

Sánchez González, Jorge Manuel<sup>1</sup>  
 Portillo Gallo, Jorge Horacio<sup>2</sup>  
 Ishida Gutiérrez, Cecilia<sup>3</sup>  
 Rivera Cisneros, Antonio Eugenio<sup>4</sup>  
 Franco Santillán, Rafael<sup>5</sup>

## Anticuerpos Igg anti SARS-cov-2 y su correlación con signos y síntomas clínicos en el norte de México

## Igg anti-SARS-cov-2 antibodies and their correlation with clinical signs and symptoms in Northern Mexico

Fecha de aceptación: enero 2022

### Resumen

Durante la pandemia por SARS-cov-2 ha sido necesario contar con pruebas diagnósticas precisas, exactas y aplicables para la detección temprana de contagios, para su aislamiento y manejo oportuno. Estas pruebas se deben utilizar, aplicar e interpretar por personal de salud calificado.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Analizamos la determinación semicuantitativa del índice positivo ( $\geq 1.4$ ) de anticuerpos Igg contra la nucleocápside del virus SARS-cov-2 por inmunoanálisis, durante los meses de noviembre de 2020 a febrero de 2021, así como su asociación con signos y síntomas manifestados por cada uno de los participantes.

**RESULTADOS.** En 318 pacientes, adultos entre 17 y 80 años de edad de ambos sexos (51% mujeres, 49% hombres), el porcentaje de nivel positivo del índice de Igg fue: noviembre 50.89%, diciembre 76.14%, enero 62.2% y febrero 52% de casos. Noviembre fue el mes que mayor porcentaje de casos se asociaron a *contacto con enfermos* y presencia de *cefalea*, aun con menor porcentaje de positividad. No se encontró asociación estadísticamente significativa del índice positivo con los síntomas ( $p > 0.05$ ).

**DISCUSIÓN.** Aun cuando no se encontró asociación estadística, es posible inferir que la variable *contacto con enfermos* se relaciona con al menos un tercio de las personas con índice positivo, seguido de prácticamente dos de cada 10 con *cefalea* y *malestar general*, la *fiebre* fue el síntoma menos frecuente asociado a positividad.

**Palabras clave:** diagnóstico serológico de COVID-19, anticuerpos Igg vs. SARS-cov-2, COVID-19, inmunoanálisis.

### Abstract

During the SARS-cov-2 pandemic, it has been necessary to have precise, exact and applicable diagnostic tests for the early detection of infections, and to favor isolation measures and timely management. These tests must be used, applied and interpreted by qualified health personnel.

**MATERIAL AND METHODS.** We analyzed the semi-quantitative determination of the positive index ( $\geq 1.4$ ) of Igg antibodies against the nucleocapsid of the SARS-cov-2 virus by immunoassay, during the months of November 2020 to February 2021, and its association with signs and symptoms, expressed by each of the participants.

**RESULTS.** 318 patients, adults between 17 and 80 years of age, both sexes (51% women, 49% men) were included. The positive level percentage of the Igg index was: November 50.89%, December 76.14%, January 62.2% and February 52% of cases. November was the month with the highest percentage of cases associated with contact with patients and the presence of headache, even with a lower percentage of positivity. No statistically significant association was found between the positive index and symptoms ( $p > 0.05$ ).

**DISCUSSION.** Despite not finding a statistical association, it is possible to infer that the variable, contact with patients, is related to at least one third of people with a positive index, followed by practically two out of 10 with headache and general malaise, fever was the least frequent symptom associated with positivity.

**Keywords:** serological diagnosis of COVID-19, Igg antibodies vs. SARS-cov-2, COVID-19, immunoassay.

<sup>1</sup> Instituto Nacional del Aprendizaje de Habilidades para la Investigación de las Ciencias

<sup>2</sup> Hospital Star Médica, Chihuahua, Chihuahua

<sup>3</sup> Laboratorio de Farmacoepidemiología, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua

<sup>4</sup> Universidad del Fútbol y Ciencias Aplicadas al Deporte, Pachuca, Hidalgo

<sup>5</sup> Instituto NIDIAC, Durango, Durango

**Correspondencia:** Dr. Jorge Manuel Sánchez González

**Dirección electrónica:** juevesm@gmail.com

Academia Mexicana de Cirugía, Capítulo Occidente. Vía Luz de Luna H1, Fracc. Diana Natura, C.P. 45221, Zapopan, Jalisco

**Teléfono:** 33 3814 9700

## Introducción

Desde inicios del año 2020 la humanidad se enfrentó a una nueva enfermedad viral denominada COVID-19, cuyos efectos desafiaron todos los sistemas de salud y la economía mundial. También ha sido muy intensa la investigación sobre el virus del síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-COV-2) para tratar de contener sus efectos en millones de casos confirmados y fallecimientos a nivel mundial. Se han publicado numerosos estudios que evalúan diferentes aspectos epidemiológicos de la pandemia, como el cuadro clínico (definición de caso), la respuesta inmune de personas que han sido expuestas al virus y que hayan presentado o no un cuadro clínico; la evaluación de pruebas de diagnóstico, pronóstico; las manifestaciones a largo plazo, reacción inmune ante las vacunas, entre otros.<sup>1-3</sup> Ha habido una intensa investigación que ha permitido obtener en tiempo récord las primeras vacunas en diferentes plataformas y metodologías contra el virus causante de la pandemia por COVID-19, de las cuales se inició su aplicación a finales de 2020.<sup>4,5</sup>

En este sentido, desde el principio de la pandemia se vio la necesidad creciente de contar con pruebas diagnósticas confiables que hicieran posible detectar enfermos en fase temprana para su aislamiento, tratamiento oportuno y, especialmente en estos casos, realizar los cercos epidemiológicos necesarios para contener la propagación y diseminación del virus, incluso el cierre de fronteras en algunos países.<sup>1-6</sup>

Con las primeras pruebas serológicas que salieron al mercado ya era posible la detección de anticuerpos IgM e IgG totales (inespecíficos), se empezaron a utilizar con fines diagnósticos que, hoy sabemos, fueron de poca utilidad, por lo que constantes estudios y desarrollos incorporaron y aplicaron nuevas pruebas, más específicas, como las pruebas moleculares (RT-PCR) que se convirtieron en el estándar de oro, además de otras igualmente de tipo serológico pero con mejores parámetros en cuanto a sensibilidad y especificidad.<sup>3-7</sup>

Estas pruebas serológicas detectan anticuerpos producidos como respuesta a distintos antígenos del virus SARS-COV-2, los cuales nos indican que la persona ha sido infectada e incluso se podría inferir el tiempo de la infección, dependiendo del isotipo detectado (IgA, IgM o IgG). Distintas plataformas y tecnologías detectan anticuerpos IgM e IgG que se producen como respuesta al contacto con los antígenos virales a partir de la segunda semana (IgM) y tercera a cuarta semanas (IgG). Su presencia indica: *a)* contacto con el virus SARS-COV-2 y el desarrollo o no de sintomatología, y que dicho contacto pudo haber tenido lugar en los pasados siete a 10 días (IgM) o en los últimos 15 a 20 días (IgG); *b)* que el sistema inmune de la persona reaccionó y produjo uno o los dos anticuerpos determinados, dependiendo del anticuerpo detectado.<sup>6-8</sup>

Cuantificar los anticuerpos IgG puede ayudar a conocer la intensidad de la permeabilidad que ha tenido el virus en una comunidad (prevalencia), así como evaluar si el suero de una persona recuperada de COVID-19 se puede utilizar en el tratamiento de personas enfermas (plasma convaleciente) si se cumplen los requisitos necesarios. El plasma de convalecientes se ha usado vía plasmaféresis como una

opción terapéutica. También se podría evaluar la respuesta inmune del organismo a la aplicación de una vacuna contra el virus cuando exista un anticuerpo IgG específico al virus y sus principales proteínas, de acuerdo con el mecanismo desarrollado por la vacuna.<sup>9,10</sup>

Se piensa que el uso de estas pruebas, junto con otros datos (síntomas, RT-PCR, otros análisis e impresión clínica y estudios de imagen), podría ayudar en el diagnóstico temprano del contagio por su accesibilidad, tiempo y costo; sin embargo, los mismos fabricantes de las pruebas señalan que un resultado negativo no descarta la infección por SARS-COV-2, especialmente en personas que hayan estado en contacto con el virus; en estos casos, siempre se recomienda valorar el uso de un análisis de seguimiento o confirmación por método molecular de amplificación de ácidos nucleicos del SARS-COV-2 (RT-PCR), en el momento adecuado, para descartar la infección.

Por otra parte, el resultado no debe utilizarse por sí solo para diagnosticar o descartar la infección, o para informar sobre el estado de la infección, toda vez que con algunos de estos ensayos no se ha evaluado infección por cepas de coronavirus relacionadas con el SARS-COV-2, como los tipos HKU1, NL63, OC43 o 229E. También se sabe que esta prueba no se debe utilizar en el cribado de la infección por SARS-COV-2 en unidades de sangre, y es necesario atender los reportes sobre resultados de las pruebas en pacientes vacunados y evaluar la inmunidad humoral que éstas han generado.<sup>11-13</sup>

Sólo en cifras oficiales, en todo el mundo el SARS-COV-2 ha sumado más de 4.6 millones de fallecidos y más de 225 millones de personas infectadas. A medida que se vacuna a más personas, para el diagnóstico y pronóstico es necesario evaluar el rendimiento clínico y la utilidad de las plataformas de serología del SARS-COV-2 de las diferentes pruebas diagnósticas y su asociación con el cuadro clínico, más aún conforme avanza la vacunación mundial al tiempo que aparecen nuevas variantes del virus.<sup>8</sup>

El objetivo de este estudio es evaluar la asociación y correlación entre síntomas y signos clínicos y la exposición al contagio con la presencia de inmunoglobulina IgG con un índice positivo  $\geq 1.4$ , aplicando selectivamente criterios clínicos definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, prolectivo, transversal y comparativo sobre la presencia positiva o negativa de anticuerpos IgG anti SARS-COV-2. La investigación incluyó a 318 pacientes adultos ambulatorios, de ambos sexos, de forma aleatoria, que acudieron durante los meses de noviembre de 2020 a febrero de 2021 a un laboratorio particular de la ciudad de Chihuahua por sospecha de enfermedad, indicación de su médico tratante o contacto con enfermos confirmados.

De acuerdo con los protocolos estándar, se obtuvo una muestra de sangre total. Se aplicó encuesta clínica simplificada y exploración de los síntomas positivos o negativos asociados a la definición clínica de caso de la infección por COVID-19: *fiebre, malestar general, tos, disnea, cefalea, y contacto con enfermos positivos.*

En todas las muestras se determinó de inmediato detección semicuantitativa de anticuerpos ige frente a la nucleocápside del virus de SARS-COV-2, empleando la técnica de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) y, siguiendo las indicaciones del fabricante, procesadas en el equipo Architect iSystem. El resultado se expresa como un índice (índice (s/c) que es la división del resultado de la muestra entre el resultado del calibrador utilizado por el equipo, generando un punto de corte.<sup>14</sup> Para la interpretación del resultado, el punto de corte corresponde a un índice de 1.4 (por arriba de éste se estimó un resultado positivo). Un índice de entre 0.75 a 1.4 se consideró zona gris, y por debajo de éste último, como negativo. Según las instrucciones y estudios del fabricante, la imprecisión observada usando 50 controles negativos y 50 controles positivos fue de 5.2% en promedio (casos negativos) y de 1.1 a 1.2 (casos positivos). La especificidad analítica se encontró al analizar un total de 182 especímenes pertenecientes a 36 categorías diferentes; 181 especímenes fueron negativos y un espécimen fue positivo con el ensayo SARS-COV-2, ige. La concordancia del resultado en casos positivos, de acuerdo con los días posteriores al inicio de los síntomas, obtuvo 100% a los 14 días y 86.13% entre los días 8 y 13 luego del comienzo de los síntomas. Especificidad de clase manifestada por el fabricante: el anticuerpo anti ige humano utilizado en el ensayo SARS-COV-2 ige tiene reactividad específica de clase sólo para los isotipos de ige humana. No se observaron interacciones de unión a IGM humana, IGA humana ni ige de oveja (ovina).<sup>10,14-17</sup>

En todos los casos se observaron las consideraciones éticas y principios establecidos en la Declaración de Helsinki y en la Ley General de Salud, NOM-012-SSA3-2012, para la ejecución de proyectos de investigación en humanos.

Los análisis estadísticos se realizaron para: estadística descriptiva, promedio y desviación estándar, estadística inferencial,  $X^2$ , coeficiente de correlación de Tau (Kendall); mediante StatSuite, para tablas de contingencias el nivel alfa se estableció en todos los análisis a 95%.

## Resultados

Los 318 pacientes adultos estuvieron entre 17 y 80 años de edad, 51% mujeres y 49% hombres. Los casos se distribuyeron mensualmente: en noviembre 110 casos, diciembre 88, enero 80 y febrero 40 casos.

Los síntomas presentes en cada paciente se encontraron de manera variable en los meses de estudio, se seleccionaron los seis de frecuencia significativa. El mes con mayor asistencia al laboratorio y, por tanto, de casos fue noviembre, seguido diciembre, enero y febrero, también se atenuó la manifestación apreciada por los pacientes de los signos y síntomas, como se puede apreciar en los porcentajes reportados en el cuadro 1. El *contacto con enfermo*, seguido por *cefalea* y el *malestar general* fueron los síntomas más frecuentes durante el periodo de estudio, como se observa en los puntos más elevados de cada mes (figuras 1 y 2).

De acuerdo con el valor de corte ( $\geq 1.4$ ) del índice de ige, el porcentaje de casos positivos varió en una proporción diferente y sin tendencia en los meses estudiados, el mayor

porcentaje de valores positivos se encontró en el mes de diciembre con 76.14% sin ningún valor en la zona gris de resultados; en enero 62.2% con 2.22% de casos en zona gris, febrero con 52% de casos positivos y ninguno en zona gris, noviembre 50.89% con 7.14% de casos en zona gris (figura 3), a todos los casos en zona gris se les recomendó realizar nuevo estudio en dos a tres semanas. Noviembre fue el mes que mayor cantidad de casos se asociaron a *contacto con enfermo* y presencia de *cefalea*, a pesar de tener el menor porcentaje de positividad. Aun cuando la fiebre fue el síntoma con menor porcentaje, noviembre fue el mes más elevado con 8.9%.

Los casos con valores positivos del índice de ige en los cuatro meses no se encontraron asociados significativamente a ninguno de los signos y síntomas, como se indica en la tabla 2, todos con  $p > 0.05$ . La  $X^2$  tampoco fue estadísticamente significativa. Si bien no hubo una asociación entre los datos clínicos y la positividad al índice de anticuerpos ige, los síntomas; condición de *contacto con enfermo* positivo a la enfermedad SARS-COV-2 fue la manifestación más frecuente (32%), seguida de *cefalea* (22%) y *malestar general* (17%). La disnea y la fiebre fueron los datos menos comunes (figura 1). En el resto de signos, síntomas y datos biométricos como la edad y el sexo no se encontró asociación ni correlación estadística considerable.

Cuadro 1.  
Frecuencia de síntomas y signos positivos encontrados en los pacientes, en porcentaje por cada mes estudiado

	Noviembre 2020	Diciembre 2020	Enero 2021	Febrero 2021
Fiebre	4.7	2.3	2.2	2
Malestar	31.3	17	12.2	10
Tos	17.9	9.1	3.3	4.5
Disnea	10.7	10.2	6.7	8
Cefalea	41.1	14.8	20	14
Contacto	52	37.5	28.9	16

Figura 1.  
Frecuencias mensuales y porcentaje de cada uno de los seis signos y síntomas analizados (n = 318)

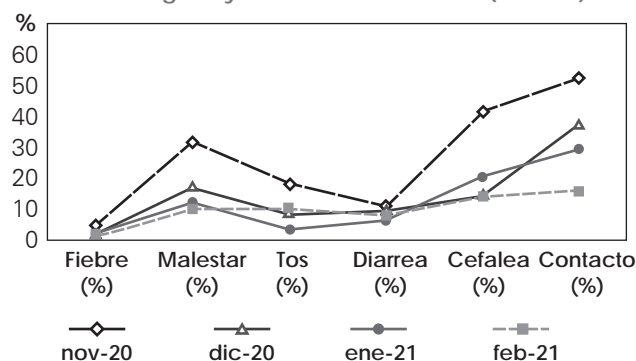


Figura 2.

Porcentaje de prevalencia de signos, síntomas y exposición a contacto de los participantes (n = 318)

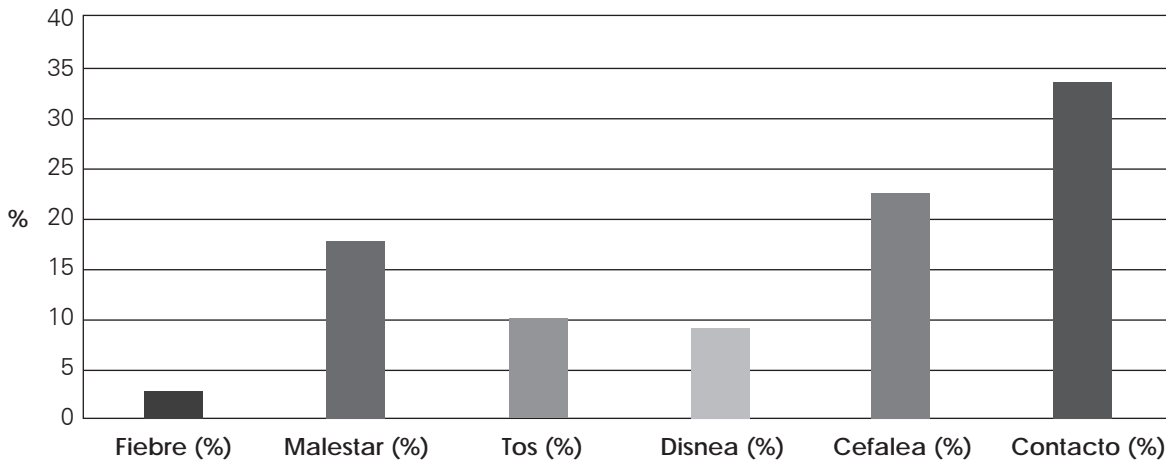
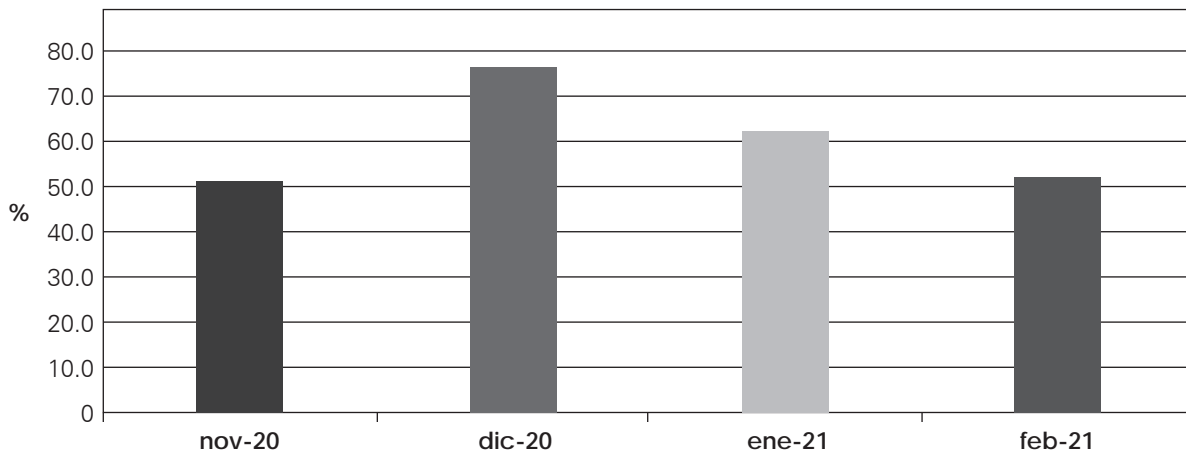


Figura 3.

Porcentaje de presencia de valores con índices positivos de anticuerpos Igg vs. SARS-COV-2 (índice  $\geq 1.4$ ) en los cuatro meses de estudio



Cuadro 2.

Porcentaje de signos y síntomas (n = 318), su análisis  $\chi^2$  y su significancia p

Variabes clínicas	$\chi^2$	p
Fiebre	76.1	>0.05
Malestar	18.8	>0.05
Tos	22.1	>0.05
Disnea	54.1	>0.05
Cefalea	13.6	>0.05
Contacto	12.3	>0.05

## Discusión

La presencia de anticuerpos Igg identifica a personas que ya se han infectado y recuperado de la enfermedad, desarrollando una respuesta inmune que quizá les genere inmunidad a corto o mediano plazo.<sup>14,17-19</sup> La detección de Igg y otros ensayos serológicos desempeñarán un papel importante en la investigación y la vigilancia de la enfermedad y el control de la diseminación del virus, la evidencia científica aún se encuentra en construcción.<sup>20,21</sup> Sabemos que los anticuerpos Igg son producidos en la respuesta inmune a partir del día 15 del contacto con el agente, y su presencia en el suero nos indicaría que sí pudo haberlo tenido, con y sin sintomatología y, quizá, encontrarse en un estado inmunoprotector probable.<sup>22,23</sup>

Asimismo, detectar este anticuerpo indica que el sistema inmune de la persona reaccionó y lo produjo, y también podemos inferir qué tanta permeabilidad ha tenido el virus en una comunidad (prevalencia), sin embargo, actualmente el uso de estas pruebas no tiene utilidad establecida

para el diagnóstico temprano de la enfermedad, como las pruebas de detección de antígeno viral. Cuando se cuantifique el anticuerpo Igg anti SARS-COV-2, también nos permitirá conocer si el suero se puede utilizar en el tratamiento de personas enfermas (plasma convaleciente) una vez que se cumplan los requisitos necesarios, y evaluar la respuesta del organismo a la aplicación de una vacuna contra el virus cuando ésta reaccione y genere distintos anticuerpos contra los principales antígenos virales y los específicos que estimulan las actuales vacunas.<sup>23-25</sup>

Los fabricantes de este ensayo mencionan que se ha observado que los pacientes inmunodeprimidos que adquieren COVID-19 pueden presentar una demora en la respuesta de los anticuerpos y generar niveles de anticuerpos que no se detecten como positivos con el ensayo, y que los anticuerpos heterófilos presentes en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en el inmunoanálisis *in vitro*, condición que se debe tomar en cuenta al interpretar los resultados. Las muestras de pacientes habitualmente en contacto con animales o con productos procedentes de suero animal pueden ser propensas a esta interferencia y dar valores anómalos, situaciones que no fueron detectadas en el presente estudio. Como en otras pruebas similares, el factor reumatoide (FR) presente en el suero humano puede reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoanálisis *in vitro*, condición que tampoco fue advertida en las muestras de todos los casos que analizamos.<sup>6,9,10,12,15</sup>

En muchos laboratorios, sitios disímiles, farmacias y empresas del país actualmente se aplican estas pruebas serológicas (no sabemos si por personal calificado) para determinar si una persona se encuentra o no "infectada" o enferma y para diagnosticarla o aislarla hasta por 14 días, o bien permitirle o no el acceso a una instalación particular, situación que también sucede con las pruebas rápidas de antígeno para acceder a los aeropuertos o países, las cuales deben estar supervisadas por personal certificado.<sup>26</sup> Estas pruebas serológicas existentes en el mercado refieren una sensibilidad relativa de 99.9% para el anticuerpo Igg y una especificidad mayor a 98%, esto propicia que las personas las consideren apropiadas para su uso en el diagnóstico temprano de la enfermedad y en la investigación, vigilancia y control de la diseminación del virus,<sup>15,18,24,27</sup> sin tener en cuenta todas las limitantes que se pueden presentar cuando no son efectuadas por personal certificado y supervisadas e interpretadas por médicos.

Se deben ampliar los periodos de evaluación heurística, de investigación de anticuerpos Igg vs. SARS-COV-2, con mayor cantidad de casos y que evalúen al menos un año completo, que asocie o descarte periodos estacionales y su influencia o no con la presencia de la enfermedad y su reactividad inmune. También será importante determinar la relación de estas variables sintomáticas para lograr mayor aprendizaje del comportamiento de la infección con las diferentes variantes que van surgiendo. Se necesita dilucidar el problema derivado del patrón de positividad de los casos estudiados mediante pruebas de laboratorio y los restantes casos notificados; la inclusión de casos positivos por prueba de antígenos reduce la positividad detectada, pues mientras por laboratorio la positividad se ha observado alrededor

de 40%, las pruebas rápidas de antígenos han arrojado una positividad de alrededor de 25%.<sup>27,28</sup>

Las pruebas evaluadas en este estudio se concentraron en sólo cuatro meses de la estación invernal, en el transcurso de la llamada segunda ola de casos en México. Los 13 054 casos positivos registrados y publicados por las autoridades sanitarias durante los cuatro meses de estudio en la ciudad de Chihuahua se distribuyeron de la siguiente forma: en noviembre 5 220, diciembre 2 232, enero 2 914 y febrero: 2 268; cabe mencionar que en el mes previo se presentaron tres veces más casos registrados (octubre: 14 370 casos), lo que podría asociarse a la exposición mayor a enfermos, y también es posible inferir más cantidad de casos positivos asintomáticos en la comunidad (segunda ola). El mayor porcentaje de casos positivos encontrados, mes de diciembre, podría estar relacionado con una manifestación invernal del virus vs. la presencia de la nueva ola de contagios, asociada a las mutaciones que generaron variantes del virus original.

Se han detectado más de 10 variantes, las más prevalentes durante el tiempo de nuestro estudio eran: B.1, B.1.1, B.1.1.222, B.1.2, B.1.243, B.1.427, B.1.429 y B.1.1.318. A principios de 2021 comenzó la predominancia de la variante B.1.1.519 y una baja proporción de la B.1.628, para abril de ese mismo año empezó la presencia de las variantes alfa, gamma y lambda. A la fecha de envío para publicación del presente estudio (septiembre de 2021), la variante delta iniciaba su predominio y, en muy baja proporción, la variante mu. La OMS declaró las variantes alfa, gama y delta como de preocupación. La presencia de diferentes variantes en el país, de lo cual hoy no tenemos estudios del comportamiento antigénico específico que promueven en el sistema inmune del mexicano, obliga a realizar nuevos estudios para conocer los efectos y enfermedad que causan dichas variantes.<sup>11,19-21</sup>

La prueba Igg estudiada indica contacto con el virus SARS-COV-2, pero dado que su presencia en el suero se genera a partir del día 15 de exposición, no se debe usar como prueba diagnóstica. Las pruebas rápidas cuya utilización se ha masificado, han demostrado que un resultado positivo por sí solo no es diagnóstico de la enfermedad, aunque se reporte la presencia única del anticuerpo Igm, ya que esto sólo podría indicar el contacto previo de la persona con el virus (asintomático o sintomático) o con la enfermedad, y tampoco indica con certeza que la persona sí se infectó, o que tendrá inmunidad permanente que impida la reinfección con el virus SARS-COV-2 (COVID-19) cuando el anticuerpo Igg se haya detectado.<sup>9,11,15</sup> Nos falta mayor evidencia científica para conocer el comportamiento inmunológico de este nuevo virus.

Las definiciones de caso y contacto para esta infección pandémica están variando debido a la situación epidemiológica que estamos enfrentando. Se debe publicar y dar a conocer a todo el personal de salud la definición de caso, vigente o actualizada —ahora ya se incluye escurrimiento nasal, por ejemplo—, documentar y difundir masivamente las actualizaciones constantes basadas en la evidencia para mantener acorde la interpretación de los datos de vigilancia epidemiológica en su contexto total.<sup>8-10,12,15,18</sup>

Diversos estudios exploran la eficacia y eficiencia de las pruebas.<sup>3,4,17,23,27</sup> Por ahora se desconoce el nivel específico

de anticuerpos que se correlaciona con la protección, ya que además se ha presentado la infección en distinta magnitud en pacientes con diferentes esquemas de vacunación. Por tanto, se deberán hacer estudios similares al presente, en especial por las diversificaciones que se agregan al contexto de la pandemia, las ya mencionadas nuevas variantes del virus, tasas de seroconversión, diferentes vacunas y esquemas aplicados a la población, próxima aplicación de terceras dosis, estudio en poblaciones pediátricas, vacunación en casos con inmunosupresión, niveles de Igg anti Spike en vacunados o el comportamiento en trasplantes, la variabilidad biológica, entre otros.<sup>29,30</sup>

Los datos arrojados en el presente estudio indicaron que aun cuando no se encontró asociación estadísticamente significativa entre las variables investigadas, es posible

inferir que la variable *contacto con enfermo* se relaciona con al menos un tercio de las personas con Igg anti SARS-cov-2 con índice positivo, seguido de prácticamente dos de cada 10 con *cefalea* y *malestar general*, la edad y el sexo no presentaron correlación alguna. Llama la atención que la *fiebre* fue el síntoma menos frecuente, ya que es uno de los parámetros más utilizados de alarma y en el control de acceso a espacios públicos, habrá que replantear su utilización apropiada con nuevos estudios más extensos.

Conflictos de interés. El investigador principal y los participantes declaran que no tuvieron conflictos de interés durante el desarrollo del estudio, ni con el laboratorio, ni con la marca de los estudios químicos realizados.

## Referencias

1. Masson, G., Vaidya, A. y Bean, M., "The coronavirus playbook: how 12 health systems are responding to the pandemic". Disponible en: <https://www.beckershospitalreview.com/infection-control/the-coronavirus-playbook-how-12-health-systems-are-responding-to-the-pandemic.html>. Fecha de acceso: 2 de septiembre de 2021.
2. Staff Reporter, "FDA creates new pathway for emergency use authorization of SARS-COV-2 serology tests. Disponible en: <https://360dx.com/regulatory-news-fda-approvals/fda-creates-new-pathway-emergency-use-authorization-sars-cov-2?utm> 5. Fecha de acceso: 3 de septiembre de 2021.
3. Suhandynata, R.T., Bevins, N.J., Tran, J.T., Huang, D., Hoffman, M.A., Lund, K. *et al.*, "SARS-COV-2 serology status detected by commercialized platforms distinguishes previous infection and vaccination adaptive immune responses". Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.10.21253299v1>. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.10.21253299>. Fecha de acceso: 3 de septiembre de 2021.
4. PAHO, "Directives de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección con el virus COVID-19", 30 de marzo de 2020.
5. Murray, S., "COVID-19 finally an ELISA emerges. Contagion live, 18 de abril de 2020.
6. OPS, "Interpretation of laboratory results for COVID-19 diagnosis", 6 de mayo de 2020.
7. Instituto de Salud Carlos III, "Guía para la utilización de tests rápidos de anticuerpos para COVID-19", Gobierno de España, 6 de abril de 2020.
8. McDade, T.W., Demonbreun, A.R., Sancilio, A., Mustanski, B., D'Aquila, R.T. y McNally, E.M., "Durability of antibody response to vaccination and surrogate neutralization of emerging variants based on SARS-COV-2 exposure history", *Scientific Reports*, 2021, 11:17325. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96879-3>. Fecha de acceso: 16 de septiembre de 2021.
9. Pedersen, A., "FDA warns of COVID-19 antibody testing limitations". Disponible en: <https://www.mddionline.com/fda-warns-covid-19-antibody-testing-limitations>.
10. Staff Reporter, "FDA working with NCI, NIAID on SARS-COV-2 serology test validation effort. Disponible en: [https://www.360dx.com/molecular-diagnostics/fda-working-nci-niaid-sars-cov-2-serology-test-validation-effort?utm\\_source=Sailthru&utm\\_medium=em](https://www.360dx.com/molecular-diagnostics/fda-working-nci-niaid-sars-cov-2-serology-test-validation-effort?utm_source=Sailthru&utm_medium=em).
11. Mateus, J., Dan, J.M., Zhang, Z., Rydzynski Moderbacher, C., Lammers, M., Goodwin, B., Sette, A. *et al.*, "Low-dose mRNA-1273 COVID-19 vaccine generates durable memory enhanced by cross-reactive T cells", *Science*, 2021. Disponible en: <https://www.science.org/doi/epdf/10.1126/science.abj9853>. Fecha de acceso: 16 de septiembre de 2021.
12. Saily, D., "Can consumers collect their own biological specimens for direct-to-consumer SARS-COV-2 tests? FDA Says "No" to clinical labs announcing such tests. Disponible en: <https://www.darkdaily.com>.
13. Perera, R.A., Mok, C.K., Tsang, O.T., Li, H., Ko, R.L., Wu, N.C. *et al.*, "Serological assays for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-COV-2), March 2020", *Euro Surveill*, 2020, 25 (16): 2000421. doi: 10.2807/15607917.ES.2020.25.16.2000421.
14. Evaluation of the abbott SARS-COV-2 Igg for the detection of anti-SARS-COV-2 antibodies. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/890566/Evaluation\\_of\\_Abbott\\_SARS\\_CoV\\_2\\_IgG\\_PHE.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/890566/Evaluation_of_Abbott_SARS_CoV_2_IgG_PHE.pdf).
15. CDC, "Interim guidelines for COVID-19 antibody testing in clinical and public health settings. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>.
16. "Inmunoensayo del SARS-COV-2. Abbott Core Laboratory". Disponible en: <https://www.corelaboratory.abbott/int/es/offerings/segments/infectious-disease/sars-cov-2->.
17. Sethuraman, N., Stanleyraj Jeremiah, S. y Ryo, A., "Interpreting diagnostic tests for SARS-COV-2. Opinion", *JAMA*, 6 de mayo de 2020. Disponible en: <https://jamanetwork.com/18>.
18. Ni, L., Ye, F., Cheng, M.L., Feng, Y., Deng, Y.Q., Zhao, H. *et al.*, "Detection of SARS-COV-2 specific humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescent individuals", *Immunity*, 2020, 52 (6): 971-977. e3. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.023.
19. Ou, X., Liu, Y., Lei, X., Li, P., Mi, D., Ren, L. *et al.*, "Characterization of spike glycoprotein of SARS-COV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-COV-2", *Nat Commun*, 2020, 11 (1): 1620. doi:10.1038/s41467-020-15562-9.
20. Grifoni, A., Weiskopf, D., Ramírez, S.I., Mateus, J., Dan,

- J.M., Moderbacher, C.R. *et al.*, "Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals", *Cell*, 2020, 181 (7): 1489-1501.e15. DOI: 10.1016/j.cell.2020.05.01.
21. Pollán, M., Pérez-Gómez, B., Pastor-Barriuso, R., Oteo, J., Hernán, M.A., Pérez-Olmeda, M. *et al.*, "ENE-COVID Study Group. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study", *The Lancet*, 2020. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31483-5.
22. Bryan, A., Pepper, G., Wener, M.H., Fink, S.L., Morishima, C., Chaudhary, A. *et al.*, "Performance characteristics of the Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG assay and seroprevalence in Boise, Idaho", *J Clin Microbiol*, 2020, 58 (8): e00941-20. DOI: 10.1128/JCM.00941-20.
23. Walls, A.C., Park, Y.J., Tortorici, M.A., Wall, A., McGuire, A.T. y Veelsler, D., "Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein", *Cell*, 2020, 181 (2): 281-292.e6. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
24. Amanat, F., Nguyen, T., Chromikova, V., Strohmeier, S., Stadlbauer, D., Kaijun Jiang, A.J. *et al.*, "A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans", 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037713>.
25. Callaway, E., "Coronavirus vaccines: five key questions as trials begin", *Nature*, 2020, 579. DOI: 10.1038/d41586-020-00798-8.
26. <https://www.paho.org/es/noticias/4-1-2021-mexico-ha-sido-primer-pais-region-incorporar-pruebas-rapidas-deteccion-antigenos>.
27. Rodeles, L.M., Peverengo, L.M., Benítez, R., Benzaquen, N., Serravalle, P., Long, A.K., Ferreira, V., Benítez, A.D., Zunino, L., Lizárraga, C. y Vicco, M.H., "Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG in asymptomatic and pauci-symptomatic people over a 5 month survey in Argentina", *Rev Panam Salud Publica*, 2021, 45: e66. DOI: 10.26633/RPSP.2021.66. PMID: 34168682; PMCID: PMC8216497.
28. Kontou, P.I., Braliou, G.G., Dimou, N.L., Nikolopoulos, G. y Bagos, P.G., "Antibody tests in detecting SARS-CoV-2 infection: a meta-analysis", *Diagnostics*, 2020, 10 (5): 319. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diagnostics1005031>.
29. Benotmane, I., Gautier, G., Perrin, P. *et al.*, "Antibody response after a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant recipients with minimal serologic response to 2 doses", *JAMA*, 23 de julio de 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.12339
30. Planas, D., Veyer, D., Baidaliuk, A. *et al.*, "Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant delta to antibody neutralization", *Nature*, 2021, 596: 276-280. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03777-9>.