



## Eficacia diagnóstica de la prueba de detección rápida de antígeno SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos

### Diagnostic Efficacy of the SARS-CoV-2 Antigen Rapid Detection Test in Pediatric Patients

Gerardo Brunet-Bernal<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9302-3054>

Amílcar Ramírez-Morejón<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1331-0476>

Miriela Betancourt-Valladares<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5301-4057>

Kenia Betancourt-Gamboa<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5472-861X>

<sup>1</sup>Especialista de Primer Grado en Farmacología. Profesor Asistente. Centro de Inmunología y Productos Biológicos. Camagüey, Cuba.

<sup>2</sup>Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Farmacología. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

<sup>3</sup>Máster en Urgencias Estomatológicas. Doctora en Estomatología. Especialista en Segundo Grado de Fisiología Normal y Patológica. Profesora Auxiliar. Investigadora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

<sup>4</sup>Doctora en Ciencias Pedagógicas. Máster en Urgencias Estomatológicas. Doctora en Estomatología. Especialista de Primer y Segundo Grados en Embriología. Profesor Titular. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [gerardobb.cmw@infomed.sld.cu](mailto:gerardobb.cmw@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** el diagnóstico microbiológico del SARS-CoV-2 es vital para enfrentar la pandemia de la COVID-19, tanto por su implicación clínica como epidemiológica, por lo que se han desarrollado





métodos para su diagnóstico que incluyen: detección de antígeno SARS-CoV-2, prueba de reacción en cadena de la polimerasa y la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2.

**Objetivo:** determinar la eficacia diagnóstica de la prueba de detección rápida de antígenos SARS-CoV-2 para el diagnóstico de pacientes pediátricos con síntomas respiratorios ingresados en el centro de aislamiento de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey en el período comprendido de junio a julio de 2021.

**Métodos:** se determinó la eficacia diagnóstica a partir de la estimación de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo y eficacia de la prueba de detección rápida de antígenos SARS-CoV-2, la cual se contrastó con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real para diagnóstico de COVID-19, en un universo de 57 pacientes pediátricos con síntomas respiratorios ingresados en el centro de aislamiento de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey durante el período de junio a julio de 2021.

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

**Conclusiones:** la prueba de detección rápida de antígeno SARS-CoV-2 resultó eficaz para el diagnóstico de la COVID-19 en pacientes pediátricos con síntomas respiratorios en el transcurso de los primeros siete días de iniciados los síntomas.

**Palabras clave:** SARS-COV-2; PRUEBA DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO; PRUEBA SEROLÓGICA PARA COVID-19; PRUEBA DE ÁCIDO NUCLEICO PARA COVID-19; COVID-19; PEDIATRÍA.

## ABSTRACT

**Introduction:** the microbiological diagnosis of SARS-CoV-2 is vital to confront the COVID-19 pandemic, both due to its clinical and epidemiological implication, which is why methods have been developed for its diagnosis that include: SARS-CoV-2 antigen detection, polymerase chain reaction test and detection of antibodies against SARS-CoV-2.

**Objective:** to determine the diagnostic efficacy of the SARS-CoV-2 antigen rapid detection test for the diagnosis of pediatric patients with respiratory symptoms admitted to the isolation center of the University of Medical Sciences of Camagüey in the period from June to July. of 2021.

**Methods:** the diagnostic efficacy was determined by estimating the sensitivity, specificity, predictive





value and efficacy of the SARS-CoV-2 rapid antigen detection test. which was contrasted with the real-time polymerase chain reaction test for diagnosis of COVID-19, in a universe of 57 pediatric patients with respiratory symptoms admitted to the isolation center of the University of Medical Sciences of Camagüey from June to July 2021.

**Results:** the diagnostic sensitivity was 100%, the specificity was 42.86%, the positive predictive value was 84.31%, the negative predictive value was 100% and the efficacy was 85.96%.

**Conclusions:** The SARS-CoV-2 antigen rapid detection test was effective for the diagnosis of COVID-19 in pediatric patients with respiratory symptoms within the first seven days after the onset of symptoms.

**Keywords:** SARS-COV-2; RAPID DIAGNOSTIC TESTS; COVID-19 SEROLOGICAL TESTING; COVID-19 NUCLEIC ACID TESTING; COVID-19; PEDIATRICS.

Recibido: 11/10/2021

Aprobado: 18/03/2022

## INTRODUCCIÓN

La COVID-19 puede presentarse en pacientes pediátricos a cualquier edad, desde la etapa neonatal hasta la adolescencia. El período de incubación tiene duración aproximada de cinco o seis días, con un rango de uno a catorce días.<sup>(1,2)</sup> La enfermedad puede presentarse de manera asintomática o sintomática, los síntomas incluyen: fiebre, tos (con frecuencia seca), fatiga, rinorrea, enrojecimiento conjuntival e irritabilidad, además de vómitos, diarreas --que pueden conducir a la deshidratación--, rechazo a la alimentación y exantema maculopapular generalizado.<sup>(3)</sup>

En los niños, el curso clínico de la COVID-19 en general es benigno y sin complicaciones, aunque puede progresar a formas graves; algunos pacientes pueden desarrollar falla respiratoria, choque séptico, acidosis metabólica y falla hematológica, con coagulación intravascular diseminada.<sup>(3-5)</sup> El diagnóstico temprano y el seguimiento, son procedimientos indispensables para garantizar una





evolución favorable de la enfermedad.<sup>(6)</sup>

El diagnóstico microbiológico del SARS-CoV-2 es esencial para afrontar la pandemia de la COVID-19, tanto por su implicación clínica como epidemiológica. Se cuenta con pruebas de detección de ácidos nucleicos del virus: prueba de reacción en cadena de la polimerasa que puede cuantificarse en tiempo real (PCR-RT), pruebas de detección de antígeno viral y pruebas de detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2: IgM/A o IgG.<sup>(7)</sup>

La prueba de PCR-RT es considerada como el estándar de oro para el diagnóstico del SARS-CoV-2,<sup>(8)</sup> pero su realización es laboriosa, se precisa de personal técnico con entrenamiento adecuado, laboratorios con condiciones especiales, un determinado tiempo para su procesamiento,<sup>(9)</sup> además de poseer un costo elevado.

Las pruebas inmunocromatográficas que detectan proteínas del virus, --pruebas de detección rápida de antígenos de SARS-CoV-2--, consisten en la determinación de proteínas virales específicas en las muestras tomadas de los pacientes, como la proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína espiga. Aunque en los primeros estudios estas pruebas tenían baja sensibilidad, el trabajo constante de varios investigadores ha permitido el alcance de valores de sensibilidad y especificidad, superiores al 90,00 %.<sup>(10,11)</sup>

Desde finales del 2020, la Unión Europea recomendó la utilización de pruebas rápidas de detección de antígenos en el SARS-CoV-2, como métodos complementarios de diagnóstico en entornos específicos; su realización es menos laboriosa, puede realizarse en el mismo sitio donde se atiende al paciente, los resultados se obtienen en menos tiempo,<sup>(12)</sup> (alrededor de 15 o 30 minutos), además no requiere de gran entrenamiento del personal que las realiza y son más económicas.

Los protocolos de atención a pacientes sospechosos de padecer la COVID-19, establecen la realización de pruebas rápidas para SARS-CoV-2 de preferencia, en pacientes con menos de siete días tras el inicio de la sintomatología clínica, para confirmar el diagnóstico con el PCR-RT.<sup>(7)</sup>

Se dispone de varias publicaciones científicas respecto a la eficacia de pruebas rápidas de detección de antígenos en el diagnóstico del SARS-CoV-2. El presente estudio pretende determinar la eficacia diagnóstica de pruebas rápidas para SARS-CoV-2 para el diagnóstico de la COVID-19 en pacientes pediátricos ingresados en el centro de aislamiento de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey en el período comprendido de junio a julio del 2021.





## MÉTODOS

Se realizó un estudio de evaluación diagnóstica en pacientes pediátricos ingresados en el centro médico para aislamiento, observación, diagnóstico y tratamiento, localizado en áreas de la Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, durante el período de junio a julio del 2021.

El universo de 57 pacientes quedó delimitado por los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la investigación: se incluyeron pacientes con sintomatología respiratoria con cinco a siete días de evolución, en edades entre tres meses y diecinueve años, de ambos sexos, cuyos padres dieron el consentimiento informado de autorización a participar en el estudio, a los que se les tomaron las muestras de exudado nasofaríngeo para SARS-CoV-2 y PCR/TR de forma simultánea, en el centro asistencial y por el mismo personal especializado. Se excluyeron de la investigación pacientes con resultados inhibidos de PCR/TR y embarazadas.

Durante la recolección de la información se registró el resultado de prueba rápida para SARS-CoV-2 en un cuaderno de resultados para luego ser transferidos y codificados en una base de datos en SPSS 21.00. Se esperó el resultado de PCR/TR entre las 24 y las 48 horas posteriores a la toma de muestra, para excluir a aquellos pacientes con resultados inhibidos.

Se obtuvieron dos muestras de cada paciente, una para la prueba de detección rápida de antígeno (SARS-CoV-2, producido por SD BIOSENSOR y distribuido por ROCHE *Diagnostic GmbH*), --la cual se realizó en el lugar de la toma de la muestra, de acuerdo a las instrucciones del fabricante-- y la otra, para la prueba de PCR/TR, enviada luego de cumplir las normas de bioseguridad, al laboratorio de biología molecular de Camagüey para su procesamiento inmediato. El método de extracción de ácidos nucleicos utilizado fue el QC-Qiagen y por PCR/TR se estudió la presencia del gen E del SARS CoV-2, se utilizó el estuche Ridas.

Se empleó el paquete estadístico SPSS 21.00 para el procesamiento y análisis estadístico de los datos. Se aplicó la estadística descriptiva, se trabajó con un nivel de confiabilidad del 95%; se determinaron las medidas de resumen de datos cualitativos. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo y eficacia diagnóstica por medio del software Epidat. La normalidad de los datos fue identificada



mediante las pruebas *Kolmogórov-Smirnov* y *Lilliefors*.

Durante el desarrollo de esta investigación se mantuvo como premisa, respetar los principios bioéticos referenciados en la *Declaración de Helsinki*<sup>(13)</sup> y los resultados de la misma fueron utilizados exclusivamente con fines investigativos. Los padres de los pacientes implicados en el estudio dieron el consentimiento informado de manera voluntaria para la participación en este. Los investigadores velaron por la calidad de los resultados mediante el cumplimiento de los procedimientos normalizados para las determinaciones.

## RESULTADOS

Del total de 57 pacientes pediátricos con sintomatología respiratoria estudiados, 51 resultaron tener la prueba rápida de detección de antígenos para SARS-CoV-2 positiva, de los cuales 43 coincidieron con una prueba PCR/TR positiva y ocho resultaron tener la prueba PCR/TR negativa.

Los seis pacientes con prueba rápida de detección de antígenos para SARS-CoV-2 negativa, tuvieron la prueba PCR/TR negativa también. La sensibilidad diagnóstica de la prueba rápida para SARS-CoV-2 fue de 100 %, mientras que la especificidad fue del 42.86. Se logró un índice de validez de 85.96 (tablas 1 y 2).

**Tabla 1-** Comparación de los resultados del diagnóstico de COVID-19 a través de la prueba rápida de detección de antígeno para SARS-CoV-2 y de PCR/TR a partir de muestras de pacientes pediátricos sintomáticos del centro de aislamiento de la Universidad de Camagüey período Junio-Julio de 2021

Prueba de determinación rápida de antígenos de SARS-CoV-2	No. Pacientes PCR-RT positivo	No. Pacientes PCR-RT negativo	Total
Positivos	43	8	51
Negativos	0	6	6
Total	43	14	57

**Tabla 2 -** Resultados de la estimación de la eficacia diagnóstica de prueba rápida de detección de antígenos para SARS-CoV-2



	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

En un estudio similar realizado por Durán-Delgado y cols.<sup>(14)</sup> en Costa Rica, la sensibilidad fue de 80,70%, y la especificidad de 100%. En nuestra investigación la sensibilidad se acerca a ese resultado, aunque la especificidad fue superior a la nuestra.

Otros autores presentan resultados diferentes en cuanto a la sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas de detección de antígenos para SARS-CoV-2. Aparicio-Rodrigo y Martín-Masot<sup>(15)</sup> proporcionan como resultado, una sensibilidad del 45,40 % y especificidad del 99,80 % en niños, durante los primeros cinco días de infección.

Respecto al período de realización de la prueba, Borregón-Garrido<sup>(11)</sup> reporta en un estudio desarrollado en Valladolid con una prevalencia de la COVID-19 inferior al 20,00 %, sensibilidad del 80,00 % y especificidad del 100% en menores de 14 años, con menos de cinco días del comienzo de los síntomas.

En un estudio en pacientes adultos con síntomas respiratorios se observó que la prueba rápida presentó una sensibilidad del 80,00% y una especificidad cercana al 90,00%,<sup>(12)</sup> lo cual está en consonancia con las observaciones en pacientes pediátricos de Borregón-Garrido.<sup>(11)</sup>

En la presente investigación se decidió incluir a los pacientes entre el primer y el séptimo día, debido a que la carga viral del SARS-CoV-2 en los fluidos corporales es más alta en este período, por lo que las pruebas rápidas de antígenos, basadas en la detección de proteínas y otras partículas virales, resultan más sensibles respecto a los falsos positivos.

Se considera que las medidas ineficientes de bioseguridad y la contaminación de las muestras se pudieran relacionar con la alta frecuencia de este tipo de resultados.<sup>(16)</sup> Algunos investigadores son del criterio de que los falsos positivos se relacionan más con problemas de fabricación, que de





implementación.<sup>(17)</sup> En la investigación se veló por el estricto cumplimiento de las medidas de bioseguridad durante la ejecución de las pruebas rápidas de antígenos.

Los datos estimados sobre la eficacia diagnóstica de pruebas rápidas de detección de antígenos para SARS-CoV-2 permiten a las autoridades sanitarias tener una mayor seguridad para considerar de manera más efectiva, los períodos de aislamiento, observación y tratamiento a los pacientes con síntomas respiratorios.

Al tomar en cuenta la sensibilidad y especificidad que presentó la prueba rápida para SARS-CoV-2 en este estudio y las ventajas de esta prueba (al obtenerse el resultado en breve tiempo, en el sitio donde se encuentra el paciente, sin necesidad de ser evaluada en laboratorios especiales y ser económica), debe tenerse como una primera prueba diagnóstica, orientadora para el manejo de los casos sospechosos y en la labor fundamental de frenar la propagación del virus, pero la prueba confirmatoria es el PCR/TR que debe ser empleada siempre para establecer el diagnóstico de certeza por presentar sensibilidad y especificidad superior a las pruebas rápidas para SARS-CoV-2.

No se consideran limitaciones en el estudio.

## CONCLUSIONES

La prueba de detección rápida de antígeno SARS-CoV-2 resultó eficaz para el diagnóstico de la COVID-19 en pacientes pediátricos con síntomas respiratorios en el transcurso de los primeros siete días de iniciados los síntomas. Este estudio aporta evidencias sobre la eficacia diagnóstica de las pruebas rápidas para SARS-CoV-2 para su consideración como prueba orientadora para el diagnóstico de la COVID-19.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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 Pediatr Mex [Internet]. 2020 [citado 28 Feb 2022];41(Supl1):S64-S71.





Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201j.pdf>

2. 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. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2020 [citado 28 Feb 2022];93(5):[aprox 8 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403320302071>
3. Montaña-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 Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2020 [citado 28 Feb 2022];58(2):246-59. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457769376015/html/>
4. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 28 Feb 2022];20:689-96. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2820%2930198-5>
5. Olmos C, Cepeda J, Zenteno D. Nuevo coronavirus (COVID-19) en población general y pediátrica: una revisión epidemiológica. Chile 2020. *Neumol Pediatr* [Internet]. 2020 [citado 28 Feb 2022];15(2):293–300. Disponible en: <https://www.neumologia-pediatria.cl/index.php/NP/article/view/60/60>
6. Pizarro ME. Clínica y diagnóstico SARS-COV-2. *Neumol Pediatr* [Internet]. 2020 [citado 28 Feb 2022];15(2):324-9. Disponible en: <https://www.neumologia-pediatria.cl/index.php/NP/article/view/67/67>
7. Soldevila-Langa L, Valerio-Sallent L, Roure-Díez S. Interpretación de las pruebas diagnósticas de la COVID-19. *FMC* [Internet]. 2021 [citado 28 Feb 2022];28(3):167-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7984870/pdf/main.pdf>
8. Marin JEG, Castellanos J, Rodríguez-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. *Infect* [Internet]. 2020 [citado 28 Feb 2022];24(3 Supl 1):5-10. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v24n3s1/0123-9392-inf-24-03-s1-5.pdf>
9. Cortés-Rubio JA, Costa-Zamora MP, Canals-Aracil M, Pulgar-Feio M, Mata-Martínez A, Carrasco-





- Munera A. Evaluación de la prueba diagnóstica de detección rápida de antígeno de COVID-19 (Panbio Covid rapid test) en atención primaria. SEMERGEN [Internet]. 2021 [citado 28 Feb 2022];47:508-514. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-avance-resumen-evaluacion-prueba-diagnostica-deteccion-rapida-S1138359321001751>
10. Leonil EP. Bases moleculares del SAR-COV-2. Métodos diagnósticos. En: II Jornada Provincial de Ciencias Básicas Biomédicas (virtual); 2021 Junio 7-11; Artemisa, Cuba. Artemisa: CPICM de Artemisa; 2021 [Internet]. 2021 [citado 28 Feb 2022]. 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 [Internet]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2021 [citado 28 Feb 2022]. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/47376/TFG-M2072.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
12. Pelegrino-Martínez-de la Cotera JL, Rodríguez-Lay LA, Guzmán-Tirado MG. Evaluación de la prueba inmunocromatográfica Sars-Cov-2 Rapid antigen test para detectar antígenos de Sars-Cov-2. Rev. Cubana Med Trop [Internet]. 2021 [citado 28 Feb 2022];73(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v73n2/1561-3054-mtr-73-02-e682.pdf>
13. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ratificada en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Helsinki: 18ª Asamblea Mundial; 1964 [citado 28 Feb 2022]. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/comunicados/HELSINSKI\\_2013.pdf](http://www.anmat.gov.ar/comunicados/HELSINSKI_2013.pdf)
14. Durán-Delgado M, Araya-Segura S, Solano-Serdas J, Vargas-Viquez N, Carazo M, Rojas E, et al. Sensibilidad y especificidad de una prueba para la detección de antígenos del virus SARS-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo. Rev. Colegio de Microb. Quím. Clín. de Costa Rica [Internet]. 2021 [citado 28 Feb 2022];26(3):[aprox. 16 pantallas]. Disponible en: <http://revista.microbiologos.cr/wp-content/uploads/2021/12/Voumen-26-N%C2%BA3-art%C3%ADculo-2-177-192.pdf>
15. 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 28 Feb 2022];17(1):[aprox 4 p.]. Disponible en: [https://evidenciasenpediatria.es/files/41-13929-RUTA/05\\_AVC\\_antigenos.pdf](https://evidenciasenpediatria.es/files/41-13929-RUTA/05_AVC_antigenos.pdf)
16. Meza Calvach JM, Estrada Rodríguez AD, Chabusa Martínez CB, Velasco Paucar VA. Utilidad de





Pruebas de cadena de polimerasa, pruebas rápidas y Tomografías en pacientes con Covid-19. J Amer Health [Internet]. 2020 [citado 28 Feb 2022];3(2):32-39. Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/28/59>

17. Redacción Médica [Internet]. Madrid: Ediciones Sanitarias; 2022 [citado 28 Feb 2022]. Los falsos positivos en test de antígenos, una 'lotería' que toca al 0,05%. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/los-falsos-positivos-en-test-de-antigenos-una-loteria-que-toca-al-0-05--3648>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### **Contribución de los autores**

Gerardo Brunet-Bernal: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, validación, visualización, redacción – borrador original.

Amílcar Ramírez-Morejón: análisis formal, metodología, validación.

Miriela Betancourt-Valladares: curación de datos, supervisión, visualización.

Kenia Betancourt-Gamboa: administración del proyecto, visualización.

### **Financiación**

Centro de Inmunología y Productos Biológicos. Camagüey.

