

Presentación de caso

Anosmia y pruebas de reacción en cadena de la polimerasa negativas

Anosmia and negative polymerase chain reaction tests

Laura Elena Alvaré Alvaré^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4196-7176>

María del Carmen Luis Álvarez² <https://orcid.org/0000-0001-8539-9951>

Waldo Jiménez González¹ <https://orcid.org/0000-0001-8885-7217>

¹Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Hospital “William Soler”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: laura.alvare@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por COVID-19 producida por el SARS-CoV-2, se convirtió en pandemia a partir de marzo del 2020. Entre las manifestaciones clínicas del sistema nervioso periférico pueden aparecer la anosmia y la ageusia.

Objetivo: Demostrar la importancia del diagnóstico clínico y epidemiológico en el criterio de certeza de la COVID-19.

Presentación del caso: Adolescente de 17 años, masculino con pérdida de olfato e historia familiar de COVID-19, por lo que quedó solo en su casa por el ingreso de su familia, dos test de reacción en cadena de la polimerasa negativos en primera instancia, sin cuadro clínico de la enfermedad aparente, hasta aproximadamente 10 días posteriores a la aparición de los síntomas de la familia, que comienza con pérdida total del olfato; se le repite la misma prueba, que es negativa de nuevo y es remitido a consulta para el estudio de la anosmia. Se atiende por pediatría, se indica el estudio completo y se realiza interconsulta con el especialista de otorrinolaringología. Todos los complementarios de laboratorio, microbiología e imagenología fueron negativos, por lo que decidimos, por la sospecha de COVID-19 y el antecedente familiar, realizar serología para anticuerpos contra SARS-CoV-2, lo que resultó en IgG positivo.

Conclusiones: El diagnóstico clínico y epidemiológico retrospectivo permitió el criterio de certeza de la enfermedad COVID-19.

Palabras clave: anosmia; ageusia; COVID-19; serología para anticuerpos contra SARS-CoV-2; IgM; IgG, reacción en cadena de la polimerasa.

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 disease caused by SARS-CoV-2 became a pandemic as of March 2020. Among the clinical manifestations of the peripheral nervous system may appear anosmia and ageusia.

Objective: Demonstrate the importance of clinical and epidemiological diagnosis in the certainty criterion of COVID-19.

Case presentation: 17-year-old male adolescent with loss of smell and family history of COVID-19, so he was left alone at home due to the admission in hospital of his family; he had two negative polymerase chain reaction tests in the first instance, without clinical picture of the apparent disease, until approximately 10 days after the appearance of the symptoms of the family, which begins with total loss of smell; the same test is repeated, which is negative again and he is referred to consultation for the study of anosmia. He was attended in Pediatrics service, a complete study is indicated and the interconsultation with the specialist of otolaryngology is carried out. All the complementary laboratory, microbiology and imaging tests were negative, so it was decided, due to the suspicion of COVID-19 and the family history, to perform serology for antibodies against SARS-CoV-2, which resulted in positive IgG.

Conclusion: The retrospective clinical and epidemiological diagnosis allowed the certainty criterion of COVID-19 disease.

Keywords: Anosmia; ageusia; COVID-19; serology for antibodies against SARS-CoV-2; IgM; IgG; polymerase chain reaction.

Recibido: 19/08/2021

Aceptado: 01/09/2021

Introducción

En diciembre de 2019 se informaron en China, en la ciudad de Wuhan⁽¹⁾ pacientes diagnosticados como portadores de una neumonía de origen desconocido. Posteriormente se conoció que su agente etiológico era un nuevo coronavirus, el cual fue nombrado como Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). A partir de entonces se utilizó el nombre de

COVID-19 para identificar la enfermedad causada por el SARS-CoV-2, el cual no solo producía neumonía, sino también era capaz de tomar otros aparatos y sistemas y causar la muerte. Por su alto nivel de contagiosidad y agresividad se expandió rápidamente por todo el mundo, ha puesto en peligro la vida en todo el planeta, de ahí que la OMS la declarara en enero del 2020 una emergencia mundial para la salud pública y en marzo del propio año, como pandemia.⁽²⁾

La transmisión de este virus, se produce a través de pequeñas gotas de saliva, procedentes de las vías respiratorias, con contacto directo de persona a persona, o al tocar una superficie infectada y frotarse los ojos o la boca, también se habla de la infección fecal oral.^(3,4)

Estudios actuales muestran que al hablar un enfermo puede producir una gran cantidad de partículas que quedan suspendidas en el aire hasta casi un cuarto de hora, o más lo que hace posible la transmisión aérea, aspecto que debería tomarse en cuenta para, mejorar la ventilación y evitar aglomeraciones en los espacios cerrados.⁽⁵⁾

Esta enfermedad tiene un período de incubación entre 3 y 7 días y puede extenderse hasta 14 días. Puede ser asintomática en un tercio de los casos, lo cual propicia el incremento de la diseminación de los pacientes. Los síntomas más comunes son: fiebre, cefalea, tos, dolor de garganta, diarrea, dolores musculares y falta de aire. También se han encontrado trastornos del gusto y del olfato^(6,7) que pueden durar hasta 6 meses en 64 % de los casos y otras manifestaciones neurológicas tales como: parálisis facial y pérdida repentina de la audición y la visión, entre otras.

Al principio de la pandemia se asoció la presencia de anosmia con un cuadro clínico ligero o moderado de la enfermedad. Se sabe que las enfermedades virales en general, pueden producir pérdida del olfato o anosmia, pero las caracteriza un cuadro clínico de abundante rinorrea a diferencia de la infección por COVID -19, donde la rinorrea es escasa o nula.

En la actualidad se conoce que el virus de la COVID-19, ha mutado a lo largo de la pandemia por lo que resulta muy preocupante para la población mundial, ya que algunas de sus variantes como la delta han resultado ser altamente contagiosas y con mayor mortalidad.

Aunque la población pediátrica puede tener cuadros clínicos más benignos y con pocos síntomas sin llegar a ser pacientes graves, (si no presentan comorbilidades y no tienen complicaciones) pueden ser un vehículo para el contagio de los adultos.

Con este trabajo nos proponemos demostrar la importancia del diagnóstico clínico y epidemiológico en el criterio de certeza de la COVID-19.

Presentación del caso

Adolescente de 17 años de edad, masculino, blanco, con historia familiar de COVID-19, y dos pruebas de reacción en cadena de la polimerasa negativos en primera instancia, que se mantiene aislado en su casa. Comienza con anosmia, alrededor del día 10 de su aislamiento y la madre cuando sale de alta hospitalaria y ya terminado el confinamiento de su hijo, lo lleva al facultativo,

donde le indican la tercera prueba de la polimerasa que resulta negativa también, por lo que se decide remitir a consulta de pediatría, para el estudio y tratamiento de esta pérdida del olfato.

Se recibe en la consulta de pediatría un adolescente, con buen estado general, afebril, refiriendo que había perdido totalmente la capacidad de oler, sin presentar secreción nasal ni otros síntomas. Había estado aislado solo en su casa y toda su familia ingresada por COVID-19.

Antecedentes personales: alergia y gastritis.

Antecedentes familiares: alergia respiratoria, hipertensión arterial, e infección por SARS-CoV-2, recién en todos los convivientes de la familia.

Peso 74,9 kg

IMC = 23,4 normal

Talla 174 cm

Examen físico: mucosas húmedas normocoloreadas.

Aparato respiratorio: murmullo vesicular normal. No estertores

Frecuencia respiratoria: 20 respiraciones por minuto. Otoscopia normal en ambos oídos. Orofaringe ligeramente enrojecida. Fosas nasales permeables, no desviación del septum nasal, no hipertrofia de cornetes, mucosa nasal sin alteraciones.

Aparato cardiovascular: ruidos cardíacos, rítmicos. no soplos.

Frecuencia cardíaca =82 pulsaciones por minuto. Tensión arterial: presión sistólica 110 mm de Hg y diastólica 70 mm de Hg. Pulsos periféricos presentes. Buen llene capilar. Oximetría normal.

Abdomen: blando depresible, no se palpa ni hepato ni esplenomegalia ni tumoraciones.

Genitales: normales de acuerdo a su edad. Estadio V de Tanner.

Sistema osteomioarticular: sin alteraciones.

Sistema nervioso central: normal

Sistema nervioso periférico: pérdida del olfato.

Se indica el estudio de la anosmia, exámenes complementarios de laboratorio clínico, microbiología y radiología, incluyendo tomografía axial computarizada de senos perinasales y resonancia magnética nuclear, todos negativos. Se hace interconsulta con el especialista en otorrinolaringología y no se encuentra causa aparente por el examen físico. Seguimos indagando y a pesar de sus tres pruebas de reacción en cadena de polimerasa negativas, sospechamos la enfermedad por Covid-19 de forma leve y por ser contacto directo de pacientes positivos, por lo que decidimos indicar serología para SARS-CoV-2 con la determinación de anticuerpos IgM e IgG; resultando los anticuerpos IgG positivos.

El paciente fue recuperando paulatinamente el olfato hasta su total mejoría, se impuso tratamiento con solución salina fisiológica nasal, polivit, sulfato de zinc, vitamina C y ácido fólico, y se indicó ingerir alimentos ricos en proteínas y vitaminas del complejo B.

Conclusión diagnóstica: infección por COVID-19 leve, con sintomatología neurológica periférica dada por la anosmia, cuya causa etiológica de la pérdida de olfato corresponde, al virus SARS-CoV-2.

Discusión

El sentido del olfato es uno de los cinco sentidos que posee el ser humano, el cual permite distinguir los diferentes aromas de la naturaleza o los creados por el hombre. También es un sistema de alerta, que detecta si hay señales de peligro, como una fuga de gas, alimentos en mal estado, o un incendio.⁽⁸⁾ Cualquier pérdida en el sentido del olfato, aunque sea mínima, puede tener un efecto negativo en la calidad de vida de las personas.

Los trastornos del olfato están producidos por lesiones relacionadas con las fosas nasales, con órganos afines o con procesos sistémicos, neurológicos o tumorales. También pueden aparecer ante lesiones traumáticas, o relacionadas con determinadas terapias, la etiología congénita se invoca, aunque es muy rara. Además, esta pérdida del olfato se puede asociar a enfermedades genéticas, a la edad avanzada y a infecciones virales. En este paciente se excluyeron todas estas causas excepto la etiología viral por los antecedentes familiares y su historia clínica.

La mayoría de los pacientes con COVID-19 tiene al menos una manifestación neurológica ya sea central o periférica con pérdida del olfato y del gusto: el estudio de Mao y colaboradores⁽⁷⁾ encuentra pacientes con síntomas del sistema nervioso periférico atribuidos a la infección por COVID-19. Entre los más comunes aparecieron: hipogeusia (5,6 %) e hiposmia (5,1 %).

Los otorrinolaringólogos de la *European Federation of Oto-Rhino-Laryngology Societies* (E.U.F.O.S.)⁽⁹⁾ realizaron, un estudio epidemiológico para caracterizar los trastornos olfatorios y gustativos en pacientes infectados. En 85,6 % se detectó disfunción olfatoria, de ellos 80 % con hiposmia y 20 % con anosmia con recuperación de la función a los 8 días en el 67,8 % de los casos. En otro estudio realizado en Brasil, en la ciudad de Fortaleza ⁽¹⁰⁾ se encuentra que 10 % de los niños y adolescentes, presentan anosmia.

En Cuba,⁽¹¹⁾ en una investigación epidemiológica en niños y adolescentes infectados por el coronavirus SARS-CoV-2, detectan que 15,8 % presentan anosmia y disgeusia con manifestaciones ligeras de la enfermedad. Por otra parte, en otro estudio realizado en Chile,⁽¹²⁾ hallan que los principales síntomas relacionados con el sistema nervioso periférico, corresponden a la anosmia y la ageusia con 5,1 % y 5,6 %, respectivamente, lo que llevó a la Sociedad Española de Neurología⁽¹³⁾ a plantear como probable, el aumento del número de informaciones acerca de la pérdida de olfato y la actual pandemia por COVID-19. Posteriormente se definió la anosmia aguda

como uno de los síntomas de infección por SARS-CoV-2 y la anosmia aguda aislada (sin otros síntomas virales, sin mucosidad y sin otra causa) como un posible síntoma atribuible a COVID-19.^(12,13)

A fines de abril de 2020, el Ministerio de Salud de Chile incluyó en su definición de caso sospechoso la anosmia o ageusia aguda.⁽¹⁴⁾ Es importante destacar que si no se recogen adecuadamente en el interrogatorio estas manifestaciones neurológicas periféricas (pérdida del olfato y del gusto) como sintomatología de pacientes con COVID-19, pudiera existir un subregistro en pediatría, por ser mucho más difícil de definir, especialmente en el grupo de los menores de 10 años.

En el caso de nuestro adolescente, el síntoma neurológico periférico que mantuvo, fue la anosmia o pérdida del olfato, sin embargo, cuando le comunicamos al muchacho referido, que había estado infectado por el virus Sars-CoV-2 nos dijo: "un día mientras me encontraba solo en mi casa aislado, tuve además dolor de cabeza". Un paciente es sospechoso de padecer la enfermedad si tiene un síntoma como anosmia, tiene fiebre y es contacto de caso positivo.⁽¹⁵⁾ En nuestro caso, no se pudo constatar la fiebre en el adolescente estudiado, por haber estado aislado solo en la casa, y no haberse tomado la temperatura, pero si refiere haber comenzado con la pérdida del olfato mientras toda su familia estaba ingresada.

Se han descrito varios mecanismos de producción de la anosmia en el SARS-CoV 2: uno sería la diseminación del virus por el epitelio olfatorio dañando el bulbo, otros coronavirus pueden producir disfunción olfatoria a través de una reacción inflamatoria de la mucosa nasal y rinorrea. Sin embargo, se ha estudiado disfunción olfatoria y gustativa por SARS-CoV-2 sin congestión nasal ni rinorrea a diferencia de otros virus^(13,14), cuadro clínico que coincide con el de nuestro adolescente. Cabe mencionar que la capacidad del coronavirus para invadir el bulbo olfatorio y, por lo tanto, el sistema nervioso central es muy importante.

Desde el punto de vista biomolecular, los virus podrían infectar neuronas periféricas utilizando la maquinaria celular de transporte activo para acceder al sistema nervioso central. Por lo tanto, el SARS-CoV-2 puede ingresar al cerebro a través del bulbo olfatorio, lo que lleva a diseminación transneuronal rápida.

El antígeno del virus se detectó por primera vez entre 60 y 66 horas después de la infección y fue más abundante en el bulbo olfatorio⁽¹⁶⁾ aunque también en regiones de la corteza, ganglios basales, y en el mesencéfalo, regiones estas, que están conectadas con el bulbo olfatorio. La rápida propagación del SARS-CoV-2 en cerebro también se ha asociado con una muerte neuronal significativa. En nuestro caso no hubo infección del sistema nervioso central.

Existen diferentes pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la COVID-19, entre las que se encuentran la de amplificación de ácidos nucleicos, entre ellas, la prueba de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) la cual se considera el estándar diagnóstico para la detección de la infección por SARS-CoV-2.

Si una persona se expone a un individuo con diagnóstico confirmado, puede existir un periodo de ventana de aproximadamente cinco días entre dicha exposición y la detección de ácidos nucleicos en la prueba^(17,18,19). Por tanto, esta prueba debe realizarse entre el 4to. y 7mo. días de la infección. Después de haber identificado un caso como sospechoso de COVID-19, se debe confirmar el diagnóstico por laboratorio mediante toma de muestra de las fosas nasales por personal entrenado y especializado, de la faringe o ambas inclusive. Así mismo, se puede realizar lavado bronquio alveolar o aspirado traqueal en pacientes hospitalizados de acuerdo con sus condiciones.

Existe también la prueba antigénica para SARS-CoV-2, o prueba antigénica rápida, la cual detecta antígenos virales y debe realizarse únicamente durante los primeros siete días a partir del inicio de los síntomas, no está indicada en personas asintomáticas, tiene como ventaja que los resultados son inmediatos (15-30 min).

Por otra parte, contamos con la prueba de serología para SARS-CoV-2. Las pruebas serológicas que detectan anticuerpos contra SARS-CoV-2 también pueden ayudar tanto al diagnóstico de la enfermedad como para medir la respuesta a la vacunación. Los anticuerpos IgM son detectables en los primeros cinco días de la infección, mientras que los anticuerpos tipo IgG se observan aproximadamente a los 14 días de la infección y pueden aparecer incluso hasta los 21 días.

¿Qué sucedió entonces con nuestro paciente? Como era un paciente que aparentemente, al principio de su enfermedad comenzó de manera asintomática no se le hizo la prueba antigénica para SARS-CoV-2 por las razones que hemos explicado en los párrafos anteriores; se le realizaron entonces dos pruebas de reacción en cadena de la polimerasa en el comienzo de la enfermedad por ser contacto de caso positivo (pudiendo haber estado en el período de ventana) o haber sido su carga viral muy baja y lógicamente estos estudios resultaron negativos. Posteriormente, cuando comenzó con los síntomas de anosmia y su familia ya recuperada lo llevan de nuevo al médico ya habían pasado los días ideales para la realización de este proceder, por lo tanto, era muy probable que después de más de 14 días de evolución la amplificación de ácidos nucleicos de la reacción en cadena de la polimerasa, diera negativa de nuevo.

Sin embargo, al llegar a la consulta de Pediatría y haber podido descartar las causas de anosmia anteriormente referidas, y tener el antecedente familiar de COVID-19, se decidió indicar las pruebas serológicas para la detección de anticuerpos anti SARS-CoV-2, con resultado positivo para IgG. Por lo que encontramos a este virus como agente etiológico de la anosmia o pérdida del olfato del paciente y de esta manera realizamos el diagnóstico retrospectivo de COVID-19.

Consideramos que, a todo paciente contacto de caso positivo, aunque esté asintomático, se debe pensar en primer lugar en infección por COVID -19, y debe primar el diagnóstico clínico y epidemiológico por encima del diagnóstico de laboratorio y para ello, es esencial realizar un buen interrogatorio con un detallado examen físico. Esta consideración es prioritaria, en momentos en que existen diferentes variantes del virus y de sus mutaciones según regiones geográficas. En las

últimas mutaciones la virulencia y propagación han sido tan rápidas, que ya se han extendido a gran parte del mundo.

Realmente todos estamos aprendiendo mucho con esta pandemia y el caso presentado en este artículo nos debe servir de alerta para pensar en primer lugar en COVID-19, en un caso clínico como este.

Concluimos que, en el caso presentado el diagnóstico clínico y epidemiológico retrospectivo permitió el criterio de certeza de la enfermedad COVID-19.

Referencias bibliográficas

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou J, He L, *et al.* Clinical Characteristics Of Coronavirus Disease 2019 in China. NEJM. 2020;382(18):1708-20. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
2. Bedford J, Enria D, Giesecke J, Heymann DL, Ihekweazu C, Kobinger G, *et al.* COVID-19: towards controlling of a pandemic. Lancet. 2020;395(10229). DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30673-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30673-5)
3. Mena Miranda VR. Relación entre el SARS-CoV-2, la microbiota intestinal y la presencia de síntomas digestivos. Rev Cuban Pediatr. 2021 [acceso 23/08/2021];93(2):1330. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000200009&lng=es
4. Calvo C, Tagarro A, Otheo E, Epalza C. Actualización de la situación epidemiológica de la infección por SARS-CoV-2 en España. Comentarios a Las recomendaciones de manejo de la infección en pediatría. An Pediatr. 2020 [acceso 23/08/2021];92(4):239-40. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-actualizacion-situacion-epidemiologica-infeccion-por-articulo-S1695403320300977>
5. Huayanay L. Transmisión aérea en espacios cerrados del SARS-Cov-2. An Fac. Med. 2020;81(3):342-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i3.18742>
6. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and Ageusia: Common Findings in COVID-19 Patients. Laryngoscope. 2020;130(7). DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.28692>
7. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, *et al.* Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77(6):683-90. DOI: [10.1001 / jamaneurol.2020.1127](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127)
8. Fleta J, Zaragoza M, Bueno L. Trastornos del olfato. Enfermedades que cursan con olor característico, especialmente en la infancia. Bol Pediatr Arag Rioj Sor. 2018 [acceso 23/08/2021];48:78-84. Disponible en: <http://spars.es/wp-content/uploads/2019/02/Vol48-n3-2.pdf>
9. Lechien JR, Chiesa-Estomba CS, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodríguez. A, *et al.* Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild to moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol. 2020, 277(8):2251-2261. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>.

10. Valdester J, Wemmenson, LF, Cardoso R, Costa JR, Solheiro A, de Sousa D, et al. Prevalence of COVID-19 in children, adolescents, and adults in remote education situation in the city of Fortaleza - Brazil. *Internat J Infect Dis.* 2021;108:20-6. DOI: [10.1016 / j.ijid.2021.04.086](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.04.086)
11. Cabrera Solís L, Zamora Torres A, Guerreiro Núñez MC, Alvariño Calderón D, Suárez Gómez M, Bello Arcia J, et al. Caracterización clínico-epidemiológica de 77 niños y adolescentes infectados por el coronavirus SARS-CoV-2. *Rev. Cuban. pediatr.* 2021 [acceso 23/08/2021];93(1):1282. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000100009&lng=es
12. Quiroz V, Amarales C. Compromiso neurológico en infección por COVID-19 en pacientes pediátricos. *Rev Chil Pediatr.* 2020. [acceso 23/08/2021];91(4):614-9. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000400614.
13. Sociedad Española de Neurología (SEN). Recomendaciones de la Sociedad Española de Neurología en relación con la pérdida de olfato como posible síntoma precoz de infección por COVID-19. Madrid: SEN; 2020. [acceso 23/08/2021]. Disponible en: <https://www.sen.es/noticias-y-actividades/222-noticias/covid-19-informacion-para-pacientes/2663-covid-recomendaciones-de-la-sociedad-espanola-de-neurologia-sen-en-relacion-con-la-perdida-de-olfato-como-posible-sintoma-precoz-de-infeccion-por-covid-19>
14. Ministerio de Salud. Consejo asesor del Ministerio de Salud. Amplia definición de casos sospechosos y confirmados de COVID-19. Tarapaca: Minsal; 2020 [acceso 23/08/2021]. Disponible en: <https://www.goretarapaca.gov.cl/consejo-asesor-del-ministerio-de-salud-amplia-definicion-de-casos-sospechosos-y-confirmados-de-covid-19>
15. Aubert J, Durán D, Monsalves MJ, Rodríguez MF, Rotarou ES, Gajardo J, et al. Propiedades diagnósticas de las definiciones de caso sospechoso de COVID-19 en Chile, 2020. *Rev Panam Salud Publica.* 2021 [acceso 23/08/2021];45:14. Disponible en: www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892021000100453&lang=pt
16. Romo DKJ, Saucedo REG, Hinojosa MS, Mercado RJY, Uc RJE, Ochoa GE, et al. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2020 [acceso 23/08/2021];33(s1):10-32. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96668>
17. Díaz Jiménez IV. Interpretación de las pruebas diagnósticas del virus SARS-Cov-2. *Acta Pediatr México.* 2020 [acceso 23/08/2021];41(4S1):S51-S57. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=94516>.
18. Caruana G, Croxatto A, Coste AT, Opota O, Lamoth F, Jatón K, et al. Diagnostic strategies for SARS-CoV-2 infection and interpretation of microbiological results. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(9):1178-82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.019>
19. Pinilla, G, Cruz C, Navarrete J. Diagnóstico molecular de SARS-CoV-2. *Nova.* 2020 [acceso 23/08/2021];18(35):35-41. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702020000300035

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Laura Elena Alvaré Alvaré: participó, en la concepción de la idea, búsqueda bibliográfica, revisión crítica, redacción del manuscrito final y su revisión crítica.

María del Carmen Luis Álvarez: propuso el título, participó en la, revisión crítica y aprobación del manuscrito final.

Waldo Jiménez González: participó en la revisión crítica y aprobación del manuscrito final.

