

COVID-19 en Argentina, ¿en qué situación epidemiológica estamos?

COVID-19 in Argentina, what is the current epidemiological situation?

*Comité Nacional de Infectología
Subcomisión de Epidemiología*

El 31 de diciembre de 2019, China notificó la detección de casos de neumonía por un nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2; estos virus afectan a numerosas especies de animales y algunos de ellos, incluido el recientemente descubierto, pueden causar enfermedad en humanos.¹

Los primeros casos se detectaron en diciembre de 2019 en personas que habían estado en un mercado de pescado de la ciudad de Wuhan, China, –epicentro del brote– para luego extenderse a otros países. El 30 de enero de 2020, el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote como una emergencia de salud pública en el marco del Reglamento Sanitario Internacional.^{2,3}

El 11 de marzo, la OMS determina que COVID-19 puede caracterizarse como una pandemia. Se define como tal a la extensión geográfica de una epidemia a más de dos regiones o países, siendo necesarias tres condiciones: que sea una enfermedad nueva en una población, causada por un agente infeccioso y que este agente se transmita fácilmente y en forma sostenida en los humanos.¹

En la fase de contención, es prioritario el aislamiento y el manejo de los casos y los contactos para evitar la propagación de la infección.⁴ A partir de los primeros casos, se producen contagios en sus contactos dando lugar a la transmisión por conglomerados, que es el agrupamiento inusual de casos de un evento en un tiempo y/o espacio definidos. Podría ser la expresión inicial de un brote.

Finalmente, cuando no es posible identificar la cadena de contagios hablamos de transmisión comunitaria o generalizada en una población determinada.

Dentro de los indicadores epidemiológicos, se considera que R (número de infecciones secundarias producidas por un individuo infectado) es el más importante para el estudio y seguimiento de las epidemias, particularmente en la evaluación del impacto de las estrategias de control que frecuentemente tienen altísimos costos sociales y económicos. En una población en la que todos son susceptibles (o sea al inicio de una epidemia –de allí el subíndice cero-) se tiene el R₀ o número reproductivo básico; si el R₀ es mayor a 1, las infecciones continuarán propagándose, mientras que, si es menor a 1, la infección eventualmente disminuirá. La transmisibilidad de COVID-19 está determinada en gran medida por su número reproductivo (R₀) que se estima en 1,3–6,5, con un promedio de 3,3.⁵ El R₀ se ve afectado por una serie de factores, incluidas las propiedades innatas del virus y la cantidad/duración de contacto que las personas tienen entre sí. Aunque no podemos influir en las propiedades biológicas del virus, podemos cambiar el tipo de contactos que tenemos entre nosotros a través de un fenómeno conocido como distanciamiento social.

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. (CDC), el espacio de 6 pies (1,5 m) de distancia disminuye la propagación de COVID-19.⁶ Otros

indicadores como el tiempo de duplicación de casos y la tasa de letalidad son útiles para evaluar el desarrollo y la gravedad de la epidemia en una región determinada.

Características del virus

Los coronavirus (CoV) son virus envueltos cuyo genoma consiste en una única molécula de RNA de cadena simple y sentido positivo. Pertenecen a una gran familia de virus (*Coronaviridae*) que infecta aves y varios mamíferos, incluyendo camélidos, murciélagos, civetas, ratas, ratones, perros, gatos y humanos.^{7,8}

Los CoV son capaces de mutar y recombinarse rápidamente lo que conduce a nuevos CoV que pueden propagarse de animales a humanos. Esto ocurrió en China en 2002 cuando surgió el nuevo CoV del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV), que se cree se transmitió de civetas o murciélagos a los humanos. En 2012 emergió otro coronavirus (MERS-CoV) en la península arábiga, de menor transmisibilidad, fue exportado a 27 países y causó un total de 2494 infecciones y 88 muertes. El nuevo CoV (SARS-CoV-2) es un *Betacoronavirus* perteneciente al linaje B, cuya secuenciación muestra que el genoma está más estrechamente relacionado con el murciélago.⁹

Las partículas de coronavirus son mayormente esféricas. Las espículas características de esta familia emergen de la envoltura, en la superficie del virión.¹⁰ Allí se insertan las proteínas virales S, E y M (Figura 1). La glicoproteína S constituye las espículas que se proyectan en la superficie del virión y juega un papel central en la entrada a la célula blanco.^{11,12}

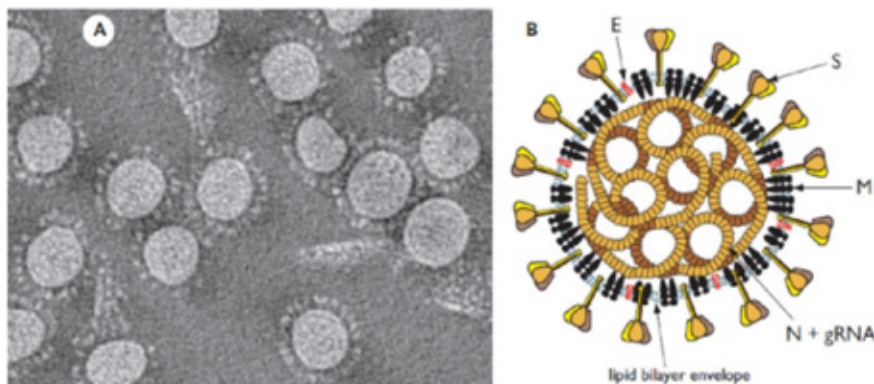
Patogenia de los coronavirus

Los coronavirus entran a la célula blanco por medio del contacto entre la proteína S y un receptor ubicado en la membrana celular: la proteína ACE2 (por las siglas en inglés de *angiotensin-converting enzyme 2*). En humanos, la proteína ACE2 se presenta en abundancia en las células epiteliales de la vía aérea superior, alveolares pulmonares y enterocitos del intestino delgado, blancos primarios de SARS-CoV, así como en corazón, riñón y otros tejidos, lo que permite comprender mejor las rutas de infección y manifestaciones de la enfermedad.¹³ Este mecanismo también permite explicar la eficiente propagación viral en humanos.¹⁴⁻¹⁶ Un estudio publicado por Cao et al. sugiere que variantes genéticas de la proteína ACE2 en las distintas etnias poblacionales podrían presentar distintos niveles de afinidad y reconocimiento por SARS-CoV-2 y así explicar en parte la gravedad de la enfermedad en los distintos continentes.^{17,18}

Transmisibilidad

La enfermedad se propaga de persona a persona principalmente a través de gotas de la nariz o la boca, que se expulsan cuando una persona infectada tose, estornuda o habla. Estas gotas son relativamente pesadas, no viajan a más de 1 metro de distancia y decantan rápidamente en el suelo; esta es la razón del distanciamiento como principal medida de prevención. A su vez pueden contaminar objetos y superficies alrededor de la persona (mesas, picaportes y pasamanos) y producir el contagio por contacto con estos objetos o superficies y luego tocarse los

FIGURA 1: Estructura de coronavirus. A: imagen tomográfica crioeléctronica de viriones purificados del virus de la hepatitis de ratón (MHV) (Cortesía de Benjamin Neuman, David Bhella y Stanley Sawicki.); B: Esquema que muestra las principales proteínas estructurales del coronavirus virión: S, proteína espiga; M, proteína de membrana; E, proteína de envoltura; y N, proteína nucleocápside



ojos, la nariz o la boca, de ahí la importancia del lavado de manos con agua y jabón o bien el uso de un desinfectante a base de alcohol.^{4,6}

En este momento se encuentra en discusión la transmisión respiratoria del virus. Existe evidencia que en ambientes cerrados, con gran número de personas y sin ventilación adecuada, se podría transmitir por medio de aerosoles de corto alcance (coro, restaurantes o clases de gimnasia).¹⁹⁻²¹

Actualmente no hay evidencia de transmisión intrauterina de SARS-CoV-2 de mujeres embarazadas infectadas a sus fetos, aunque los datos siguen siendo limitados.^{19,22} La OMS ha publicado recientemente un informe científico sobre lactancia materna y COVID-19 donde explica que si bien se han encontrado fragmentos de ARN viral mediante pruebas de RT-PCR en algunas muestras de leche materna de madres infectadas con SARS-CoV-2, no se ha aislado ningún virus viable. La OMS recomienda que las madres con sospecha o confirmación de COVID-19 continúen amamantando.²³

Métodos diagnósticos como herramienta epidemiológica

La prueba diagnóstica de elección para confirmar el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2, se basa en la detección de genoma viral a

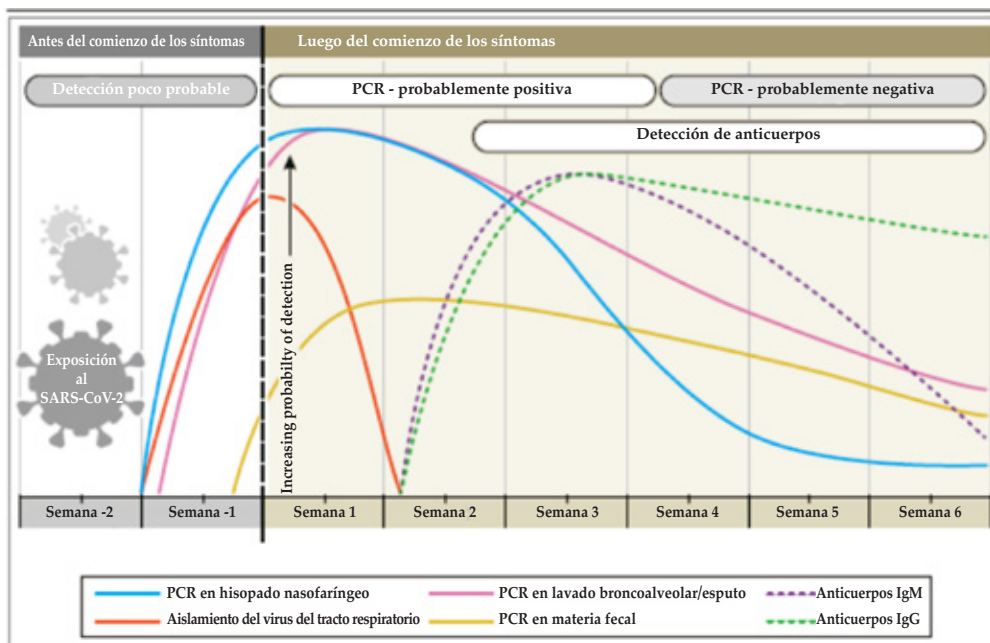
través de técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-qPCR) sobre muestras de secreciones respiratorias (hisopado naso/orofaríngeo, esputo, aspirado nasofaríngeo y lavado bronco-alveolar), tomados en personas que cumplen con el criterio de caso sospechoso según la definición del Ministerio de Salud. Es fundamental para la interpretación del resultado que la muestra sea de calidad, tomada en forma apropiada y por otra parte tener en cuenta el estadio evolutivo de la enfermedad (Figura 2).²⁴

Esta técnica tiene alta especificidad (cercana al 100 %) pero una sensibilidad variable (del 80-90 %) dependiendo de la carga viral y del tipo de muestra.²⁵ En consecuencia, un resultado negativo no descarta la posibilidad de infección mientras que una prueba positiva, la confirma. Del mismo modo, un resultado positivo por un patógeno alternativo no excluye necesariamente la posibilidad de una coinfección.

Por otra parte, el hallazgo de una PCR positiva para SARS-CoV-2 no es evidencia de partícula viral infectante, no es un indicador de transmisibilidad.

Se hacen el test en base a una definición de caso sospechoso; a mayor sensibilidad de la definición, mayor número de test. En un primer momento la definición de caso estaba

FIGURA 2. Test para la detección de SARS-CoV-2 en relación al inicio de los síntomas. Variaciones estimadas en función del tiempo³²



Fuente: traducido y adaptado de Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. 2020;323(22):2249-51

dirigida a viajeros o sus contactos, pero a medida que la pandemia fue avanzando en el país, se ampliaron los signos clínicos, y se incorporó en pediatría la definición de síndrome inflamatorio multisistémico.²⁶

En la actualidad incluso en barrios vulnerables y comunidades de pueblos originarios la definición de caso es aun más sensible, incluyendo como “caso” a personas que presentan un solo síntoma. Lo fundamental es no solo detectar casos sino también buscar contactos y aislarlos para contener la transmisibilidad. El rastreo de contactos es una herramienta epidemiológica clave en esta situación (Programa DETECTAR en Argentina).²⁷ Esta estrategia ha permitido bajar el RO y la duplicación del número de casos por semana.

La otra categoría amplia de pruebas es aquella que detecta anticuerpos, IgM, IgA, IgG o anticuerpos totales (generalmente en sangre). El desarrollo de una respuesta de anticuerpos a la infección puede depender del huésped y es tiempo-dependiente.^{28,29}

Los primeros estudios sugieren que la mayoría de los pacientes seroconvierten entre 7 y 11 días después de la exposición al virus, aunque algunos pacientes pueden desarrollar anticuerpos antes. Estas pruebas no son útiles para el diagnóstico de enfermedad aguda, aunque se ha encontrado que el ELISA IgM e IgG es positivo incluso al cuarto día después del inicio de los síntomas con niveles más altos en la segunda y tercera semana de enfermedad.

No se conoce con certeza si las personas infectadas que posteriormente se recuperan estarán protegidas, total o parcialmente, de

futuras infecciones con SARS-CoV-2 o cuánto tiempo dura la inmunidad protectora potencial tanto en casos asintomáticos como sintomáticos. Las pruebas de anticuerpos para el SARS-CoV-2 pueden facilitar el rastreo de contactos, la vigilancia epidemiológica de tipo serológica a nivel local, regional, estatal y nacional e identificar aquellos que ya han tenido el virus.³⁰

La información serológica se puede usar para guiar las decisiones de regreso al trabajo, incluso para quienes pueden volver a exponerse al SARS-CoV-2 (trabajadores de la salud) y para identificar individuos que pudieran ser una fuente de anticuerpos neutralizantes terapéuticos o profilácticos (actualmente bajo protocolo de investigación en el caso de la trasfusión de plasma de convaleciente). Además, estas pruebas se pueden usar en estudios de investigación para determinar la sensibilidad de los ensayos de PCR para detectar infecciones y se pueden emplear de forma retrospectiva para determinar el verdadero alcance de la pandemia y ayudar en el cálculo de las estadísticas, incluida la tasa de letalidad.

La mayoría de los datos disponibles son para poblaciones adultas que no están inmunocomprometidas. El curso temporal de la positividad de la PCR y la seroconversión puede variar en niños y otros grupos, que incluyen la gran población de individuos asintomáticos que no se diagnostican sin vigilancia activa.^{31,32}

Epidemiología mundial, regional y Argentina

Al momento de la redacción de esta actualización, la OMS reporta más de 17 millones de casos confirmados y más de 680 000 muertes en el mundo, afectando a 216 países (*Figura 3*).^{1,3}

FIGURA 3. Casos acumulados en el mundo al 3 de agosto de 2020



A nivel mundial los primeros casos se detectaron en la región del Pacífico Occidental, luego se registró una expansión hacia la región europea y en la actualidad la mayor proporción de casos corresponde a la región de las Américas y el Sudeste Asiático, mientras que Europa impresiona en fase de desescalamiento (Figura 4).

En la región de las Américas, Estados Unidos de América representa el 48,1 % de todos los casos y el 42,9 % de todas las muertes de la Región de las Américas, y Brasil representa el 27,7% de todos los casos y el 25,5 % de todas las muertes. Combinados, estos dos países representan el 75,8 % de todos los casos y el 68,4 % de todas las muertes reportadas actualmente en la Región.²

En Argentina, desde la confirmación del primer caso de COVID-19 (03/03/2020) hasta la actualidad se han notificado al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS2.0) más de 200 000 casos confirmados y cerca de 3700 casos fallecidos. La mayor carga de enfermedad se registra en la población económicamente activa (20-50 años). La letalidad fue del 1,8 % y esta tasa aumenta conforme aumenta la edad, donde los mayores de 70 años son el grupo más afectado (el 19 %).³³

Se encuentran afectadas las 24 jurisdicciones del país, con la mayor incidencia registrada en los grandes conglomerados urbanos, CABA y el Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA) mientras que el resto del país pudo limitar la propagación del virus (Figura 5).³³

Distribución de casos confirmados por sexo y edad

La mediana de edad de los casos confirmados de COVID-19 fue de 40 años. Los grupos de edad de 20 a 59 años fueron los que mayor

cantidad de casos registraron. Al analizar de manera estratificada las tasas específicas por grupo de edad, se puede observar que las tasas más altas (la cantidad de casos en relación al tamaño poblacional de ese grupo) se registra en el grupo de mayores de 80 años y las más bajas se registraron en las edades pediátricas, en los grupos de 0 a 9 y de 10 a 19 años. En cuanto a la distribución por sexo, los casos confirmados hasta el momento se distribuyen homogéneamente entre varones y mujeres.³⁴

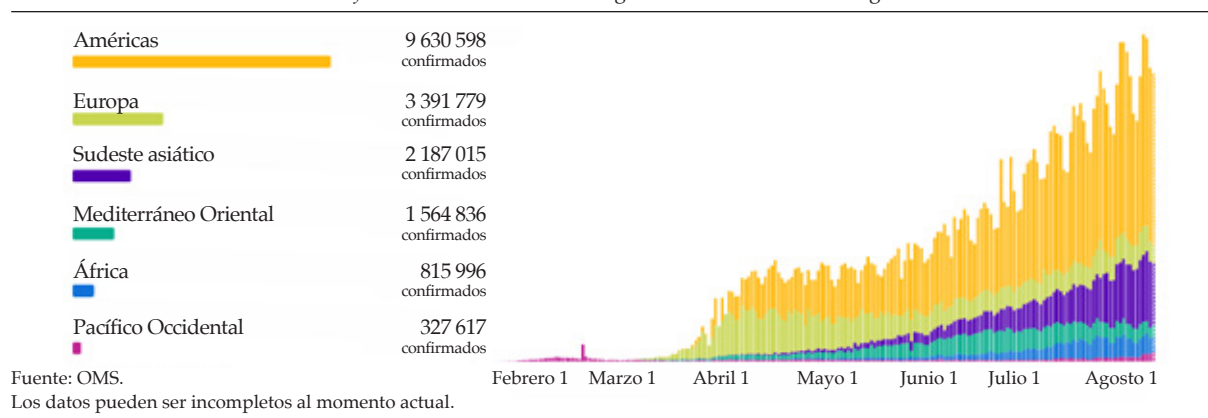
Situación epidemiológica en la infancia

Desde el inicio de la pandemia hasta el 19 de julio se notificaron en nuestro país 63 156 casos sospechosos en menores de 18 años de los cuales se confirmaron 13 416 (el 21,2 %). La mediana de edad de los casos fue de 11 años (rango IC: 5-16 años) sin diferencia entre sexos. El 6 % de los casos fueron menores de 1 año (Figura 6).³⁵

El porcentaje de afectación pediátrica difiere entre los distintos países; en Argentina esta proporción se debe fundamentalmente al programa DETECTAR que en general pesquisa familias jóvenes con muchos niños.²⁷

En relación a la frecuencia de signos y síntomas, el 60 % registró fiebre, el 50 % tos, el 38 % odinofagia y el 29 % cefalea. Con respecto a los casos que no reportaron fiebre los síntomas reportados con mayor frecuencia fueron tos (el 53,6 %), odinofagia (el 39,6 %), cefalea (el 33,3 %) y anosmia (el 18,8 %). De acuerdo a la gravedad, la mayoría fueron casos leves y moderados. El 0,45 % (61 casos) requirieron cuidados intensivos, 22 de ellos con necesidad de asistencia respiratoria mecánica; 11 de ellos tenían comorbilidades.

FIGURA 4. Distribución de casos confirmados en las distintas regiones del mundo al 3 de agosto de 2020



Se registraron hasta esa fecha, 8 casos pediátricos fallecidos con un rango de edad entre 6 meses y 17 años; 6 casos presentaban comorbilidades (enfermedad respiratoria crónica, reumatológica, oncológica y neurológica crónica). Hasta el 19 de julio se habían notificado 2 casos

de síndrome inflamatorio multisistémico en niños de 4 y 5 años que se encuentran actualmente recuperados.

El 81,5 % eran previamente sanos. Las comorbilidades registradas con mayor frecuencia fueron: asma (el 33 %), antecedente

FIGURA 5. Casos confirmados cada 100 000 habitantes, Argentina

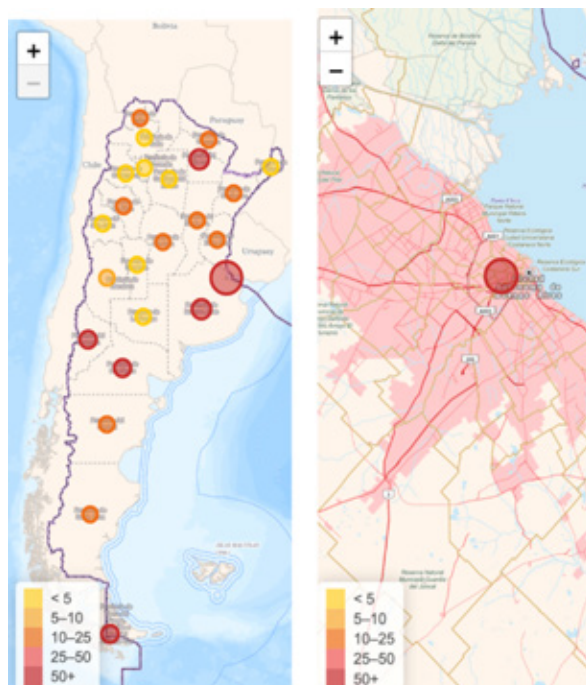
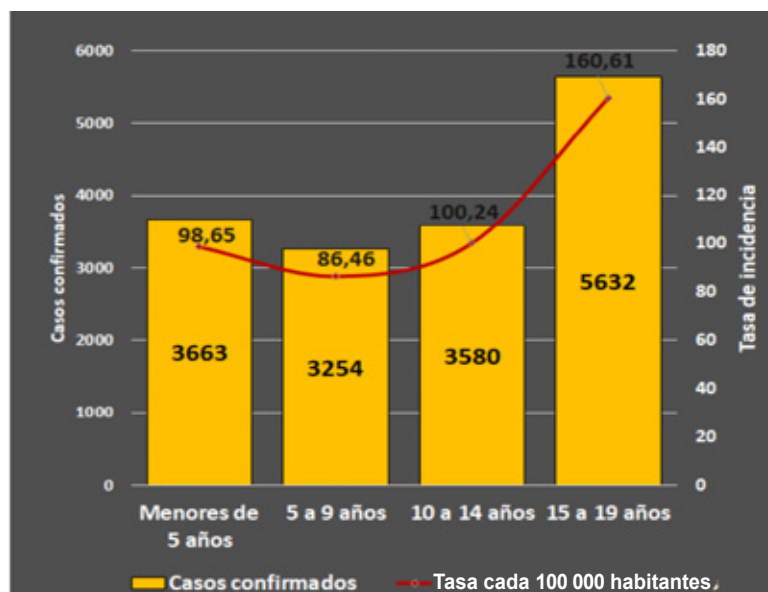


FIGURA 6. Casos confirmados de COVID-19 y tasas de incidencia acumuladas en menores de 20 años, por grupos de edad. Argentina, 3/3/2020 al 19/7/2020 (n: 16129)



Elaborado por la Dirección de Epidemiología e Información Estratégica, Ministerio de Salud de la Nación.

de bronquiolitis previa (el 23,5 %), enfermedad neurológica crónica (el 9,5 %) y prematuridad (el 9 %). La mayoría de los niños infectados fueron casos secundarios a partir de un contacto familiar documentado, en coincidencia con los datos publicados.^{35,36}

Vigilancia de virus respiratorios en Argentina

Las notificaciones nacionales de enfermedad tipo influenza, bronquiolitis, neumonía e infección respiratoria aguda grave (IRAG) se encuentran muy por debajo de las esperadas para el mismo periodo de los años previos, mientras que la detección de SARS-CoV-2 continúa en ascenso. Hasta la fecha, la detección de virus influenza y del resto de los virus respiratorios permanece baja en el país: adenovirus, influenza y parainfluenza son los más frecuentes en los grupos de menor edad mientras que a partir de los 15 años la detección de SARS-CoV-2 es casi exclusiva.

Las medidas adoptadas en función de la pandemia de COVID-19 probablemente estén influyendo en el proceso habitual de la vigilancia de las infecciones respiratorias agudas, tanto en lo asistencial como en el comportamiento poblacional en la búsqueda de atención y en la capacidad de los servicios para registrar, notificar los eventos bajo vigilancia y sumar a ellos los casos sospechosos de COVID-19.

CONCLUSIONES

A casi seis meses de iniciada la pandemia, la evidencia acumulada y la experiencia colectiva muestran que los niños, particularmente en edad escolar, jugarían un rol mucho menos importante en la transmisión del SARS-CoV-2 que los adultos. Por lo tanto, se debe considerar seriamente las estrategias que permitan minimizar los costos sociales, de desarrollo y de salud hasta que se pueda disponer y distribuir un tratamiento o vacuna eficaz, o en su defecto, hasta que alcancemos la inmunidad del rebaño. La pandemia por SARS-CoV-2 va a marcar un antes y un después en los hábitos de la población; aún tenemos muchos interrogantes en relación a la real incidencia y letalidad, las vías de transmisión y el tipo y duración de la inmunidad, que esperamos se puedan responder con certeza en un futuro cercano. Al mismo tiempo el desarrollo de vacunas y nuevos tratamientos continúan su avance en tiempo record y abren nuevos horizontes. ■

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. [Consulta: 25 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Organización Panamericana de la Salud. Situación de COVID-19 en la Región de las Américas. [Consulta: 25 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
3. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Coronavirus COVID-19 global cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). [Consulta: 25 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). [Consulta: 15 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
5. Sen-Crowe B, McKenney M, Elbuli A. Social distancing during the COVID-19 pandemic: Staying home save lives. *Am J Emerg Med.* 2020;38(7):1519-20.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Date: March 4, 2020. [Consulta: 22 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/transmission.html>
7. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):181-92.
8. Rodriguez-Morales A, Bonilla-Aldana K, Balbin-Ramon G, Rabaan AA, et al. History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel Coronavirus Epidemic. *Infect Med.* 2020;28(1):3-5.
9. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(5):355-68.
10. Cong Y, Ulasli M, Schepers H, Mauthe M, et al. Nucleocapsid Protein Recruitment to Replication-Transcription Complexes Plays a Crucial Role in Coronavirus Life Cycle. *J Virol.* 2020;94(4):e01925-19.
11. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annu Rev Virol.* 2016;3(1):237-61.
12. Sociedad Argentina de Virología División de la Asociación Argentina de Microbiología. INFORME SARS COV-2. 19 de marzo de 2020. [Consulta: 25 de marzo de 2020]. Disponible en: https://aam.org.ar/src/img_up/22032020.0.pdf
13. Masters PS, Perlman S. Coronaviridae. In: Knipe DM, Howley PM (eds). *Fields virology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013:825-58.
14. Li F. Structural analysis of major species barriers between humans and palm civets for severe acute respiratory syndrome coronavirus infections. *J Virol.* 2008;82(14):6984-91.
15. Li W, Zhang C, Sui J, Kuhn JH, et al. Receptor and viral determinants of SARS-coronavirus adaptation to human ACE2. *EMBO J.* 2005;24(8):1634-43.
16. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 2003;426(6965):450-4.
17. Cao Y, Lin L, Feng Z, Wan S, et al. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discov.* 2020;6:11.

18. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res.* 2020;7(1):11.
19. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. Scientific brief. 09 July 2020. [Consulta: 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
20. Leclerc QJ, Fuller NM, Knight LE, Funk S, et al. What settings have been linked to SARS-CoV-2 transmission clusters? *Wellcome Open Res.* 2020;5:83.
21. Lu J, Gu J, Li K, Xu C, et al. Early Release-COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1628-31.
22. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal Pediatric Pathol.* 2020;39(3):246-50.
23. World Health Organization. Breastfeeding and COVID-19. Geneva: WHO; 2020. [Consulta: 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/breastfeeding-and-covid-19>
24. World Health Organization. Guidelines for the collection of clinical specimens during field investigation of outbreaks. [Consulta: 5 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/ihr/publications/WHO_CDS_CSR_EDC_2000_4/en/
25. Yang Y, Yang M, Shen C, Wang F, et al. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. *MedRxiv.* 2020; feb 17.
26. Argentina. Ministerio de Salud. Vigilancia, diagnóstico y manejo institucional de casos en pediatría. [Consulta: 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/casos-pediatria>
27. Argentina. Ministerio de Salud. Detectar: dispositivo estratégico de testeo para coronavirus en territorio argentino. [Consulta: 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/detectar>
28. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020;92(4):424-32.
29. Wise J. Covid-19: Timing is critical for antibody tests, finds Cochrane review. *BMJ.* 2020;369:m2584.
30. Patel R, Babady E, Theel ES, Storch GA, et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of diagnostic testing for SARS-CoV-2/COVID-19. *mBio.* 2020;11(2):e00722-20.
31. Winichakoon P, Chaiwarith R, Liwsrisakun C, Salee P, et al. Negative nasopharyngeal and oropharyngeal swabs do not rule out COVID-19. *J Clin Microbiol.* 2020;58(5):e00297.
32. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;323(22):2249-51.
33. Argentina. Ministerio de Salud. Sala de Situación Coronavirus. [Consulta: 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/sala-situacion>
34. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín integrado de la vigilancia N°502, SE26/ 2020. [Consulta: 5 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/biv_502_se_26_15-7.pdf
35. Argentina. Ministerio de Salud. Situación epidemiológica en la infancia. Nuevo coronavirus 2019. [Consulta: 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informes-diarios/sala-de-situacion/informes-especiales>
36. Lee B, Raszka Jr WV. COVID-19 transmission and children: the child is not to blame. *Pediatrics.* 2020;146(2):e2020004879.