

Uso del sistema XAVIA SIDEC en las investigaciones clínicas durante la pandemia de Covid19

Use of the XAVIA SIDEC system in clinical research during the Covid19 pandemic

Autores:

MCs. Mabel Alvarez Cardona¹, <http://orcid.org/0000-0003-4136-9499>

Ing. Jorge Luis Palomino Hernández¹, <https://orcid.org/0000-0001-7527-8478>

DrC. Lizet Sánchez ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7747-1052>

MCs. Carmen Viada González¹, <http://orcid.org/0000-0002-1604-3545>

MCs. Patricia Lorenzo-Luaces Alvarez¹, <https://orcid.org/0000-0001-9164-0238>

Lic. Arasay Montes de Santis¹, <https://orcid.org/0000-0002-0206-410X>

MCs. Lazara García Fernández¹. <https://orcid.org/0000-0003-4289-4041>

¹ Centro de Inmunología Molecular. La Habana. Cuba

*Autora para la correspondencia: mabel@cim.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Para recoger la información de los pacientes de las investigaciones clínicas, se han utilizado sistemas basados en papel, lo que aumenta el costo y el tiempo para completar la investigación. Con el fin de optimizar el proceso de captura de los datos surgieron los sistemas de captura electrónica de datos (CED). El Centro de Inmunología Molecular (CIM) utiliza el sistema XAVIA SIDEC para recoger los datos de sus investigaciones. Con la llegada de la COVID-19 a Cuba el CIM comenzó a trabajar en diversas investigaciones con el fin de ayudar a combatir la enfermedad. **Objetivo:** Evaluar la eficacia, eficiencia y versatilidad de XAVIA SIDEC para realizar el diseño y conducción de investigaciones relacionadas al COVID-19. **Métodos:** Para evaluar el sistema, se cuantificó anualmente en el periodo comprendido entre 2020 y 2022, la cantidad de ensayos diseñados para la COVID-19, el número de sitios clínicos y provincias con pacientes incluidos en XAVIA SIDEC. **Resultados:** Se evaluó el sistema teniendo en cuenta los parámetros de eficiencia, eficacia y versatilidad, teniendo en cuenta 13 estudios relacionados al COVID-19, desarrollados por el CIM, en los cuales se incluyeron más de 3000 pacientes a lo largo del país de forma remota desde el

año 2020 hasta la actualidad. **Conclusiones:** El uso de XAVIA SIDEC aumenta la eficiencia y eficacia en los procesos de recogida de los datos, acortando los tiempos de captura, limpieza y análisis de los mismos. El sistema permite realizar un diseño rápido de estudios clínicos con distintas características y alta complejidad.

Palabras claves: XAVIA SIDEC, CIM, COVID-19, CED.

ABSTRACT

Introduction: Paper-based systems have been used to collect patient information for clinical research, which increases the cost and time to complete the research. In order to optimize the data capture process, electronic data capture systems (EDC) emerged. The Center for Molecular Immunology (CIM) uses the XAVIA SIDEC system to collect data from its research. With the arrival of COVID-19 in Cuba, the CIM began working on various investigations in order to help combat the disease. **Objective:** Evaluate the effectiveness, efficiency and versatility of the XAVIA SIDEC to carry out the design and conduct of research related to COVID-19. **Methods:** To evaluate the system, the number of trials designed for COVID-19, the number of clinical sites and provinces with patients included in XAVIA SIDEC were quantified annually in the period between 2020 and 2022. **Results:** The system was evaluated taking into account the parameters of efficiency, efficacy, and versatility, taking into account 13 studies related to COVID-19, developed by the CIM, in which more than 3,000 patients were included throughout the country. remote from the year 2020 to the present. **Conclusions:** The use of XAVIA SIDEC increases the efficiency and effectiveness in the data collection processes, shortening the capture, cleaning and analysis times. The system allows rapid design of clinical studies with different characteristics and high complexity.

Keywords: XAVIA SIDEC, CIM, COVID-19, EDC.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, resulta de vital importancia el análisis de la información médica de los pacientes. Esto posibilita aprender sobre las enfermedades, mejorar los productos médicos y desarrollar nuevos productos, con el objetivo de aumentar la calidad de vida de la población.

Para recoger la información de los pacientes necesaria para el desarrollo de las investigaciones clínicas, se han utilizado sistemas basados en papel, lo que aumenta el costo y el tiempo para completar la investigación.⁽¹⁾

Una investigación clínica, es una investigación en la que se estudian personas, datos o muestras de tejido de personas para comprender la salud y la enfermedad.⁽²⁾ Las investigaciones clínicas se pueden definir en experimentales y no experimentales. En los estudios experimentales se evalúa la eficacia y seguridad de un determinado producto o tratamiento, aplicándolo sobre un grupo de sujetos ⁽³⁾, mientras que en los estudios no experimentales se recogen datos sobre los pacientes sin someterlos a una intervención. ⁽⁴⁾

Con el fin de optimizar el proceso de captura de los datos necesarios para las investigaciones clínicas se han desarrollado sistemas para la captura electrónica de datos (CED).

La captura electrónica de datos consiste en una aplicación informática destinada a gestionar el almacenamiento y visualización de los datos asociados a las investigaciones clínicas de forma remota desde los sitios clínicos.^(5,6)

La viabilidad de los sistemas de CED ha sido documentada por numerosos estudios de análisis de datos.^(7,8) Desde mediados de la década de 1980, el uso de los mismos ha incidido en el incremento de la calidad de los datos y la integridad mediante el uso de alarmas, conclusiones automáticas y recordatorios, reducción de pérdidas y logística de transporte. Los sistemas de CED ofrecen seguridad y trazabilidad de todos los procedimientos realizados e incrementa la confidencialidad de la información almacenada. Además, el uso de los sistemas de CED permite un procesamiento más rápido de la base de datos y períodos de finalización del estudio más cortos, lo que resulta en menores costos.^(5,6)

Debido a sus ventajas, la CED en los últimos años se ha utilizado cada vez más en la industria y la investigación académica. Esto constituye un claro ejemplo del impacto que tiene la aplicación de las tecnologías de la información y las comunicaciones (TIC) en el área de la salud. Este impacto crece cada año con la aplicación de distintas y nuevas variantes tecnológicas como son la asistencia virtual, la supervisión a distancia, la inteligencia artificial, los dispositivos inteligentes, entre otras.⁽⁹⁾

Nuestro país, no se encuentra ajeno a la necesidad de desarrollar y hacer uso de estas variantes tecnológicas, entre ellas los procesos de digitalización de la información médica y el uso de los sistemas CED como parte de la política de informatización de la sociedad cubana.⁽¹⁰⁾

El Centro de Inmunología Molecular (CIM), institución biotecnológica de BioCubaFarma, se dedica a la investigación básica, desarrollo y fabricación de productos con el objetivo de dar solución a problemas de salud como el cáncer y otras enfermedades crónicas, en estrecha colaboración con instituciones del MINSAP. Esta integración posibilita un buen desarrollo de las investigaciones clínicas y ayuda a garantizar la calidad en la recolección de la información.⁽¹¹⁾

Para la recolección de la información relacionada a sus investigaciones clínicas, el CIM ha utilizado distintos sistemas de captura electrónica de datos. Desde el año 2019 se comenzó a utilizar el sistema XAVIA SIDEC, desarrollado por la Universidad de Ciencias Informáticas (UCI). XAVIA SIDEC se concibió como una evolución natural del sistema XAVIA Clínicas, a partir de haberse identificado mejoras y nuevas funcionalidades como consecuencia de la experiencia acumulada de su uso.⁽¹¹⁾

XAVIA SIDEC ha sido desplegado en varias provincias del país, alcanzando no solo el nivel especializado de hospitales, sino que está siendo utilizado en unidades de atención primaria de salud. El sistema propicia a los especialistas del CIM, coordinadores e investigadores, realizar la captura electrónica de datos, de forma remota entre la red nacional de hospitales y el CIM, eliminando la doble entrada de los mismos durante la conducción de los ensayos clínicos en cáncer y en enfermedades crónicas.⁽¹²⁾

La pandemia mundial de COVID-19 significó un desastre global, afectando la mayoría de los países en todo el mundo, contagiándose más de 525 millones de personas y provocando la muerte de más de 6 millones.⁽¹³⁾

Cuba no estuvo exenta de estar afectada por la pandemia. Desde su inicio, se comenzó a trabajar en distintas investigaciones para caracterizar el virus del SARS-CoV-2 y los síntomas provocados, con el fin de tratar a los pacientes afectados lo más tempranamente posible y poder desarrollar las vacunas para combatir la enfermedad.⁽¹⁴⁾

Nuevas cepas del virus continúan apareciendo, por lo que los estudios continúan sobre el comportamiento de la enfermedad sobre los pacientes, sus posteriores secuelas, y el desarrollo de vacunas más efectivas.

El CIM ha efectuado distintos estudios relacionados al desarrollo de productos destinados a combatir la enfermedad de COVID-19. Para poder desarrollar los estudios se hace necesario la captura rápida, efectiva y centralizada de la información correspondiente.

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar la eficacia, eficiencia y versatilidad del sistema XAVIA SIDEC para realizar y el diseño y conducción de investigaciones clínicas relacionadas al COVID-19.

Materiales y Método

El análisis de la bibliografía disponible, referente a los distintos métodos existentes para captura de datos clínicos, incluidos los sistemas de captura electrónica de datos permitió establecer las principales ventajas y características de estos sistemas. Entre estos sistemas se estudiaron XAVIA Clínicas y XAVIA SIDEC. Además de ello, se dispone de experiencia en el uso de ambos sistemas, debido a su utilización en el Centro de Inmunología Molecular desde hace varios años para realizar distintas investigaciones clínicas. Esto ha permitido establecer las deficiencias de XAVIAS Clínicas, que propiciaron el desarrollo de XAVIA SIDEC y las ventajas de este último.

El estudio de distintos casos de uso correspondientes a varios estudios clínicos realizados para probar productos contra el COVID-19, permitió evaluar

experimentalmente el uso del sistema XAVIA SIDEC en cuanto a la facilidad de diseño y entrada de los datos de los estudios que se realicen relacionados al COVID-19.

Para evaluar la eficiencia del sistema, se cuantificó anualmente en el periodo comprendido entre 2020 y 2022, la cantidad de ensayos diseñados para la COVID-19, el número de sitios clínicos y provincias con pacientes incluidos en XAVIA SIDEC.

Para realizar los análisis de los datos se utilizó la herramienta Metabase v.0.42.3 y para la construcción de las gráficas se utilizó Microsoft Excel 2019.

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

- **Diseño de los estudios**

XAVIA SIDEC permite diseñar la recogida de los datos de un estudio de una manera rápida e intuitiva. Para ello, se deben seguir una serie de pasos, como se muestra en la figura 1.

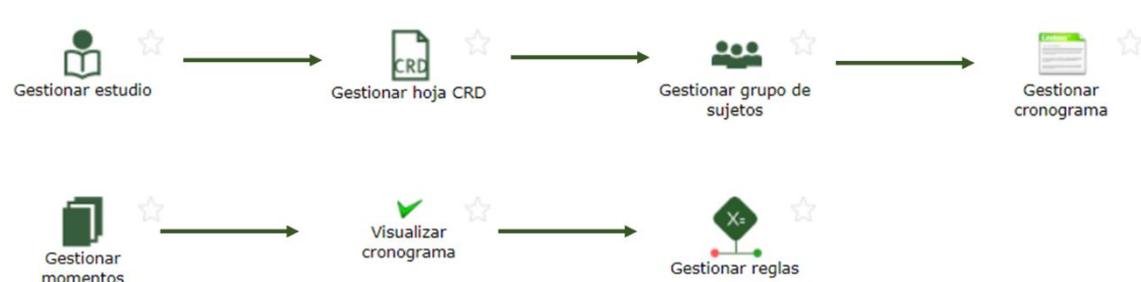


Figura 1 Pasos del diseño de un estudio

El paso Gestionar estudio, permite iniciar el flujo de diseño, especificando los datos generales del estudio. Una vez completado este paso, se puede realizar el diseño de las hojas del cuaderno de recogida de datos (CRD). Las hojas CRD son las diferentes plantillas para completar los datos solicitados del estudio. En estas hojas CRD se especificarán todos los campos que recogerán las variables del estudio.

Para realizar el diseño de las hojas CRD, el usuario puede apoyarse en una plantilla de un documento en formato Excel, descargable desde la aplicación. Este documento cuenta con cinco secciones: CRD, Sección, Grupo, Variables e Instrucciones de Llenado. La sección CRD va a contener el nombre y la versión

de la hoja CRD. En Sección se puede definir el nombre, título y subtítulo de las secciones de la hoja. La sección Grupo posibilita describir los nombres de las tablas que se diseñan en el CRD. En la sección Variables se puede definir la presentación, el tipo de datos y las opciones de valor de texto para cada una de las variables que se recogerán en el estudio. Esta sección permite diseñar prácticamente cualquier tipo de variable que se desee recoger en los distintos tipos de estudios, dado que se pueden especificar varios tipos de formularios de entradas y permite trabajar además con distintos tipos de datos. Esta diversidad permite abarcar distintos escenarios, como por ejemplo recoger los datos generales de los pacientes, síntomas y manifestaciones de sus enfermedades, sus signos vitales, los valores de las muestras de laboratorio y los tratamientos aplicados, entre otros. Por último, en las instrucciones de llenado se podrán especificar el uso, descripción y restricciones de cada campo del documento.

Adicionalmente, el sistema brinda la opción de realizar la gestión de las hojas CRD a través de su interface visual. Esta funcionalidad es muy útil para realizar modificaciones en las hojas de CRD de manera rápida, una vez que esté aprobado el estudio.

Una vez diseñadas las hojas CRD, se gestionan los grupos de sujetos que se incluirán en el estudio, se programan los cronogramas generales asociados a los mismos, los momentos y las reglas de validación. Se pueden crear momentos programados y no programados. Los momentos programados son modelos que deben ser completados según el cronograma del estudio planificados por visita y por período, mientras que los momentos no programados deben ser completados en el momento independientemente del cronograma del estudio.

Las reglas de validación permiten comprobar la completitud y correctitud de la información recogida, permitiendo que se almacene la misma con una calidad adecuada, lo que incide positivamente en su gestión y posterior análisis.

- **Entrada de los datos**

Para realizar la entrada los datos deben ser creados los usuarios correspondientes, los cuales podrán poseer distintos privilegios de acuerdo a su rol. Están definidos como parte del sistema los roles: Estadístico, Auditor, Monitor, Investigador Principal, Coordinador, Gerente de datos y Administrador.

La existencia de varios roles propicia un mejor control del acceso a la información, cada usuario puede poseer más de un rol en el sistema, pero solo un rol por estudio. Esta condición propicia a que exista una adecuada separación de responsabilidades y un mejor control de los datos.

Adicionalmente, un usuario podrá tener acceso solamente al sitio clínico que tenga permiso. Esto permite mantener una adecuada confidencialidad y compartimentación de la información almacenada. Para asegurar el respaldo de la información, se realizan salvadas a la base de datos del sistema de manera periódica.

Con el fin de lograr una mayor consistencia de los datos, se trabaja actualmente en la integración de XAVIA SIDEC con otros sistemas de Salud Pública como son el Registro Nacional de Pacientes en Ensayos Clínicos, el Registro de Fallecidos y el Registro Nacional de Cáncer. Esto se realiza atendiendo a los estándares de buenas prácticas de gestión de la información y postulados éticos que afectan a la investigación biomédica con seres humanos.⁽¹⁵⁾

Los usuarios podrán acceder al sistema, desde cualquier computadora en el país, que tenga acceso a la red de Infomed o BioCubaFarma, utilizando un navegador web. No se necesita de ningún recurso adicional para interactuar con el mismo, pudiendo utilizarse computadoras con bajas prestaciones de cómputo.

El flujo de entrada de datos implica la selección del sitio clínico, el llenado de los datos generales de cada sujeto incluido en el estudio y de los campos definidos en cada una de las hojas CRD.

En la Figura 2 se muestra parcialmente una pantalla en la que se han introducido los datos demográficos de un paciente en un estudio. En la misma se puede observar la cantidad de variables disímiles que se pueden recoger.

DATOS DEMOGRAFICOS

Variables

DATOS DEMOGRAFICOS

1.0 Edad: años

2.0 Sexo: Femenino Masculino

3.0 Color de la Piel: Blanca Negra Mestiza

4.0 Peso: Kg

7.0 Estado del paciente al momento de ingreso

Asintomático
 Sintomático
 Moderado
 Grave
 Crítico

8.0 Comorbilidades

No Procede
 Diabetes Mellitus
 HTA
 Insuficiencia renal
 Cardiopatía isquémica
 Asma Bronquial
 EPOC
 Obesidad
 Demencia
 Cáncer

9.0 Si la comorbilidad es cáncer mencione cuál

Figura 2 Pantalla para la introducción de los datos demográficos de un paciente

- **Estudios relativos al COVID-19 conducidos en XAVIA SIDEC**

Hasta el momento se han capturado en XAVIA SIDEC los datos de 13 estudios, relacionados al COVID-19, promovidos por el CIM. De los mismos, 6 son estudios experimentales y 7 no experimentales, 12 se encuentran en ejecución y 1 en diseño. El sistema se ha utilizado para la recogida de los datos de estos estudios no solamente en las instituciones hospitalarias, sino también desde la atención primaria de salud (policlínicos). De los 13 estudios realizados, 4 de ellos han sido desarrollados para comprobar la efectividad y seguridad de la vacuna Soberana en pacientes adultos y niños. El resto de los estudios ha permitido comprobar el uso de otros productos del CIM como son el Nimotuzumab⁽¹⁶⁾ e Itolizumab⁽¹⁷⁾ (en pacientes graves y críticos) y el ior® EPOCIM y CIMAvax-EGF (en pacientes convalecientes).

De los estudios en ejecución se han incluido hasta la fecha 3866 pacientes, de ellos la mayoría (3637) en 2021 (Figura 3). Este crecimiento corresponde con el aumento del número de casos en Cuba en ese año.⁽¹⁸⁾

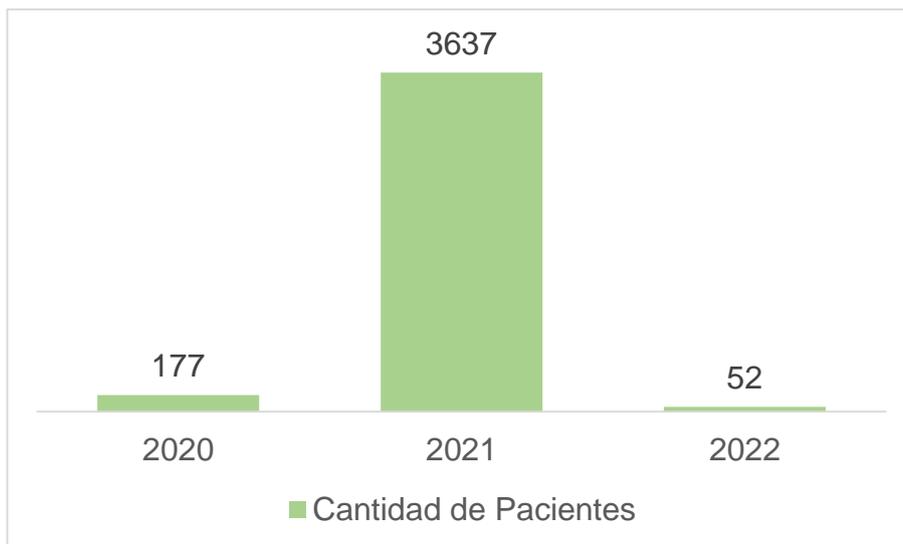


Figura 3 Cantidad de pacientes incluidos por año.

Así mismo, se incrementaron en el año 2021 la cantidad de estudios ejecutados en XAVIA SIDEC y la cantidad de sitios clínicos donde se incluyeron pacientes. Este aumento estuvo dado por la necesidad de disminuir el pico pandémico en la menor brevedad posible, lo que propició que se desarrollaran simultáneamente más estudios y se abrieran más sitios clínicos (Figura 4).

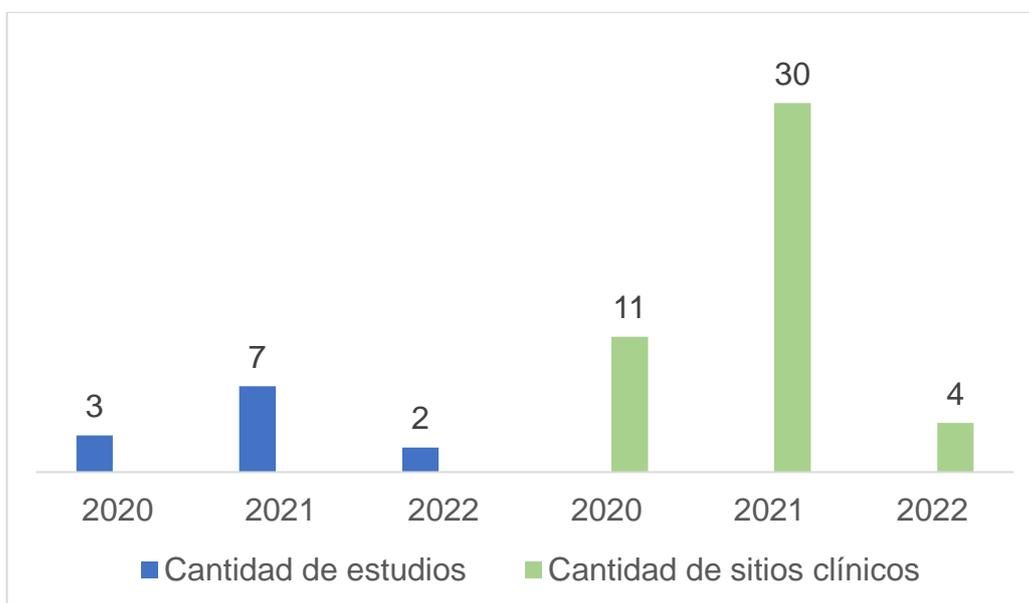


Figura 4 Cantidad de estudios y de sitios clínicos por año.

Se incluyeron en el sistema pacientes de 11 provincias del país, siendo La Habana la provincia que más pacientes introdujo en el sistema, debido en gran medida a la alta densidad poblacional de la capital, a un mayor número de instituciones de

salud en la misma y al hecho de que en el CIM se certificara un vacunatorio donde se recolectaron los datos de los pacientes vacunados en cuatro intervenciones, dos para adulto y dos pediátricas. Estas intervenciones forman parte de los estudios no experimentales conducidos en XAVIA SIDEC (Figura 5).

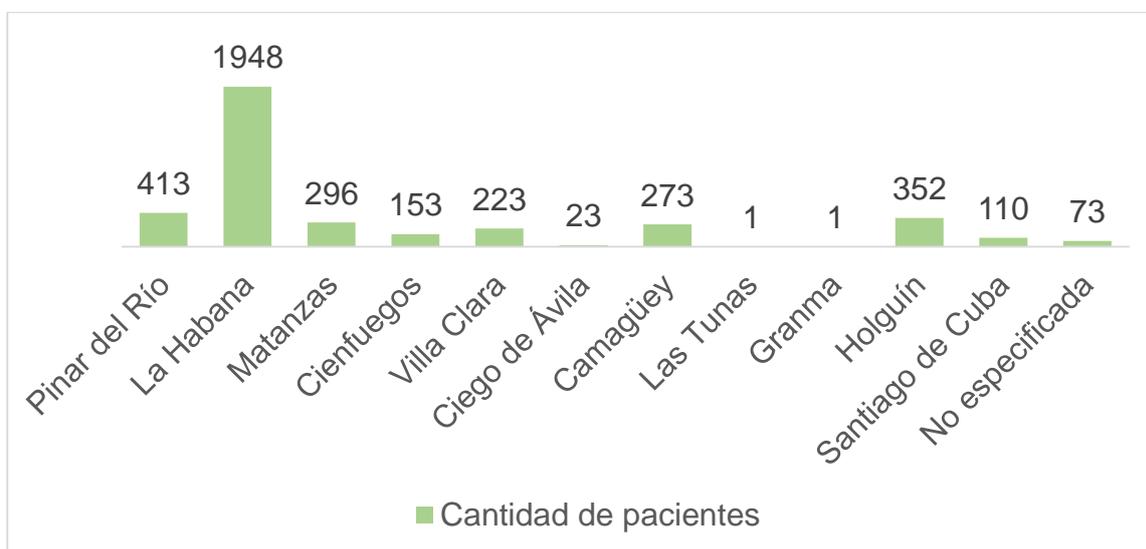


Figura 5 Cantidad de pacientes incluidos por provincia.

Las figuras anteriores demuestran el uso que tuvo el sistema a lo largo de todo el país en los momentos de mayor recrudecimiento de la pandemia, donde se necesitó la recogida lo más urgente posible de los datos correspondientes a estos estudios.

En cuanto a la complejidad de los estudios, de los 12 estudios en ejecución, se definieron un total de 96 momentos, diseñándose 105 hojas y recogiendo los datos de 1709 variables en total (Figura 6).

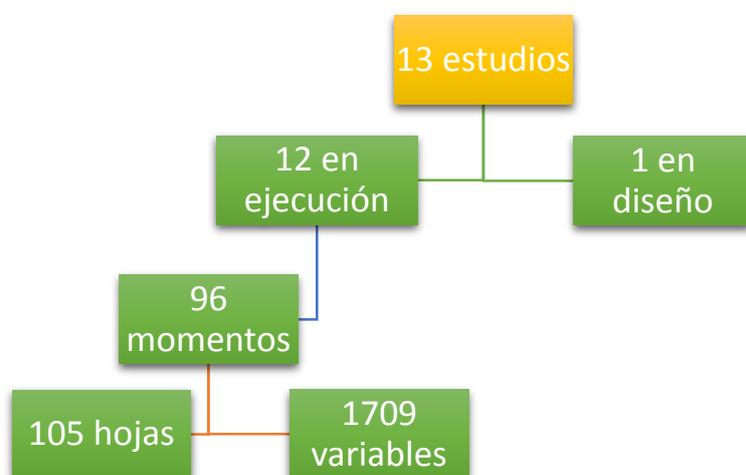


Figura 6 Complejidad del diseño de los estudios

El sistema permitió realizar el diseño de estudios que contienen una gran cantidad de variables, dándose la particularidad de que cada estudio recoge variables propias, las cuales pueden diferir de otros estudios. Esto demuestra la versatilidad del sistema para la recolección de los datos de distintos tipos de estudios y de elevada complejidad.

CONCLUSIONES

- El uso del sistema XAVIA SIDEC aumenta la eficiencia y eficacia en los procesos de recogida de los datos, para distintas investigaciones clínicas, acortando los tiempos de la captura, la limpieza y análisis.
- XAVIA SIDEC permitió recoger los datos de manera rápida y eficaz de más de 3000 pacientes, a lo largo de todo el país.
- Permitted the entry of the data from different provinces of Cuba in a concurrent manner by different users. Only one computer per site with a web browser and connection to the network of Infomed or BioCubaFarma.
- El sistema XAVIA SIDEC permite realizar un diseño rápido de estudios clínicos con distintas características y alta complejidad.
- XAVIA SIDEC ha sido utilizado de manera satisfactoria no solo desde las instituciones secundarias de salud, sino también desde las instituciones primarias.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda continuar utilizando el sistema XAVIA SIDEC en el resto de los estudios que se realicen relacionados a la enfermedad COVID-19, incluyendo los estudios correspondientes a los pacientes convalecientes de dicha enfermedad.
- Se recomienda extender el uso del sistema para la captura de datos de otras investigaciones clínicas realizadas para el estudio de otros problemas de salud.

REFERENCIAS

1. Zhang J, Sun L, Liu Y, Wang H, Sun N, Zhang P. Mobile Device–Based Electronic Data Capture System Used in a Clinical Randomized Controlled Trial: Advantages and Challenges. *J Med Internet Res*. 8 de marzo de 2017;19(3):e6978.
2. Definition of clinical research - NCI Dictionary of Cancer Terms - NCI [Internet]. 2011 [citado 23 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/clinical-research>
3. Calva-Mercado JJ. Estudios clínicos experimentales. *Salud Pública México*. agosto de 2000;42:349-58.
4. Araujo M. Categorías generales de estudios clínicos. *Medwave* [Internet]. 2 de enero de 2011 [citado 24 de mayo de 2022];11(02). Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Series/mbe01/4875>
5. Alvarez Cardona M. Impacto de la implantación del Cuaderno de Recogida de Datos electrónico XAVIA Clínicas. [CENTRO DE INGENIERIA GENETICA Y BIOTECNOLOGIA]; 2019.
6. Electronic Data Capture » OpenClinica [Internet]. OpenClinica. [citado 20 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.openclinica.com/electronic-data-capture/>
7. Shah J, Rajgor D, Pradhan S, McCready M, Zaveri A, Pietrobon R. Electronic Data Capture for Registries and Clinical Trials in Orthopaedic Surgery: Open Source versus Commercial Systems. *Clin Orthop*. octubre de 2010;468(10):2664-71.
8. Fraccaro P, Dentone C, Fenoglio D, Giacomini M. Multicentre clinical trials' data management: A hybrid solution to exploit the strengths of Electronic Data Capture and Electronic Health Records systems. *Inform Health Soc Care*. 19 de agosto de 2013;38.
9. Vidal Ledo MJ, Delgado Ramos A, Rodríguez Díaz A, Barthelemy Aguilar K, Torres Ávila D, Vidal Ledo MJ, et al. Salud y transformación digital. *Educ Médica Super* [Internet]. junio de 2022 [citado 25 de mayo de 2022];36(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21412022000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Ramírez Pérez JF, López Torres VG, Vidal Ledo MJ, Ramírez Pérez A del R, Morejón Valdés M, Ramírez Pérez JF, et al. Las tecnologías de la información y la comunicación como factor de desempeño competitivo en instituciones de salud. *Rev Cuba Inf En Cienc Salud* [Internet]. junio de 2021 [citado 25 de mayo de 2022];32(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2307-21132021000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=en

11. Vega Izaguirre L, Quintana Díaz VM, Tamayo Peña R, Dominguez Izquierdo YD, Molina Hernández Y, Vega Izaguirre L, et al. Sistema para el manejo de datos de Ensayos Clínicos XAVIA SIDEC. Rev Cuba Informática Médica [Internet]. junio de 2021 [citado 17 de mayo de 2022];13(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1684-18592021000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
12. SIDEC 3.0 | Universidad de las Ciencias Informáticas [Internet]. [citado 17 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.uci.cu/investigacion-y-desarrollo/productos/xavia/sidec-30>
13. COVID-19 Data Explorer [Internet]. Our World in Data. [citado 23 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://ourworldindata.org/coronavirus-data-explorer>
14. Cardonne TM, Semanat DY, Llago SL, Reyes EJM. Investigaciones clínicas sobre COVID-19. Una breve panorámica. An Acad Cienc Cuba. 5 de octubre de 2020;10(3):910.
15. World Health Organization. Handbook for good clinical research practice (GCP) : guidance for implementation [Internet]. World Health Organization; 2005 [citado 25 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43392>
16. Abdo Cuza AA, Ávila JP, Martínez RM, González JJ, Aspuro GP, Gutiérrez Martínez JA, et al. Nimotuzumab for COVID-19: case series. Immunotherapy. 22 de noviembre de 2021;
17. Caballero A, Filgueira LM, Betancourt J, Sánchez N, Hidalgo C, Ramírez A, et al. Treatment of COVID-19 patients with the anti-CD6 antibody itolizumab. Clin Transl Immunol. 2020;9(11):e1218.
18. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Our World Data [Internet]. 5 de marzo de 2020 [citado 24 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://ourworldindata.org/coronavirus/country/cuba>