

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Aspectos relacionados con la toma de muestra en la detección de SARS-CoV-2 en Villa Clara

Rafael Abreu Duarte<sup>1\*</sup> , María de Lourdes Sánchez Álvarez<sup>1</sup> , Liena González Lorenzo<sup>2</sup> , Norma Rosario Delgado Cura<sup>1</sup> , Yoandy Fidel Rivero Pérez<sup>1</sup> , Gretza Sánchez Padrón<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Laboratorio de Biología Molecular, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>2</sup>Hospital Ginecoobstétrico Universitario “Mariana Grajales”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>3</sup>Dirección Provincial de Salud Pública de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

\*Rafael Abreu Duarte. [rabreud@nauta.cu](mailto:rabreud@nauta.cu)

Recibido: 24/10/2021 - Aprobado: 26/02/2022

## RESUMEN

**Introducción:** a partir del informe de un grupo de casos de neumonía con etiología desconocida el 31 de diciembre de 2019 en Wuhan, China, la Organización Mundial de la Salud declaró que el brote iniciado era una emergencia de salud pública de importancia internacional; la COVID-19 se convertía en una pandemia. El proceso de la recolección de la muestra en la detección del SARS-CoV-2 representa una de las etapas iniciales y de gran relevancia para la realización de un diagnóstico eficiente y robusto.

**Objetivo:** caracterizar aspectos relacionados con la detección del SARS-CoV-2 y la toma de muestra en la Provincia de Villa Clara.

**Métodos:** se realizó una investigación descriptiva, observacional, retrospectiva con el objetivo de caracterizar aspectos relacionados con la detección del SARS-CoV-2 y la toma de muestra en la Provincia de Villa Clara a los 157 casos confirmados con la enfermedad en el período de estudio.

**Resultados:** más de la mitad de los casos se tomaron por exudado nasal bilateral, con un ciclo umbral medio de 27,9, con una desviación estándar de 7,1. El 53,3% de los medios de transporte correspondieron a la marca de Sensure Biotech; este tipo de medio de transporte fue el que tuvo más muestras, con un ciclo umbral por debajo de 20.

**Conclusiones:** la muestra con mayor positividad fue el exudado nasal bilateral, lo que coincide con autores internacionales. De los medios de transporte evaluados fue Sensure Biotech el que ofreció mejores resultados. En el caso de los pacientes asintomáticos la muestra que mejores resultados presentó fue el exudado nasal bilateral.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2; COVID-19; manejo de especímenes

## ABSTRACT

**Introduction:** based on the report of a cluster of pneumonia cases of unknown etiology on December 31, 2019 in Wuhan, China, the World Health Organization

declared the outbreak to be a public health emergency of international concern; COVID-19 became a pandemic. The process of collecting the sample in the detection of SARS-CoV-2 represents one of the initial and highly relevant stages for carrying out an efficient and robust diagnosis.

**Objective:** to characterize aspects related to the detection of SARS-CoV-2 and the taking of samples in the Province of Villa Clara.

**Methods:** a descriptive, observational, retrospective investigation was carried out with the objective of characterizing aspects related to the detection of SARS-CoV-2 and the taking of samples in the Province of Villa Clara from the 157 confirmed cases with the disease in the period of study.

**Results:** more than half of the cases were taken for bilateral nasal exudate, with a mean threshold cycle of 27.9, with a standard deviation of 7.1. 53.3% of the means of transport corresponded to the Sensure Biotech brand; this type of transport medium was the one with the most samples, with a threshold cycle below 20.

**Conclusions:** the sample with the highest positivity was the bilateral nasal exudate, which coincides with international authors. Of the means of transport evaluated, Sensure Biotech was the one that offered the best results. In the case of asymptomatic patients, the sample that presented the best results was bilateral nasal exudate.

**Key words:** SARS-Cov-2; COVID-19; specimen handling

## INTRODUCCIÓN

El informe de un grupo de casos de neumonía con etiología desconocida el 31 de diciembre de 2019 en Wuhan, capital de la Provincia de Hubei, China, y el incremento de los casos en el siguiente mes fueron motivos para que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declarara que el brote iniciado era una emergencia de salud pública de importancia internacional.<sup>(1)</sup>

La OMS denominó a la enfermedad COVID-19, abreviatura de enfermedad por coronavirus 2019, y anunció, el 11 de marzo de 2020, que la nueva enfermedad por el coronavirus se convertía en una pandemia.<sup>(1)</sup>

El nuevo virus SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2) pertenece a la subfamilia del coronavirus (CoV), de la familia *Coronaviridae*, específicamente al género betacoronavirus, al igual que el SARS-CoV, causante del brote surgido en China en 2003 y del MERS-CoV, que causó el brote aparecido en la península arábiga en 2012, todos de origen zoonótico que, en un momento específico, han evolucionado y han cruzado la barrera entre especies hasta causar el brote infeccioso en humanos. Hay otros coronavirus que afectan a los humanos de forma cotidiana y causan enfermedades leves del aparato respiratorio, como por ejemplo los resfriados comunes (229E, NL63, OC43, o HKU1).<sup>(2)</sup>

El diagnóstico de la COVID-19 está basado en aspectos clínicos y epidemiológicos y auxiliado en exámenes de laboratorio para observación de partícula viral, aislamiento, detección de antígenos y pruebas serológicas; sin embargo, la prueba de oro para el diagnóstico de COVID-19 es mediante las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos para demostración del genoma del SARS-CoV-2 en las muestras respiratorias.<sup>(3)</sup>

La RT-PCR (reverso transcriptasa-reacción en cadena de la polimerasa) en tiempo real constituye un método excelente para la confirmación de la COVID-19 en muestras del aparato respiratorio.<sup>(3)</sup>

A la luz de la circulación actual de COVID-19 en la región de las Américas, la

Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) recomienda a los estados miembros garantizar la identificación oportuna de casos sospechosos, la toma y el envío de muestras a los laboratorios de referencia y la implementación de protocolos de detección molecular, según la capacidad del laboratorio.<sup>(4)</sup>

Según la OPS las muestras deben ser tomadas por un personal capacitado que tenga en cuenta todas las instrucciones de bioseguridad. En general, se recomienda la toma de hisopados nasofaríngeo y oro faríngeo combinados (los hisopos deben colocarse y transportarse en un mismo tubo con medio de transporte viral). Si el muestreo de contactos asintomáticos se considera en las guías nacionales, las muestras de las vías respiratorias superiores se prefieren para la toma.<sup>(4)</sup>

Solo se deben usar hisopos de dacrón flocados o de poliéster. Los protocolos para la producción casera de medios de transporte viral están disponibles previa solicitud en la Oficina Regional de la OPS. Además, si el medio de transporte no está disponible, podría usarse solución salina estéril.<sup>(4)</sup>

El proceso de la recolección de la muestra en la detección del SARS-CoV-2 representa una de las etapas iniciales y de gran relevancia para la realización de un diagnóstico eficiente, robusto y con la mayor sensibilidad y especificidad posibles, por lo que socializar experiencias en este tema constituye una línea importante en la investigación en materia de este nuevo virus. Se realizó la presente investigación con el objetivo de caracterizar aspectos relacionados con la detección del SARS-CoV-2 y la toma de muestra en la Provincia de Villa Clara.

## MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva, observacional, longitudinal retrospectivo en el Laboratorio de Microbiología del Centro Provincial de Higiene Epidemiología y Microbiología de la Provincia de Villa Clara. La muestra se seleccionó mediante muestreo no probabilístico intencionado y se tomaron los 157 casos confirmados de SARS-CoV-2 en la provincia por RT-PCR en tiempo real en el período comprendido del 11 de marzo al 27 de abril de 2020. La toma de la muestra constituye uno de los aspectos más importantes de la fase pre-analítica en el laboratorio. Realizarla correctamente garantiza la calidad del espécimen que se va a analizar posteriormente. En el caso de la detección del SARS-CoV-2 por RT-PCR la muestra más empleada es el exudado de secreciones respiratorias (exudado nasal bilateral, exudado nasofaríngeo, esputo y lavado bronquial, entre otras). Para realizar la toma de la muestra se debe emplear un medio de transporte para virus, los que han sido producidos por diversas casas comerciales. Para su transportación se realiza el triple empaque y se conserva en temperaturas inferiores a 4<sup>0</sup>C, que se garantizan con el empleo de termos con refrigerantes. Las muestras deben ser transportadas en las primeras 24 horas al laboratorio en el que se van a procesar, de no ser así se deben conservar a temperatura de -20<sup>0</sup>C a -80<sup>0</sup>C. Es importante tener en consideración que si el paciente es sintomático la muestra se puede colectar desde el primer día de inicio de los síntomas. En caso de que el paciente no presente síntomas, en la Provincia de Villa Clara, se tomó la estrategia de colectar la muestra al quinto día después del contacto

con el caso positivo, decisión fundamentada en la dinámica de la replicación viral.

La RT-PCR en tiempo real es una prueba de Biología molecular que permite realizar la detección y la amplificación del genoma viral en tiempo real. Al interpretar sus resultados se obtiene una variable cuantitativa que es el ciclo umbral o *Cycle Threshold* (CT, por sus siglas en inglés), que no es más que el ciclo en el que la curva que refleja la amplificación de la sonda genética empleada sobrepasa el umbral en el que se produce un cambio significativo en la fluorescencia. El CT se relaciona inversamente con la cantidad de genoma viral en la muestra al inicio de la reacción y, por tanto, con la transmisibilidad y la infectividad.

Se emplearon, para la confección del estudio, variables como: el tipo de muestra (exudado nasal bilateral, exudado nasofaríngeo), el medio de transporte (Puritan-unitranz, Sensure biotech, BioCen BVT), la presencia de síntomas (sintomático, asintomático) y el valor del CT ( $\leq 20$ , de 21 a 29,  $\geq 30$ ). El procesamiento estadístico se realizó en el paquete estadístico SPSS, versión 15.0, mediante análisis de estadística descriptiva como frecuencias absolutas, por cientos, la media y la desviación estándar, así como de estadística inferencial con el empleo de la prueba de Chi-cuadrado de Pearson para demostrar independencia entre variables con un nivel de confiabilidad de un 95%.

Se tuvieron en cuenta aspectos éticos para el manejo de la información obtenida.

## RESULTADOS

La Tabla 1 relacionó el valor del CT con el tipo de muestra que se tomó en los pacientes confirmados de COVID-19. En este período más de la mitad de los casos tenían un CT por encima de 30. El 56,1% de los casos se tomó mediante exudado nasal bilateral. Los pacientes a los que se les colectó la muestra mediante exudado nasal bilateral tenían un CT medio de 27,9, con una desviación estándar de 7,1.

**Tabla 1.** Relación entre tipo de muestra y valor del CT en casos con SARS-CoV-2

Valor del CT	Tipo de muestra				Total	
	Exudado nasal bilateral		Exudado nasofaríngeo		No.	%
	No.	%	No.	%		
$\leq 20$	15	9,6	1	0,6	16	10,2
21 - 29	29	18,5	16	10,2	45	28,7
$\geq 30$	44	28,0	52	31,1	96	61,1
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>56,1</b>	<b>69</b>	<b>43,9</b>	<b>157</b>	<b>100</b>
Media (DE)	27,9 (7,1)		31,9 (4,5)		29,7 (6,4)	

CT: Cycle Threshold; DE: Desviación Estándar  
 $\chi^2=0,001$

Fuente: Base de datos de SARS-CoV-2 de la Provincia de Villa Clara

En cuanto a la relación entre los medios de transporte empleados en ese período y el valor del CT se observó que el 53,3% de los medios correspondieron a los de Sensure Biotech, con un CT medio de 27,7 y una

desviación estándar de 7,1; este tipo de medio de transporte es el que tuvo más muestras con un CT por debajo de 20 (Tabla 2).

**Tabla 2.** Relación entre el medio de transporte empleado y el valor del CT en casos con SARS-CoV-2

Valor del CT	Medio de transporte empleado						Total	
	Puritan-unitranz		Sensure biotech		BioCen BVT			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
≤20	1	0,6	15	9,6	0	0,0	16	10,2
21 - 29	16	10,2	28	17,8	1	0,6	45	28,7
≥30	52	33,1	41	26,1	3	1,9	96	61,1
<b>Total</b>	<b>69</b>	<b>43,9</b>	<b>84</b>	<b>53,5</b>	<b>4</b>	<b>2,5</b>	<b>157</b>	<b>100</b>
Media (DE)	31,9 (4,6)		27,7 (7,1)		32,3 (6,1)		29,6 (6,4)	

DE: Desviación Estándar  
 $X^2=0,001$

Fuente: Base de datos de SARS-CoV-2 de la Provincia de Villa Clara

En la Tabla 3 aparece una comparación entre los pacientes sintomáticos y los asintomáticos en base al tipo de muestra que se les tomó. El exudado nasal bilateral tuvo mayor positividad en los pacientes asintomáticos (65, 65,7%) que en los sintomáticos (23, 39,7%).

**Tabla 3.** Relación entre tipo de muestra y presencia de síntomas en casos con SARS-CoV-2

Tipo de muestra	Presencia de síntomas				Total	
	Sintomático		Asintomático			
	No.	%	No.	%	No.	%
Exudado nasal bilateral	23	39,7	65	65,7	88	56,1
Exudado nasofaríngeo	35	60,3	34	34,3	69	43,9
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100</b>	<b>99</b>	<b>100</b>	<b>157</b>	<b>100</b>

$X^2=0,001$

%; porcentaje por columnas

Fuente: Base de datos de SARS-CoV-2 de la Provincia de Villa Clara

## DISCUSIÓN

Al inicio de la pandemia y después de realizado el primer diagnóstico de COVID-19 en Cuba en la Provincia de Villa Clara se convocó al colectivo de la Especialidad de Microbiología para que llevaran a cabo el diagnóstico desde la fase inicial preanilítica con la realización de la toma de muestras, tarea que constituyó un reto porque se tuvo que organizar la infraestructura y capacitar a los recursos humanos para la recolección y el envío de las muestras en un tiempo record, inferior a las 24 horas. Se distribuyeron los equipos de toma de muestra por toda la red de salud y se llegó a todos los lugares de la provincia, desde los municipios costeros de la Región norte hasta los poblados montañosos de la Región sur. Estas muestras fueron llevadas al laboratorio en tiempo inferior a 12 horas para su posterior procesamiento. Este gran ejercicio le dio una idea real a la dirección del país de la situación en que se encontraba en ese momento. A partir de ese evento la toma de muestra se mantuvo diaria a todos los viajeros procedentes de áreas de riesgo, a los pacientes con sospecha de COVID-19 y a los contactos de primera y segunda generación de

los casos confirmados.

Los tipos de muestras más empleadas para la recolección fueron el exudado nasal bilateral y el uso combinado de exudado naso-faríngeo (estos resultados se observaron en la Tabla 1 que relacionó, de forma significativa, el valor del CT con el tipo de muestra que se tomó en los pacientes confirmados de COVID-19). En este período más de la mitad de los casos tenían un CT por encima de 30, lo que se relaciona con baja concentración de genoma al inicio de la reacción en la muestra procesada. El 56,1% de los casos se tomó mediante exudado nasal bilateral. Estos pacientes, a los que se les colectó la muestra mediante exudado nasal bilateral, tenían un CT medio de 27,9, con una desviación estándar de 7,1, lo que refleja que hubo variación en el valor del CT de estos pacientes y, por consiguiente, del genoma viral en la muestra al inicio de la reacción. Con respecto al tipo de muestra a emplear la Sociedad Chilena de Medicina Intensiva expone, en base a informes preliminares, que el rendimiento en la detección de casos positivos es más alto tras el análisis de muestras obtenidas de hisopado nasal (63%) respecto a las obtenidas de hisopado orofaríngeos (32%). Además, se ha descrito que el virus se une a la proteína ECA2 (enzima convertidora de angiotensina 2), altamente expresada en las células secretoras de la mucosa nasal. Debido a esto, los autores creen que, ante la eventualidad de escasos de hisopos, es preferible realizar la toma de muestras con un hisopado en ambas fosas nasales (hisopado nasal bilateral).<sup>(5)</sup> Lo anterior debe considerarse solo ante una situación de escasos de insumos, la premisa siempre es apegarse al protocolo óptimo para la toma (hisopado naso-faríngeo) y el procesamiento de las muestras. En la práctica realizada en la Provincia de Villa Clara muchas veces los medios de transporte venían acompañados con dos hisopos, lo que permitía la toma de muestra combinada, pero muchas veces presentaban solo uno, por lo que se decidía colectarlo solamente de ambas fosas nasales, lo que coincide con la conducta asumida en Chile.

Según un estudio publicado<sup>(6)</sup> en la Revista de Otorrinolaringología de la Universidad de Salamanca la técnica que ofrece una mayor sensibilidad en el diagnóstico de la infección provocada por SARS-CoV-2 es la toma de muestras con hisopo de las fosas nasales. Su sensibilidad oscila entre el 56 y el 83%, dependiendo de la fase de la enfermedad en la que sea recogida la muestra, la severidad del cuadro clínico, la técnica empleada, la manipulación posterior y la propia técnica de RT-PCR; esta técnica tiene muy pocos falsos positivos (especificidad de un 99%). Otros tipos de muestras, como las de origen orofaríngeo, ofrecen una sensibilidad mucho menor. La toma de muestras de nasofaringe para estudio de RT-PCR puede ser utilizada tanto en niños como en adultos, aunque en los primeros no está estudiada su sensibilidad real y presenta con más frecuencia falsos negativos.<sup>(6)</sup>

Otro de los retos a vencer fue la diversidad de medios de transporte que se emplearon en la toma de muestra para detección de SARS-CoV-2. Los medios de transporte para virus contienen los nutrientes necesarios para mantener viable a los virus intracelulares generalmente contienen solución salina fisiológica al 0,9%, el sistema buffer del medio que permite mantener la morfología de la célula hospedera y la rnasin, que actúa como un inhibidor de la nucleasas, lo que reduce la degradación del ácido nucleico. Los reactivos de almacenamiento de la muestra protegen la estabilidad del virus y de los ácidos

nucleicos intracelulares en muestras clínicas. Algunos medios contienen indicadores de pH, lo que permite evaluar grandes cambios de pH en la muestra observada mediante el cambio de coloración del medio. La Tabla 2 mostró la relación entre los medios de transporte empleados en ese período y el valor del CT. Se observa que el 53,3% de los medios correspondieron a los de Sensure Biotech, con un CT medio de 27,7 y una desviación estándar de 7,1. Es este tipo de medio de transporte el que tuvo más muestras con un CT por debajo de 20, referente a una alta concentración del genoma al inicio de la reacción (15 casos, para un 9,6%) y con CT por encima de 30 se encontraba el medio Puritan-unitranz (52, 33,1%).

Según el Dr. Pedro Más Bermejo una peculiaridad de la lucha anti epidémica en Cuba ha sido la pesquisa activa de febriles y personas con síntomas respiratorios directamente en las viviendas de todo el país realizadas por profesionales de la Atención Primaria de Salud, apoyados por estudiantes de los últimos años de las Carreras de Ciencias Médicas, de manera que decenas de miles de ciudadanos, especialmente los más vulnerables, son encuestados diariamente acerca de su estado de salud; también han sido aplicados el aislamiento hospitalario de casos sospechosos, la cuarentena modificada a contactos en centros de salud y la vigilancia personal inmediata y mantenida durante 14 días a todos.<sup>(7)</sup>

En la Provincia de Villa Clara, con el objetivo de contener y adelantarse a la epidemia, así como de mantener la pesquisa activa, se tomó como estrategia el aislamiento de los contactos de primera y segunda generación de los casos confirmados, en los que quedaban incluidos no solo los intradomiciliarios, sino también los que trabajaban con él, en el mismo centro laboral y los que habían tenido algún contacto en los últimos 14 días. Por este motivo fue necesario, por parte del laboratorio, determinar que el momento más oportuno para la toma de muestra del paciente era entre el quinto y el séptimo día del contacto con el caso confirmado, fundamentado en la dinámica de la replicación viral, la que refleja que en este período, aunque el paciente aún no presente síntomas, ya comienza la replicación viral. En estos pacientes se realizó la toma de muestra fundamentalmente por exudado nasal bilateral o por hisopado nasofaríngeo. La Tabla 3 mostró una comparación entre los pacientes sintomáticos y los asintomáticos en base al tipo de muestra que se les tomó y se observó que el exudado nasal bilateral tuvo mayor positividad en pacientes asintomáticos (65, 65,7%) que en los sintomáticos (23, 39,7%). En el exudado naso-faríngeo se comporta de forma diferente porque se observa mayor por ciento de positividad en los sintomáticos que en los asintomáticos. En Cuba ha existido un alto por ciento de casos confirmados asintomáticos, lo que ocurre también en otro estudio en el que se observó una tendencia al ingreso hospitalario de pacientes asintomáticos confirmados.<sup>(8,9)</sup>

## CONCLUSIONES

La toma de muestra en el proceso de detección del SARS-CoV-2 por RT-PCR constituye una importante etapa, por tanto, tener claro cuál es el mejor tipo de muestras y el medio de transporte que se puede emplear permite llegar con más especificidad, sensibilidad y robustez al diagnóstico. En Villa Clara la muestra con mayor positividad fue el exudado nasal bilateral, lo que coincide

con autores internacionales. De los medios de transporte evaluados fue Sensure Biotech, el que ofreció mejores resultados. En el caso de los pacientes asintomáticos la muestra que mejores resultados presentó fue el exudado nasal bilateral.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Más Bermejo P, Vidal Ledo MJ, Baldoquín Rodríguez W, Seuc Jo AH, Guinovart Díaz R, Noriega Bravo V, et al. Organización de la investigación epidemiológica para la lucha antiepidémica contra la COVID-19 en Cuba. INFODIR [Internet]. 2020 [citado 11/07/2020];32:e831. Disponible en: <http://www.revinfodir.sld.cu/index.php/infodir/article/view/831>
2. Pastian-Soto G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. Int J Odontostomat [Internet]. 2020 Sep [citado 11/07/2020];14(3):331-337. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2020000300331](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300331). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300331>
3. Araujo Oliveira B, Campos de Oliveira L, Cerdeira Sabino E, Suely Okay T. SARS-CoV-2 and the COVID-19 disease: a mini review on diagnostic methods. Rev Inst Med Trop S Paulo [Internet]. 2020 [citado 11/07/2020];62:e44. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/7r4dYzS8rhQdmZbxf4mZkzB/?lang=en>. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062044>
4. Organización Panamericana de la Salud. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus responsable de la COVID-19 [Internet]. Washington DC: OPS; 2020 [citado 11/07/2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52471>
5. Díaz Cabrera A, Vidal Carreño F, Adasme Jeria R, Arellano Sepúlveda D, Figueroa González P. Guía para toma de muestras respiratorias en pacientes con sospecha de infección por coronavirus (COVID-19) [Internet]. Santiago de Chile: Sociedad Chilena de Medicina Intensiva; 2020 [citado 11/07/2020]. Disponible en: [https://www.medicina-intensiva.cl/site/covid/guias/guia\\_toma\\_muestras\\_respiratorias\\_pacientes\\_con\\_sospecha\\_de\\_COVID\\_19.pdf](https://www.medicina-intensiva.cl/site/covid/guias/guia_toma_muestras_respiratorias_pacientes_con_sospecha_de_COVID_19.pdf)
6. Morales-Angulo C, González-Zubizarreta R, Martín-Toca G, Ramírez Bonilla A, Gozalo Margüello M, Rodríguez-Fernández A. Toma de muestras nasofaríngeas para diagnóstico de covid-19. Rev ORL [Internet]. 2020 [citado 20/07/2020];11(4):389-394. Disponible en: <https://revistas.usal.es/index.php/2444-7986/article/view/23079/25050>. <https://doi.org/10.14201/orl.23079>
7. Más Bermejo PI. La COVID 19 y la práctica epidemiológica en Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2020 [citado 11/07/2020];57:e307. Disponible en: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/307>
8. 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 24/07/2020];24(3):473-485. Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3145/html>
9. González-Lorenzo L, Abreu Duarte R, Castro-Martínez JA. Experiencias en la toma de muestras ante la Covid-19 en Villa Clara. INFODIR [Internet]. 2020 [citado 29/07/2020];33:[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revinfodir.sld.cu/index.php/infodir/article/view/886>

## CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de intereses en relación al artículo presentado.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

RAD: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, redacción.

MLSA: conceptualización, metodología, recursos, redacción.

LGL: investigación, recursos, redacción del borrador inicial.

NRDC: análisis formal, investigación.

YFRP: investigación, análisis formal, software.

GSP: recursos, investigación, supervisión.