Río respectivamente (Fig. 3).

En el último periodo de análisis, se observó un incremento del número de municipios con conglomerados activos de casos de COVID-19 (Fig 4). Incluso, los conglomerados m y ñ estuvieron conformados por municipios de diversas provincias.



Fuente: Elaboración a partir de la salida cartográfica del modelo prospectivo en la aplicación SaTScan 9.6.

Fig. 3 - Riesgo relativo y conglomerados de altas tasas de ocurrencia de casos de COVID-19 del 26/052020/ al 21/08/2020: **h)** municipios Marianao, Playa, El Cerro, Boyeros, La Lisa, Diez de Octubre, Plaza de la Revolución; **i)** municipios Habana del Este, Guanabacoa, Jaruco, Cotorro, San Miguel del Padrón, Regla, San José de las Lajas, La Habana Vieja, Arroyo Naranjo) y **j)** municipio La Palma.



Fuente: Elaborado a partir de la salida cartográfica del modelo prospectivo en la aplicación SaTScan 9.6.

Fig. 4 - Riesgo relativo y conglomerados de altas tasas de ocurrencia de casos de COVID-19 del 26/05/2020 al 04/09/2020: k) municipios Arroyo Naranjo, Marianao, Cerro, Boyeros, Diez de Octubre, Cotorro, San Miguel del Padrón; l) municipio Ciego de Ávila; m) municipios Bahía Honda, San Cristóbal, Candelaria, Mariel, Artemisa, La Palma, Bauta, San Antonio de los Baños, Güira de Melena, La Lisa, Playa; n) municipio Cárdenas y ñ) municipios Santa Cruz del Norte, Madruga, Matanzas, Jaruco, Habana del Este.

Discusión

En este estudio se utilizó estadística prospectiva de barrido espacio-temporal para detectar, a nivel municipal, conglomerados activos de casos autóctonos de COVID-19, entre el 26/05/2020 y el 04/09/2020 (siete veces la duración máxima del periodo de incubación de la enfermedad).

Similar método fue anteriormente utilizado para la vigilancia de COVID-19 en la provincia Villa Clara,⁽¹⁷⁾ con provisión de información orientadora para las acciones encaminadas a la contención de la enfermedad a nivel local, pero no hay antecedentes de su aplicación a escala nacional en Cuba, lo cual puede ser de utilidad, ante la alta transmisibilidad de SARS-CoV-2^(4,5,25) que, una vez desescaladas las medidas de aislamiento social, pudiera generar nuevas oleadas de transmisión rápida a lo largo del territorio, debido a la insuficiente inmunidad poblacional.^(26,27)

El hecho de que los casos observados no superaran los esperados por el modelo, durante casi un mes desde el inicio del periodo de estudio, apunta a la efectividad de las medidas que permitieron aplanar la primera curva epidémica. La posterior emergencia de conglomerados significativos, incluso simultáneamente en diferentes regiones del país y que involucraron hasta más de un municipio en diversas provincias, demostró la importancia del análisis a escala nacional.

La concordancia de los conglomerados emergentes con el 56 % de los eventos de transmisión local registrados, es favorable al considerar la diferente resolución espacial del municipio respecto a las áreas donde se define la transmisión local.⁽⁹⁾ Esta correspondencia pudiera mejorarse disminuyendo la resolución espacial del análisis a nivel de área de salud o consejo popular, sin embargo, la intención del empleo del modelo prospectivo no fue sustituir el método tradicional de apreciación del riesgo sino complementarlo. De hecho, en ocasiones los conglomerados activos detectados involucraron más de un municipio contiguo con eventos de transmisión lo cual puede interpretarse como una señal de vínculo entre los eventos y la necesidad de abordarlos de forma integrada.

El periodo de estudio del presente trabajo se enmarcó en una segunda ola epidémica de la COVID-19 después de alcanzarse por varios días consecutivos niveles bajos de incidencia y decretarse la etapa recuperativa en todo el territorio nacional, aunque con diferencias de fases entre provincias.^(8,9)

La progresión de la ocurrencia de conglomerados activos, en cuanto a extensión geoespacial y temporal fue consistente con un agravamiento de la distribución de la

enfermedad y la presencia de eventos de transmisión local limitada, lo cual puede interpretarse como capacidad del modelo tanto para la detección temprana de conglomerados emergentes, como para el monitoreo de los existentes.^(18,19,20)

Se requeriría de otros análisis para discernir en qué medida la dinámica de aparición de agrupamientos a lo largo del país pudo tener relación con la difusión de SARS-CoV-2 entre provincias. El movimiento de personas es una vía importante de difusión,^(4,25) y coincide que durante la segunda fase de la etapa recuperativa se restableció el transporte interprovincial.⁽⁸⁾ Por otra parte, los cambios de etapa admiten niveles, aunque bajos, de casos activos y casos positivos con fuente de infección desconocida en los últimos 15 días.

Dada las altas proporciones de infecciones asintomáticas por SARS-CoV-2, capaces de ocasionar transmisión efectiva,^(28,29,30) incluso, en zonas con periodos sin detección de casos, pudieron estar presentes niveles de circulación viral por debajo de la mínima prevalencia detectable, acorde a la intensidad de vigilancia practicada en dichas zonas.

El RR, como expresión de cuantas veces está más expuesta la población, en este caso del municipio, incluso, sin llegar a agrupamiento significativo de casos, es un valor agregado del modelo.^(31,32) Al identificarse áreas donde este riesgo superó el doble de la línea base, las mismas merecen prioridad para intensificar medidas de vigilancia o contención, anticipadas a la potencial evolución a eventos de transmisión.

El modelo también tuvo como fortaleza la capacidad de complementar los métodos tradicionales de apreciación de riesgo, debido a su capacidad tanto para la detección temprana de conglomerados emergentes, como para el monitoreo de los existentes.^(18,19,20) Además, la concordancia de los conglomerados significativos detectados con eventos de transmisión local en los municipios involucrados,⁽⁹⁾ puede traducirse como sensibilidad satisfactoria para el modelo.⁽¹⁰⁾ Es de destacarse el nivel de detección aunque pudo estar presente el efecto de la resolución espacial a la escala del municipio, mucho mayor que la implicada en los eventos de transmisión que en él ocurrieron.⁽⁹⁾ Teniendo esto en cuenta, una de las limitantes del estudio fue la escala territorial del reporte de casos, pues se pudiera mejorar la precisión del análisis espacio-temporal de considerarse una escala menor, como pudieran ser los consejos populares o las áreas de salud. Otra limitante fue la rigidez de la ventana circular espacio-temporal empleada en SatScan, ya que al no definir los bordes reales de la geolocalización de los casos y mantener la forma circular, incluye dentro de los conglomerados áreas con bajo RR. También se pudiera considerar su re-parametrización combinada, con menores intervalos de tiempo en las corridas.

Se concluye que el modelo empleado pudo identificar conglomerados en territorios con significativa probabilidad de ocurrencia de COVID-19, así como periodos de evolución

del riesgo relativo. Además, evidenció que las estrategias de vigilancia y alerta temprana pueden facilitar la priorización de intervenciones de contención y control sanitario para evitar la reemergencia de la enfermedad con mayor dispersión espacial.

Referencias bibliográficas

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 [acceso 09/08/2020];382(8):727-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/31978945/>
2. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11. Ginebra: WHO; 2020 [acceso 28/11/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
3. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Ginebra: WHO; 2021 [acceso 5/04/2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int/update---5-april-2021>
4. Qiu J. Covert coronavirus infections could be seeding new outbreaks. *Nature.* 2020 [acceso 27/08/2020];32203376. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/32203376/>
5. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, *et al.* Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science.* 2020 [acceso 09/09/2020];368(6490):489-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/32179701/>
6. Bonaccorsi G, Pierri F, Cinelli M, Flori A, Galeazzi A, Porcelli F, *et al.* Economic and social consequences of human mobility restrictions under COVID-19. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2020 [acceso 15/07/2020];117(27):15530-5. Disponible en: <https://www.pnas.org/content/117/27/15530>
7. Borroto Gutiérrez S. Vigilancia epidemiológica frente a la COVID-19 en Cuba. *Boletín de la OPS/OMS en Cuba.* 2020 [acceso 15/07/2020];24(2):10-4. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiZ9fS8oebrAhWspFkKHaCLDPcQFjAAegQIBhAB&url=https%3A%2F%2Firis.paho.org%2Fbitstream%2Fhandle%2F10665.2%2F52514%2Fv24n2.pdf.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&usq=AOvVaw2Vqulyi4k7G8tnoYYO1H5e>
8. Presidencia y Gobierno de Cuba. Nota informativa sobre el inicio de la primera etapa y fase 1 de la recuperación pos-COVID-19. Cuba: Consejo de Ministros; 2020 [acceso 20/07/2020]. Disponible en: <https://www.presidencia.gob.cu/es/noticias/nota->

[informativa-sobre-el-inicio-de-la-primera-etapa-y-fase-1-de-la-recuperacion-pos-covid-19/](#)

9. COVID19 CUBADATA. Datos en tiempo real de la evolución de la epidemia de COVID-19 en Cuba. Cuba: Cubadata; 2020 [acceso 05/04/2020]. Disponible en: <http://www.covid19cubadata.github.io/#cuba>
10. Desjardins MR, Hohl A, Delmelle EM. Rapid surveillance of COVID-19 in the United States using a prospective space-time scan statistic: Detecting and evaluating emerging cluster. *Appl Geography*. 2020 [acceso 09/06/2020];118:e102202. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/32287518/>
11. Kulldorff M. Prospective time periodic geographical disease surveillance using a scan statistic. *J Royal Statist Soc Series A*. 2020 [acceso 07/08/2020];164(1):61-72. Disponible en: <https://www.rss.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1467-985X.00186>
12. Mulatti P, Mazzucato M, Montarsi F, Ciocchetta S, Capelli G, Bonfan Marangon S. Retrospective space-time analysis methods to support west Nile virus surveillance activities. *Epidemiol Infect*. 2015;143(1):202-13. doi: <https://doi.org/10.1017/S0950268814000442>
13. Whiteman A, Desjardins M, Eskildsen G, Loaiza J. Detecting space-time clusters of dengue fever in Panama after adjusting for vector surveillance data. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;13(9):e0007266. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6776363/>
14. Alkhamis MA, Youha Sarah Al, Khajah MM, Haider NB, Alhardan S, Nabeel A, *et al*. Spatiotemporal dynamics of the COVID-19 pandemic in the State of Kuwait. *Int J Infect Dis*. 2020;98:153-60. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.078>
15. Andrade LA, Gomes DS, de Oliveira MA, Feitosa de Souza MS, Pizzi DC, Nunes CJ, *et al*. Surveillance of COVID-19 in Sergipe. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:e20200287. doi: <http://doi.org/10.1590/0037-8682-0287-2020>
16. Amin R, Hall T, Church J, Schlierf D, Kulldorff M. Geographical surveillance of COVID-19: diagnosed cases and death in the United States. *MedRxiv*. 2020 [acceso 14/10/2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.22.20110155v1>
17. Durán N, Botello E. Detección de conglomerados “activos” emergentes de altas tasas de incidencia, para la vigilancia rápida de la COVID-19. *Medicentro Electrón*. 2020 [acceso 12/12/2020];24(3):642-55. Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30432020000300642&script=sci_arttext&tlng=en
18. Jones RC, Liberatore M, Fernandez JR, Gerber SI. Uso de una estadística de exploración prospectiva de espacio-tiempo para priorizar las investigaciones de casos

- de shigelosis en una jurisdicción urbana. Rev Salud Pública. 2006; 121(2):133-139. doi: <http://doi.org/10.1177 / 003335490612100206>
19. Hohl A, Delmelle E, Desjardins M, Lan Y. Daily surveillance of COVID-19 using the prospective space-time scan statistic in the United States. Spat Spatiotemporal Epidemiol. 2020 [acceso 15/12/2020];34:e100354. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877584520300320>
20. Greene SK, Peterson ER, Kapell D, Fine AD, Kulldorff M. Daily re-portable disease spatiotemporal cluster detection, New York City, New York, USA, 2014-2015. Emerg Infect Dis. 2016 [acceso 13/10/2020];22(10):1808-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/27648777/>
21. Kulldorff M, Athas WF, Feurer EJ, Miller BA, Key CR. Evaluating cluster alarms: A space-time scan statistic and brain cancer in Los Alamos, New Mexico. Am J Public Health. 1998 [acceso 18/10/2020];88(9):1377-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/9736881/>
22. Kulldorff M. SaTScan™ user guide for version 9.6. EE. UU.: SaTScan; 2018 [acceso 05/05/2020]. Disponible en: <https://www.satscan.org/>
23. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, *et al.* The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. Ann Intern Med. 2020 [acceso 12/10/2020];172(9):577-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/32150748/>
24. Hohl A, Delmelle E, Desjardins M. Rapid detection of covid-19 clusters in the United States using a prospective space-time scan statistic: an update. SIGSPATIAL Special. 2020 [acceso 12/12/2020];12(1):2733. Disponible en: <https://www.pages.uncc.edu/eric-delmelle/wp-content/uploads/sites/150/2020/11/Rapid-detection-of-COVID-19-clusters-in-the-United-States-an-Update-B.pdf>
25. Kraemer MU, Yang CH, Gutierrez B, Wu CH, Klein B, Pigott DM, *et al.* The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. Science. 2020 [acceso 19/12/2020];368(6490):493-7. Disponible en: <https://www.science.sciencemag.org/content/368/6490/493>
26. Kwok KO, Lai F, Wei WI, Wong SYS, Tang JW. Herd immunity estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries. J Infect. 2020 [acceso 12/12/2020];80(6):e32-e33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151357/>
27. Fontanet A, Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? Nat Rev Immunol. 2020 [acceso 12/01/2021];20:583-4. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-00451-5>
28. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, *et al.* Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. N Engl

- J Med. 2020 [acceso 12/01/2021];382:970-1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/32003551/>
29. Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, Nguyen TV, Nguyen HT, Le HQ. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. N Engl J Med. 2020 [acceso 13/01/2021];382:872-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31991079/>
30. Swelum AA, Shafi ME, Albaqami NM, El-Saadony MT, Elsify A, Abdo M, *et al.* COVID-19 in Human, Animal, and Environment: A Review. Front Vet. Sci. 2020 [acceso 15/01/2021];7:578. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33102545/>
31. Ballesteros P, Salazar E, Sánchez D, Bolaños C. Aglomeración espacial y espaciotemporal de la pandemia por COVID-19 en Ecuador. Rev Fac Med. 2021; 69(1). doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v69n1.86476>.
32. Ferreira RV, Martines MR, Toppa RH, Assunção LM, Desjardins MR, Delmelle EM. Applying a Prospective Space-Time Scan Statistic to Examine the Evolution of COVID-19 Clusters in the State of São Paulo, Brazil. MedRxiv. 2020 [acceso 14/08/2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.04.20122770v1>

Conflicto de Intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses relacionados con el presente artículo.

Contribución de los autores

Damarys de las Nieves Montano: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, software, validación, visualización, redacción- borrador original y redacción – revisión y edición.

Yandy Abreu Jorge: curación de datos, análisis formal, investigación, software y redacción – revisión y edición.

Ángel Miguel Germán Almeida: validación y redacción – revisión y edición.

Luisa Iñiguez: análisis formal, validación y redacción – revisión y edición.

María Irían Percedo Abreu: análisis formal, validación y redacción – revisión y edición.

Susana Borroto: análisis formal, validación y redacción – revisión y edición.

Pastor Alfonso Zamora: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, validación, y redacción – revisión y edición.