

Validez diagnóstica del test rápido de antígeno SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos

Dr. Gerardo Brunet Bernal

Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey

País: Cuba

Email: gerardobb.cmw@infomed.sld.cu Teléfono: 271796

RESUMEN

Introducción: en edades pediátricas la COVID-19 puede presentarse de manera sintomática o asintomática por lo que se han desarrollado métodos diagnósticos que incluyen: prueba PCR, métodos serológicos y la prueba (test) rápido de antígeno SARS-CoV-2. Sin embargo, aún son insuficientes los estudios que determinan el índice de validez de esta última prueba en niños.

Objetivo: determinar la validez de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 para diagnóstico de la COVID-19 en pacientes pediátricos ingresados en el centro de aislamiento de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey en el periodo comprendido de junio a julio del 2021.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, transversal en la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, en el periodo de junio a julio del 2021. El universo de estudio quedó constituido por todos los pacientes pediátricos ingresados en el centro de aislamiento de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la investigación. Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo y validez de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 la cual se contrastó con la prueba reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para diagnóstico de COVID-19.

Resultados: la sensibilidad diagnóstica fue de 100 %, la especificidad de 42,86 %, el valor predictivo positivo 84,31 %, el valor predictivo negativo 100 % y la validez fue del 85,96 %.

Conclusiones: la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 resulta eficaz para el diagnóstico de la COVID-19 en pacientes pediátricos.

Introducción

El SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) es el agente causal de la enfermedad, COVID-19, (*Coronavirus Disease 2019*). El nuevo coronavirus pertenece a la subfamilia *Orthocoronavirinae* dentro de la familia *Coronaviridae*. Dentro de esta familia los *Betacoronavirus*, género a la que pertenece el SARS-CoV-2 infectan a humanos y son responsables de infecciones respiratorias y gastroenteritis.^(1, 2)

La enfermedad por coronavirus en pacientes pediátricos puede presentarse a cualquier edad.⁽³⁾ El periodo de incubación de la enfermedad tiene una mediana próxima a los cinco o seis días, con un rango de uno a catorce días. ^(3, 4) La enfermedad puede presentarse de manera sintomática o asintomática, los principales síntomas incluyen: la fiebre, tos regularmente seca, fatiga, rinorrea e irritabilidad; luego de los primeros siete días de evolución puede observarse: disnea, cianosis, diarrea y otros síntomas gastrointestinales (náusea y vómito) como consecuencia de la COVID-19.⁽⁵⁾ En niños, la COVID-19 puede progresar de forma negativa, ciertos pacientes pueden desarrollar falla respiratoria, que no responde al aporte de oxígeno, otras complicaciones incluyen: choque séptico, acidosis metabólica y falla hematológica.⁽⁵⁻⁷⁾ El diagnóstico temprano y seguimiento son procedimientos indispensables para garantizar una evolución favorable de la enfermedad.⁽⁸⁾ Las detección de información genética del nuevo coronavirus en muestras de secreciones respiratorias, constituyó la base para las incipientes pruebas diagnósticas que se desarrollaron para la identificación del SARS-CoV-2.⁽⁹⁾ La prueba *reverse-transcriptase polymerase chain reaction* (RT-PCR) considerada como *gold standard*.⁽⁹⁾ Luego de una mejor comprensión del comportamiento del virus, se han desarrollado diversas pruebas diagnósticas que incluyen: pruebas inmunocromatográficas que detectan proteínas del virus.⁽¹⁰⁾ Por otro lado, las pruebas serológicas para detección de inmunoglobulinas (Ig)G o de pruebas combinadas IgG/IgM anti-SARS-CoV-2 permiten el cribado poblacional para saber el porcentaje de población expuesto.⁽¹¹⁾ Pruebas serológicas para detección de anticuerpos IgM facilitan la detección de pacientes con infección incipientes.⁽¹¹⁾ Estudios recientes avalan la saliva como posible método de diagnóstico de COVID-19 basado en la alta tasa de concordancia (más del 90 %) con muestras nasofaríngeas en la detección de coronavirus mediante la prueba de RT-PCR. ^(12, 13)

Otra de las técnicas de diagnóstico rápido (TDR) consiste en la detección de Antígenos de SARS-CoV-2, donde se realiza la detección de proteínas virales específicas de SARS-CoV-2 en la muestra, como la proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína espiga. ⁽¹¹⁾ Aunque en los estudios incipientes los test rápidos de antígenos tenían baja sensibilidad el trabajo constante de varios investigadores ha permitido alcanzar hoy día valores de sensibilidad y especificidad superior al 90 %. ⁽¹¹⁾

Hoy día, se dispone de varias publicaciones científicas al respecto a la validez de los test rápidos de antígenos en población adulta, sin embargo, en edades pediátricas aún son insuficientes las investigaciones dirigidas al análisis del índice de validez o validez

diagnóstica del test rápido de antígeno SARS-CoV-2 en relación con el número creciente de casos en este grupo etario. Por lo que el presente estudio pretende determinar la validez de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 para diagnóstico de la COVID-19 en pacientes pediátricos ingresados en el centro de aislamiento de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey en el periodo comprendido de junio a julio del 2021 y de esta forma comprobar la hipótesis descriptiva de estimación: la validez diagnóstica de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 es superior al 85 % en pacientes pediátricos ingresados en el centro de aislamiento de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey.

Desarrollo

Se realizó un estudio descriptivo, transversal en la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, en el periodo de junio a julio del 2021. El universo de estudio (57 pacientes) quedó constituido por todos los pacientes pediátricos ingresados en el centro de aislamiento de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la investigación. Se trabajó con todo el universo por lo que no se efectuaron técnicas de muestreo. Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo y validez de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 la cual se contrastó con los resultados ofrecidos por la prueba reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*, PCR) en tiempo real para diagnóstico de COVID-19.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edades pediátricas.
- Pacientes pertenecientes a ambos sexos.
- Pacientes cuyos padres dieron el consentimiento informado de autorización a realizarles las pruebas.
- Pacientes pertenecientes a la provincia Camagüey.
- Pacientes a los cuales se les realizó prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 y PCR.

Criterios de exclusión:

- Embarazadas
- Pacientes con resultado inhibido de la prueba PCR.

Se solicitó el consentimiento informado a los padres para autorizar la realización de las pruebas diagnósticas: PCR y test rápido de antígeno SARS-CoV-2 a sus hijos. Después se realizaron las pruebas diagnósticas y se analizaron los resultados. Luego se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, como resultado 57 pacientes pediátricos fueron incluidos

en la investigación. Se calcularon entonces los siguientes indicadores: sensibilidad, especificidad, valor predictivo y validez de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2. Se empleó como referencia la prueba PCR para diagnóstico de COVID-19.

La valoración de las pruebas diagnósticas de test rápido de antígeno SARS-CoV-2 en relación con sus respectivos estudios de PCR se clasificó de la siguiente forma:

Verdaderos positivos (VP): diagnóstico de COVID-19 por test rápido que correspondió con el diagnóstico por PCR.

Falsas positivas (FP): Test de antígeno positivo a COVID-19 con PCR negativo.

Verdaderas negativas (VN): Test de antígeno negativo a COVID-19 con PCR negativo.

Falsas negativas (FN): Test de antígeno negativo a COVID-19 con PCR positivo.

Se calcularon los siguientes indicadores y se empleó tabla de 2 x 2:

Sensibilidad: proporción de individuos con COVID-19, según la prueba de oro e identificados como positivos por test de antígeno. $S = VP / (VP + FN) \times 100$

Especificidad: proporción de individuos sin COVID-19, según la prueba de oro e identificados como negativos por test de antígeno. $E = VN / (VN + FP) \times 100$

Valor predictivo positivo (VPP): probabilidad que tuvo el resultado positivo de que el paciente estuviera realmente enfermo; es la proporción de individuos con una prueba positiva que tienen la enfermedad. $VPP = VP / (VP + FP) \times 100$

Valor predictivo negativo (VPN): probabilidad que tuvo el resultado negativo de que el paciente no estuviera realmente enfermo; proporción de individuos con una prueba negativa que no tienen la enfermedad. $VPN = VN / (VN + FN) \times 100$

Eficacia: es la cifra de casos diagnosticados como positivos a COVID19 o negativos a COVID-19 mediante test de antígeno y corroborados por prueba diagnóstica PCR. $E = (VN + VP) / (VP + VN + FP + FN) \times 100$

Operacionalización de las variables

- Diagnóstico de COVID-19 mediante PCR: positivo o negativo.
- Diagnóstico de COVID-19 mediante test de antígeno: positivo o negativo.
- Edad: número de años cumplidos.
- Sexo: masculino o femenino.

Métodos, procedimientos y técnicas de recolección de datos: los datos primarios fueron obtenidos a partir de muestras faríngeas de pacientes pediátricos. Los procedimientos de recolección de datos incluyeron la observación científica y la medición. Se empleó el registro como método de compilación de datos. Los hallazgos fueron recopilados en un instrumento documental de recolección (cuaderno de resultados) para luego ser transferidos y

codificados en una base de datos en SPSS 21.00 confeccionada de tal forma que permitió la operacionalización de las variables de estudio. Como instrumentos físicos de recolección de datos se emplearon el test de antígeno SARS-CoV-2 y el Termociclador automático de PCR, ambos para establecer el diagnóstico de la COVID-19.



Figura 1. SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test. Se muestra el hisopo en el extremo superior de la figura, debajo del hisopo se evidencia el paquete del test de antígeno empleado en la investigación con el símbolo CE (Comunidad Europea) que indica: este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro".

Análisis estadístico: Se empleó el paquete estadístico SPSS 21.00 para el procesamiento y análisis de los datos. Se aplicó la estadística descriptiva, se trabajó con un nivel de confiabilidad del 95 %, se determinaron medidas de resumen de datos cualitativos (número, por ciento y proporción). Se estableció la sensibilidad, especificidad, valor predictivo y validez diagnóstica por medio del software Epidat. La normalidad de los datos fue identificada mediante las pruebas *Kolmogórov-Smirnov* y *Lilliefors*. Los resultados fueron resumidos y presentados en tablas y textos.

Aspectos éticos: en el desarrollo de esta investigación se mantuvo como premisa, respetar los principios bioéticos que van implícitos en los estudios de este tipo y los resultados de la misma fueron utilizados exclusivamente con fines investigativos. Los padres de los sujetos implicados en el estudio dieron el consentimiento informado (ver anexo) manera voluntaria para la extracción de las muestras orofaríngeas de sus hijos. Los investigadores velaron por la calidad de los resultados mediante el cumplimiento de los procedimientos normalizados para las determinaciones.

Resultados

Los datos de la variable test de antígeno, mostraron una distribución normal $p= 0.00$ según las pruebas *Kolmogorov-Smirnov^a* y *Lilliefors* (tabla 1).

Tabla 1. Pruebas de normalidad para la variable test rápido de antígeno SARS-CoV-2.



Variable	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadístico	gl	Sig.
Test de antígeno	.528	57	.000
a. Corrección de la significación de Lilliefors			

El sexo con mayor número de pacientes ingresados fue el femenino con un total de 34, lo que representa 59.6% del total de pacientes ingresados. El grupo de edad (5-11) presentó el mayor número de pacientes pediátricos ingresados, con 22 sujetos (Tabla2).

Tabla 2- Distribución de los pacientes según grupos etarios y sexo

Grupo de edad según anuario estadístico	Masculino		Femenino		Total	
	n	%	n	%	n	%
0-4	2	18.2	9	81.8	11	100
5-11	11	50	11	50	22	100
12-14	1	14.3	6	85.7	7	100
15-18	9	52.9	8	47.1	17	100
Total	23	40.4	34	59.6	57	100

La sensibilidad diagnóstica de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 fue de 100 %. Mientras que la especificidad fue del 42.86. Se logró un índice de validez de 85.96 (tabla 3).
Tabla 3. Comportamiento de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 en contraste con la prueba PCR para el diagnóstico de la COVID-19.

Nivel de confianza: 95.0%			
Prueba de referencia			
Prueba diagnóstica	Enfermos	Sanos	Total
Positivo	43	8	51
Negativo	0	6	6
Total	43	14	57
	Valor	Intervalo de confianza (IC)	

Sensibilidad (%)	100.00	98.84	100.00
Especificidad (%)	42.86	13.36	72.35
Índice de validez (%)	85.96	76.07	95.86
Valor predictivo + (%)	84.31	73.35	95.28
Valor predictivo - (%)	100.00	91.67	100.00
Prevalencia (%)	75.44	63.39	87.49

Discusión

La presente investigación, cuya finalidad fue determinar la validez diagnóstica de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2, se aplicó la estadística descriptiva. Los datos siguieron una distribución no normal ($p = 0,00$) según las pruebas de normalidad aplicadas. Esta situación, se explica porque la variable de interés es categórica (nominal) y sigue distribuciones diferentes a la gaussiana, tales como binomial o hi cuadrado.⁽¹⁴⁾ Estos hallazgos sugieren que las pruebas no paramétricas serían las más adecuadas a aplicar en caso de realizar alguna inferencia estadística en posteriores investigaciones donde se trabaje con idénticas variables.

El universo de estudio fue de 57 pacientes pediátricos, de ellos el mayor número de pacientes perteneció al sexo masculino representado con más del 50 % de los sujetos. Respecto a la edad, todos los grupos de edades pediátricas estuvieron representadas con más de un sujeto. Hubo predominio del grupo de edad entre 5 -11 años. Estos hallazgos indican una mayor dispersión etaria de la enfermedad y se explican como consecuencia de violaciones de las medidas de contención de la COVID-19.⁽¹⁵⁾ La presencia en Cuba de cepas más virulentas del SARS-CoV-2 constituye un factor contribuyente al incremento y dispersión etaria de la enfermedad.⁽¹⁶⁾ Estos datos están en concordancia con las observaciones de Díaz Colina JA et al.,⁽¹⁷⁾ quienes identifican 36 casos pediátricos de COVID-19 en la provincia Santiago de Cuba; los grupos etarios más representados enclaustran edades entre 5-9,10-14 y 15-18 años con $n = 8, 10$ y 10 individuos respectivamente. Los hallazgos obtenidos en el estudio, se ajustan además a las aseveraciones proporcionadas por Ferrer Castro JE et al.,⁽¹⁸⁾ quienes detectan más del 50 % de los casos confirmados en el grupo de edad de 1 a 17 años en un estudio efectuado en la provincia Santiago de Cuba,

año 2020, lo que sugiere dispersión de la enfermedad en diferentes grupos etarios. Por otro lado, respecto al sexo, los datos no concuerdan pues es el sexo masculino fue el más representado. A consideración del investigador del estudio, las diferencias identificadas entre resultados en relación al sexo pueden ser producto de las características demográficas entre las poblaciones de Camagüey y Santiago de Cuba o deberse a los criterios distintos de selección de los individuos entre una investigación y otra; incluso las discrepancias pueden ser resultado del azar. Se ajustan también a los reportes ofrecidos por (Merino-Navarro D y Díaz Perriñez C) ⁽¹⁹⁾, estos investigadores en una investigación efectuada en España, detectan un número importante de niños contagiados con la COVID-19, lo que afirma la existencia de dispersión no solo en diferentes edades sino también en distintas geografías del mundo indistintamente del nivel de desarrollo alcanzado por los países. Rojas-Silva O et al.,⁽²⁰⁾ concuerdan con la presente investigación respecto a la dispersión de la enfermedad en todas las edades pediátricas, sin distinción de sexo.

La sensibilidad diagnóstica de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 fue de 100 % y la especificidad no superó el 50 %. Por otra parte, el valor predictivo positivo y negativo superaron el 80 %. Estos hallazgos indican que el test rápido de antígeno garantiza que el número de enfermos sin detectar sea mínimo. El fenómeno se explica por la alta prevalencia de la COVID-19 en el periodo de la investigación y al perfeccionamiento tecnológico de la prueba diagnóstica que permitió sobre la base de fundamentos inmunológicos detectar antígenos virales. Estas aseveraciones guardan relación con los resultados ofrecidos por Domínguez Fernández M et al.,⁽²¹⁾ quienes, en una investigación realizada en España, afirman que el test rápido de antígeno tiene una sensibilidad ≥ 95 %, sin embargo, la especificidad (100 %) de este estudio resulta superior a la reportada en la actual investigación (42.86 %). La diferencia encontrada respecto a la especificidad entre ambos estudios se debe al menor número de falsos positivos detectados por Domínguez Fernández M et al. ⁽²¹⁾ Los datos están además en concordancia con los hallazgos de Ankesh Gupta et al.,⁽²²⁾ estos estudiosos son del criterio de que los test de antígenos basados en inmunoensayo cromatográficos tiene alta sensibilidad especificidad, así como valor predictivo. Sin embargo, los hallazgos de la investigación, no están en concordancia con los reportes de Flecha, A et al.,⁽²³⁾ quienes refieren un valor de especificidad (100 %) muy superior al de sensibilidad (70,3%). Esta diferencia en relación a los resultados de sensibilidad y especificidad entre estudios, a consideración del investigador de la presente experiencia y de Rodrigo A ⁽²⁴⁾ se debe quizás al período de realización de la prueba diagnóstica, pues existen reportes que relacionan la baja sensibilidad del test de antígeno



con la toma de muestras en los primeros 5 días de la infección cuando la carga viral no es lo suficiente alta.

La validez diagnóstica o índice de validez del test rápido de antígeno SARS-CoV-2 fue superior al 85 %. Esta validez sugiere que el test es útil en edades pediátricas en periodo de pandemias de COVID-19, pues resulta muy sensible para detectar enfermos, que deben ser aislados. La alta validez se justifica por los indicadores: sensibilidad, especificidad y valores predictivos obtenidos durante la experiencia.

Entre las limitaciones de la investigación se destaca el tamaño la población de estudio que pudo ser superior y por ende ofrecer más información, así como el tiempo de reclutamiento de pacientes (un mes) lo cual limitó indirectamente el tamaño de la población de estudio. El número de literaturas relacionadas con la validez de pruebas rápidas de antígeno realizadas a partir muestras de pacientes pediátricos fue insuficiente para contrastar los resultados.

Los resultados de la investigación contribuyeron a confirmar o corroborar la hipótesis descriptiva de estimación planteada al inicio del estudio, pues la prueba rápida de antígenos SARS-CoV-2 muestra una validez de 85.96 %.

Conclusiones

La prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 resulta eficaz para el diagnóstico de la COVID-19 en pacientes pediátricos.

Referencias bibliográficas

1. Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. Medicina clínica [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 1]; 154(5):175–177. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.02.002>
2. Belasco AGS, Fonseca CD da. Coronavirus 2020. Rev Bras Enferm [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 1]; 73(2). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/reben/a/59cMj854MHCwtCG7X8Pncnr/?format=pdf&lang=es>
3. Reyes-Hernández A, Palma-Pérez R, López-Alamilla AA, González-Mercado LA, del Socorro Zárate-Castañón PM, Ventura-Gómez ST, et al. Espectro clínico de COVID-19, enfermedad en el paciente pediátrico. Acta Pediátrica de México [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 1]; 41(S1): 64-71. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=94518>
4. Minagorre PJA, Pinto EV, Fernández JMR, Rodríguez-Fernández R, Ronco MV, Escosa-García L, et al. Cambios a partir de la COVID-19. Una perspectiva desde la pediatría interna

- hospitalaria. In Anales de Pediatría [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 1]; 93(5):343-346). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403320302071>
5. Montañó-Luna VE, Pacheco-Rosas DO, Vázquez-Rosales JG, Labra-Zamora MG, Fuentes-Pacheco Y, Sámano-Aviña M, et al. Manejo clínico de casos pediátricos de COVID-19. Rev Med IMSS [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 1]; 93(5):343-346. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/download/3702/3736
 6. Acosta Torres J, Pérez Cutiño M, Rodríguez Prieto M, Morales González A. COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. Revista Cubana de Pediatría [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 1]; 92 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312020000500004&script=sci_arttext&tlng=en
 7. Olmos GC, Cepeda SJ, Zenteno AD. Nuevo coronavirus (COVID-19) en población general y pediátrica: una revisión epidemiológica. Chile 2020. Neumología Pediátrica [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 1]; 15(2): 293-300. <https://doi.org/10.51451/np.v15i2.60>
 8. Pizarro ME. Clínica y diagnóstico SARS-COV-2. Neumol Pediatr [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 1]; 15(2):324-9. Disponible en: <https://www.neumologia-pediatrica.cl/index.php/NP/article/view/67>
 9. Marin JEG, Castellanos J, Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Duarte JEF, Mattar S, et al. Consenso de grupo Ad-hoc sobre recomendaciones para la evaluación y controles de calidad para el diagnóstico molecular y serológico de la infección humana por SARS CoV-2. Infectio [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 1]; 24(3): 5-10. Disponible en: <http://revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/868/986>
 10. Leonil EP. Bases moleculares del SAR-COV-2. Métodos diagnósticos. In II Jornada Provincial de Ciencias Básicas Biomédicas (virtual); 2021 Junio 7-11; Artemisa, Cuba. Artemisa: CPICM de Artemisa; 2021. [Internet]. 2021 [citado 2021 Ago 4] Disponible en: <https://cbbiomedicas2021.sld.cu/index.php/cbbiomedicas/2021/paper/view/314>
 11. Borregón Garrido P. Test de diagnóstico rápido antígeno SARS-COV-2. Comparación con PCR hospitalaria [Tesis]. Cuba. Camagüey: Universidad de Valladolid; 2021. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/47376>
 12. Melián-Rivas A, Calcumil-Herrera P, Boin-Bakit C, Carrasco-Soto R. Detección de COVID -19 (SARS-CoV-2) Mediante la Saliva: Una Alternativa Diagnóstica poco Invasiva.

- Int. J. Odontostomat [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 1];14(3): 316-320. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300316&lng=es
13. Parada-Fernández F, Fonseca-Escobar D, Carvajal-Guzmán M, Sepúlveda-Verdugo C. Comparación de la Muestra Salival y de Nasofaringe en la Detección de SARS-CoV-2 mediante RT-PCR. Int. J. Odontostomat [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 1] ;14(4): 540-543. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000400540&lng=es.
14. Acoltzin Vidal C. Estadística descriptiva y selección de la prueba. Rev. Mex. Cardiol [Internet]. 2014 [citado 2021 Ago 2]; 25(2): 129-131. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-21982014000200009&lng=es.
15. Díaz Campos N, Macías Llanes ME, Reyes Vasconcelos L. Respuesta social ante las medidas tomadas para el enfrentamiento a la COVID-19 en Camagüey. Rev Hum Med [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 3]; 20(3): 510-533. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202020000300510&lng=es.
16. Portal Miranda JÁ. Intervención del Ministro de Salud Pública Dr. José Ángel Portal Miranda en la Conferencia de Prensa Nacional, 12 de julio de 2021. INFODIR [Internet]. 0 [citado 2021 Ago 3];(0): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revinfodir.sld.cu/index.php/infodir/article/view/1170>
17. Díaz Colina JA, Interian Morales MT, López Hernández IC, Yanes Morales CD, Peregrín Baquero D. Aspectos clínico-epidemiológicos en 36 niños cubanos con COVID-19. Revista Cubana de Pediatría [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 1] ;92. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1261>
18. Ferrer Castro JE, Sánchez Hernández E, Poulout Mendoza A, del Río Caballero G, Figueredo Sánchez D. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes confirmados con la COVID-19 en la provincia de Santiago de Cuba. Medisan [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 1];24(3):473-85. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v24n3/1029-3019-san-24-03-473.pdf>
19. Merino-Navarro D, Díaz Perriáñez C. "Prevención y tratamiento del Covid-19 en la población pediátrica desde una perspectiva familiar y comunitaria." Enferm. Clín [Internet]. 2020 [citado 2021 Ago 5]; 30. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-191721>
20. Rojas-Silva O, Pavón-Rojas Alejandro J, Cisnero-Reyes L, Escalona-González SO. Aspectos generales de la COVID-19 en pacientes pediátricos. Rev Cub Med Mil [Internet].

- 2020 [citado 2021 Ago 1]; 49(3): e877. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572020000300028&lng=es.
21. Domínguez Fernández M, Peña Rodríguez MF, Lamelo Alfonsín F, Bou Arévalo G. Experience with Panbio™ rapid antigens test device for the detection of SARS-CoV-2 in nursing homes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2021 [citado 2021 Ago 1]; (21). Disponible en: [doi: 10.1016/j.eimc.2020.12.008](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.12.008).
22. Gupta A, Khurana S, Das R, Srigyan D, Singh A, Mittal A, et al. Rapid chromatographic immunoassay-based evaluation of COVID-19: A cross-sectional, diagnostic test accuracy study & its implications for COVID-19 management in India. *The Indian journal of medical research* [Internet]. 2021 [citado 2021 Ago 5];153(1 y 2): 126–131. Disponible en: https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_3305_20
23. Díez Flecha AM, Rivero Rodríguez T, Fernández-Villa P, Fernández García JL, Ferreira de Jesús Sánchez A. Validez interna de una prueba rápida de detección de antígenos COVID-19 en una residencia de mayores, *Medicina de Familia. SEMERGENV* [Internet]. 2021 [citado 2021 Ago 1]; 47(5): 332-336. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359321001118>
24. Aparicio Rodrigo M, Martín Masot R. Las pruebas antigénicas rápidas son poco sensibles en los 5 primeros días de síntomas compatibles con SARS-CoV-2 en niños. *Evid Pediatr* [Internet]. 2021 [citado 2021 Ago 1]; 17:5. Disponible en: https://archivos.evidenciasenpediatria.es/_1wdMqnwxv5io8MsQyAC1eXt_bwQU2d5t5kK7b9y_jK9-3Ec_A0Le-pUIbeIZtZzgetMus9oVeY7Y