

RELEVANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE LA TÉCNICA ELISA PARA SARS-COV-2 EN TEGUCIGALPA Y COMAYAGÜELA, HONDURAS

Epidemiological and clinical relevance of the ELISA Technique for SARS-COV-2 in Tegucigalpa and Comayagüela, Honduras

Sánchez Ángel¹, Saravia América², Schöngarth Roberto³, Leiva E. Karen⁴, Handal L. Mayra⁵, Vilchez R. Juan⁶, Ochoa P. Gabriela⁷.

RESUMEN

El virus SARS-CoV-2, es responsable de la enfermedad COVID-19; para su detección indirecta se utilizan inmunoensayos que cuantifican anticuerpos séricos contra algunas de sus proteínas. **Objetivo:** documentar resultados de la técnica ELISA, para la identificación cualitativa de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en sujetos de Tegucigalpa y Comayagüela y la determinación de relevancia epidemiológica y clínica que presenta esta prueba. **Material y Métodos:** estudio correlacional transversal de 596 sujetos, a quienes se les practicó ELISA para la determinación de anticuerpos contra el SARS-CoV-2. Se recolectó datos epidemiológicos y clínicos del 13 de mayo al 31 de agosto 2020. **Resultados:** se analizó datos de 492 sujetos, 271 mujeres y 221 hombres, 313 de Tegucigalpa y 179 de Comayagüela. La edad media fue de 42.1 años; 253 tuvieron nexo epidemiológico negativo y 239 fueron positivos, se identificaron 88 profesiones, con base en la clasificación del Departamento de Trabajo de Estados Unidos y se categorizaron en grupos de riesgo bajo, medio y alto. Se encontraron 12 síntomas clínicos y 2 enfermedades concomitantes. De acuerdo al resultado de la prueba ELISA, los resultados se estructuraron en cuatro grupos: IgM e IgG negativos, IgM positivos, IgM e IgG positivos e IgG positivos, los que se asociaron con las variables epidemiológicas y clínicas. Los habitantes de Comayagüela presentaron mayor número de casos de ELISA positiva en comparación con los de Tegucigalpa.

Conclusiones: no hubo diferencia entre edad ($p=0.528$) y sexo ($p=0.245$) en cuanto a los resultados del ELISA. Un tercio de los sujetos a los que se detectó algún anticuerpo no refirieron nexo epidemiológico. Las profesiones u ocupaciones más afectadas fueron las de riesgo medio y los síntomas identificados más frecuentes fueron fiebre, cefalea y odinofagia.

Palabras claves: SARS-CoV-2, serología, ensayo de inmunoadsorción enzimática, ELISA

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 virus is responsible for the COVID-19 disease. For its indirect detection immunoassays are used to quantify serum antibodies against some of its proteins. **Objective:** To document the results of the ELISA technique to qualitative identification against SARS-CoV-2 and to relate them to the epidemiological and clinical characteristics of subjects from Tegucigalpa and Comayagüela. **Material and methods:** A cross-sectional correlational study of 596 patients from whom epidemiological and clinical data were collected between May 13th and August 31st 2020. The ELISA test for the detection of antibodies against SARS-CoV-2 was performed. **Results:** Data from 492 patients were analyzed of which 271 women and 221 men, 313 patients were from Tegucigalpa and 179 were from Comayagüela. The mean age was 42.1 years. Two hundred thirty-nine (239) subjects had a positive epidemiological link. Eighty-eight (88) different professions were identified and classified into 3 risk groups. There were 12 clinical symptoms and two concomitant diseases. According to the result of the ELISA, the result of the research was reported in four groups: IgM and IgG negative, IgM positive, IgM and IgG positive, and IgG positive. Each group was correlated with clinical and epidemiological variables. The patients who were from Comayagüela presented a higher incidence of positive ELISA compared to those from Tegucigalpa.

¹Facultad de Ciencias Médicas, UNAH.

²Laboratorios Molina, Tegucigalpa, Honduras.

³Western International School, San Pedro Sula.

⁴Grupo de Investigación Historia.

⁵Dirección General de Documentos Normativos, SESAL.

⁶Grupo de Investigación Historia.

⁷Departamento de Ciencias Fisiológicas, UNAH.

Autor corresponsal: Mayra Gabriela Handal Lorenzana.
mayr_gt@hotmail.com

Recibido: 15/04/2021

Aceptado: 28/06/2021

Conclusion: There was no difference between age ($p=0.528$) and sex ($p=0.245$) in terms of the ELISA results. A third of the subjects in whom an antibody was detected had no epidemiological linkage. The most affected professions or occupations were those of medium risk and the symptoms more frequently found were fever, headache and odynophagia

Keywords: SARS-CoV-2, serology, enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA.

INTRODUCCIÓN

La COVID-19, es una enfermedad de presentación clínica variada, que puede cursar asintomática o presentar una afección respiratoria severa, acompañada de una serie de complicaciones que pueden resultar fatales. Es causada por el virus SARS-CoV-2 que se transmite de persona a persona, usualmente por vía aérea⁽¹⁾.

En enero 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS), declaró la COVID-19 emergencia sanitaria y, el 11 de marzo como pandemia mundial⁽²⁾. Para el 16 de enero de 2021, la mortalidad a nivel mundial alcanzó la cifra de dos millones de personas y 93,475,789 casos reportados. En esa misma fecha, en Honduras hubo 133,507 casos y 3,348 muertes⁽³⁾. Los pacientes usualmente fallecen de complicaciones respiratorias, infecciosas, hematológicas y cardiovasculares, algunos factores que influyen: ser hombre mayor de 60 años, comorbilidades como Diabetes Mellitus (DM), Hipertensión Arterial (HTA), enfermedades respiratorias crónicas o neoplásicas y trastornos cardiovasculares⁽⁴⁾.

Los síntomas o signos clínicos más frecuentes de la enfermedad son: tos, fiebre y disnea, siendo esta última más frecuente en pacientes hospitalizados. Otros síntomas como anosmia, disgeusia y rinorrea son más frecuentes en pacientes ambulatorios⁽⁴⁾.

Para establecer el diagnóstico existen diferentes métodos de laboratorio. La forma directa, mediante detección del virus SARS-CoV-2 en muestras respiratorias a través de la Reacción de Polimerasa en Cadena-Transcriptasa Reversa en tiempo real (RPC-TR); o indirectamente, utilizando serología para detectar la presencia de anticuerpos o inmunoglobulinas de tipo M o G (IgM o IgG)^(5,6). Una de las pruebas serológicas es el Inmunoensayo Ligado a Enzimas: ELISA COVID-19 IgG/IgM Generic Assays, el cual posee una sensibilidad y especificidad mayor al 98% y, además, baja probabilidad de presentar reacciones cruzadas a virus del herpes simple, Citomegalovirus, Epstein Barr, Hepatitis C

Inmunodeficiencia Adquirida, rubeola e influenza, y a otros agentes como ser: antígeno de superficie de la Hepatitis B, *Toxoplasma*, *H. pylori*, *E. coli*, sífilis y especies de *Plasmodium*⁽⁶⁾. En Honduras, el tratamiento se basa en los lineamientos del “Protocolo de manejo clínico del paciente adulto con COVID-19 según las etapas de la enfermedad en las redes del servicio de salud”⁽⁷⁾.

Al no contar con un tratamiento costo efectivo apropiado, la vacunación resulta primordial para controlar la pandemia. Al momento de someter este trabajo para publicación, se cuenta con una serie de vacunas como la BNT-162b2 (Pfizer/BioNTech)^(8,9), mRNA-1273 (Moderna)⁽¹⁰⁾ y la AZD1222 (AstraZeneca/Universidad de Oxford) entre otras, que han alcanzado una tasa de efectividad mayor al 90%⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

Adicionalmente, la identificación de portadores asintomáticos capaces de transmitir la enfermedad, o en la fase temprana a través de estudios de laboratorio, puede ser un factor importante en la prevención o tratamiento temprano de la COVID-19⁽¹²⁻¹⁴⁾. Esto es posible utilizando diferentes metodologías de detección, entre las que cabe destacar el método ELISA, para identificación y cuantificación de inmunoglobulinas específicas IgM o IgG, o clínicamente, a través de la sintomatología que presentan los pacientes afectados por esta enfermedad⁽¹⁵⁾.

Los anticuerpos IgM usualmente aparecen en el curso temprano (día), mientras que los IgG en forma más tardía, siendo la detección de estas inmunoglobulinas importante para identificar a pacientes sintomáticos o aquellos que cursan o cursaron la enfermedad sin manifestaciones clínicas pero que pueden, o pudieron, haber sido foco de diseminación o contagio de la misma⁽¹⁵⁾.

Información con respecto a los hallazgos de laboratorio y su asociación clínica y epidemiológica en Honduras, no ha sido reportada, se realiza esta investigación con el objetivo de documentar resultados de la técnica ELISA, para la identificación cualitativa de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en sujetos de Tegucigalpa y Comayagüela y la determinación de relevancia epidemiológica y clínica que presenta esta prueba.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio correlacional transversal en 596 sujetos, a quienes se les practicó examen de Inmunoensayo Ligado a Enzimas (ELISA), para la detección de anticuerpos IgM e IgG contra el virus SARS-CoV-2 (ELISA COVID-19 IgG/IgM Generic Assays), en el Laboratorio Molina de Tegucigalpa en el periodo del 13 de mayo al 31 de agosto de 2020.

El universo correspondió al total de sujetos que acudieron al laboratorio durante este periodo a realizarse la prueba ELISA (596 sujetos), se utilizó muestreo por conveniencia, se determinó una muestra de 492 sujetos que cumplieron los criterios de inclusión.

Se recolectaron datos epidemiológicos y clínicos de las fichas suministradas por el laboratorio, llenadas antes de la toma de la muestra. A partir de esta información que incluyó consentimiento informado, edad, sexo, ocupación, procedencia, nexo epidemiológico, síntomas, signos clínicos, enfermedades concomitantes y resultado de la prueba ELISA, se construyó una base de datos. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, grupo etario, ocupación, ciudad de procedencia, exposición (nexo epidemiológico), positividad según anticuerpos (ninguno, IgM, IgG o ambos), nivel de riesgo ocupacional, signos y síntomas (fiebre, cefalea, odinofagia, tos, mialgias, anosmia, disgeusia, fatiga, disnea, diarrea, dolor torácico, reacción cutánea) y posibles comorbilidades.

Se categorizó el riesgo ocupacional utilizando una escala de 0.0 a 100.0, con base en la clasificación del Departamento de Trabajo de Estados Unidos (US Department of Labor, UDL), agrupando las profesiones u ocupaciones de la población estudiada en tres niveles para contraer la enfermedad: Riesgo Bajo (0 a 30 puntos), Riesgo Medio (31 a 60 puntos) y Riesgo Alto (61 a 100 puntos), basada en tres atributos inherentes a cada profesión: contacto con otras personas, proximidad física y exposición a la enfermedad⁽¹⁶⁾. Las tres categorías mencionadas fueron creadas a conveniencia de los investigadores, basados en el puntaje del UDL.

Los criterios de inclusión fueron: sujetos mayores o iguales a 18 años, procedentes de Tegucigalpa o Comayagüela. Los criterios de exclusión fueron: sujetos procedentes de otras localidades, menores de 18 años y sujetos con resultado de ELISA incierto.

Los resultados de la prueba ELISA fueron divididos en cuatro grupos, Grupo I: IgM e IgG negativos, grupo II: IgM positivo e IgG negativo, Grupo III: IgM e IgG positivos, y grupo IV: IgM negativo e IgG positivo. Los criterios para considerar un resultado fueron; negativo; un punto de corte menor de 0.9 y mayor de 1.1 para los positivos. Esta es una técnica no automatizada.

El análisis estáístico, se hizo a través del programa *IBM SPSS Statistics 22*, utilizando la prueba de Chi cuadrado para calcular el valor de P. Los datos fueron introducidos en una base de datos del programa *Microsoft Excel* y, a la vez, fueron creados los grupos de

la prueba ELISA: I, II, III y IV, que se incluyeron como variables para mejorar el análisis de la información. Posterior a su recolección, se realizó una correlación entre los diferentes datos epidemiológicos y clínicos antes mencionados. Se contó con la autorización de la Junta Directiva de Laboratorio Molina, para el uso de los datos y se garantiza la confidencialidad de los mismos. No hubo conflictos de intereses para llevar a cabo esta investigación.

RESULTADOS

De 596 fichas de sujetos a los que se les realizó la prueba ELISA para detección de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2, se incluyeron 492 sujetos. 271(55.1%) fueron mujeres y 221(44.9%) hombres. La media de la edad fue 42.1 años; 43.1 para las mujeres y 40.8 para los hombres. La edad mínima fue 18 y 19 años, y la máxima 83 y 85 años para mujeres y hombres respectivamente.

Se estudiaron datos epidemiológicos de 313 sujetos procedentes de Tegucigalpa, 171(54.6%) de sexo femenino, 142(45.4%) de sexo masculino. La edad media fue 42.2 años. 149 sujetos tenían riesgo epidemiológico bajo, 133 tenían riesgo epidemiológico medio y 30 presentaron riesgo epidemiológico alto. 155 sujetos procedentes de Tegucigalpa tenían nexo epidemiológico positivo. Se estudiaron 179 sujetos de Comayagüela, de los cuales 100(55.9%) fueron del sexo femenino y 79 (44.1%) masculino. La edad media fue 41.9 años. 75 sujetos tenían riesgo epidemiológico bajo, 97 con riesgo epidemiológico medio y 6 presentaron riesgo epidemiológico alto. Procedentes de Comayagüela, 84 de los sujetos tenían nexo epidemiológico positivo. Un sujeto de Tegucigalpa y uno de Comayagüela no refirieron profesión u ocupación, no fue posible cuantificar riesgo de contagio en ellos.

En 491 sujetos fue posible corroborar el nexo epidemiológico: 239(48.7%) admitieron haber estado expuestos a personas sospechosas o diagnosticadas de COVID-19 (nexo epidemiológico positivo); mientras que 252(51.3%) negaron haber tenido dicho contacto (nexo epidemiológico negativo). De las personas que no tuvieron contacto, el 32.2% (cerca de un tercio de los sujetos), dieron positivo en alguno de los anticuerpos para COVID-19 (4.0% IgM positivos, 13.1% ambos anticuerpos positivos 15.1% IgG positivos). Con respecto a las profesiones u ocupaciones de los 492 sujetos, se encontraron 88 diferentes, las cuales se homologaron a las del Departamento de Trabajo de los Estados Unidos de América, agrupándolas en tres niveles de riesgo de exposición al COVID-19. En dos casos no se describió profesión u ocupación (Cuadro 1).

Cuadro 1. Profesiones u ocupaciones y riesgo de contagio en 490 sujetos a quienes se les realizó ELISA para SARS-CoV-2.

Riesgo Bajo		
Jubilado/desempleado	Gerente de banco o turismo	Seguridad
Estudiante/docente	Ingeniero	Mecánico
Perito mercantil	Arquitecto	Carpintero/ebanista
Emp. Doméstica	Diseñador gráfico	Agricultor
Lic. Mercadotecnia	Abogado	Costurera
Adm. de empresas	Psicólogo	Monja
Asesor financiero	Periodista/ Camarógrafo	Pintor
Tec. computación	Auditor	Repostero
Riesgo Medio		
Ama de casa/ Niñera	Gerente de ventas	Secretaria Recepcionista
Cocinero	Agente de ventas	Conserje
Vendedor de comida	Cajero/ Contador	Modista
Servicio de aseo	Banca y finanzas	Obrero
Servicio al cliente	Lic. Trabajo social	Motorista/ Taxista
Operador (<i>Call Center</i>)	Microbiólogo	Electricista
Comerciante	Tec./gerente Laboratorio	Albañil
Promotor de ventas	Farmacéutico	
Riesgo Alto		
Médico	Auxiliar/conserje laboratorio	Estilista
Enfermera auxiliar	Terapeuta	Bombero
Veterinario	Guardaespaldas	

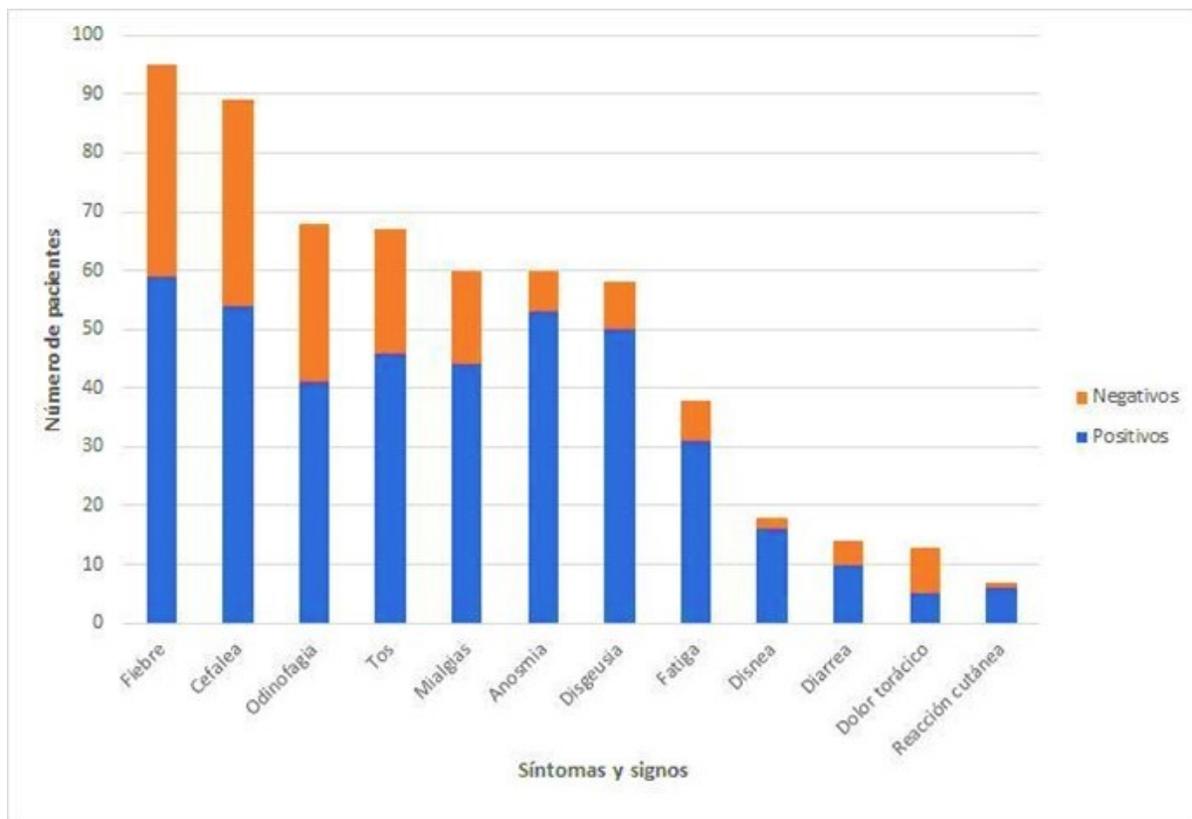
*Las profesiones fueron homologadas con la clasificación del Departamento de Trabajo de los Estados Unidos de América.

Emp.: Empleada, Lic.: Licenciado. Adm.: Administrador. Tec.: Técnico.

En cuanto a las profesiones u ocupaciones y riesgo de contagio de los 490, 224 tenían profesiones u ocupaciones de riesgo bajo, 230 de riesgo medio y 36 de riesgo alto para contraer la infección. El grupo más frecuente entre los de riesgo bajo fueron los estudiantes, con 65 sujetos, y las menos frecuentes fueron monjas, pintores, reposteros, supervisores de banco y técnicos en computación. En las de riesgo medio, se encontró 90 amas de casa, que constituyen el grupo más numeroso, seguidas de personal de 28 servicio al cliente, 16 comerciantes, 10 cajeros, 1 obrero, 1 promotor de ventas y 1 servicio de aseo.

En 36 sujetos, que constituyó el grupo de alto riesgo, se encontraron 28 profesionales de la salud, en los que se incluyen médicos, personal de enfermería y de laboratorio.

En la población estudiada se encontraron 12 diferentes manifestaciones clínicas: fiebre (95), cefalea (89), odinofagia (68), tos (67), mialgias (60), anosmia (60), disgeusia (58), fatiga (38), disnea (18), diarrea (14), dolor torácico (13), reacciones cutáneas (7), presentando algunos sujetos dos o más síntomas o signos simultáneamente (Gráfico 1).

Gráfico 1. Síntomas y signos encontrados en pacientes a los que se les practicó prueba ELISA para SARS-CoV-2.

Sintomatología encontrada en 492 pacientes a quienes se practicó la prueba ELISA, ordenadas por frecuencia. Cada barra representa cantidad de síntomas encontrado según el resultado del ELISA.

En el Gráfico 1 se observa el número total de sujetos que presentaron diferente sintomatología. Se observa que 60 de 95 sujetos, en los que no se detectó anticuerpos (IgM e IgG negativos), estaban sintomáticos. Las manifestaciones clínicas que presentaron las mujeres en orden de frecuencia fueron: cefalea 56(20.6%), fiebre 44(16.2%) y mialgias 39 (14.4%). En los hombres: fiebre 51(23.1%), anosmia 34 (15.4%) y cefalea 33(14.9%). Los habitantes de Tegucigalpa mostraron una sintomatología caracterizada por fiebre 59(18.8%), cefalea 59 (18.8) y tos 48(15.3%); y los de Comayagüela: fiebre 36(20.1%), cefalea 30 (16.8%) y mialgia 26(14.5%).

De los 492 sujetos, 82(16.6%), presentaron enfermedades concomitantes, 20(4.0%) diabetes mellitus tipo 2, 43(8.7%) hipertensión arterial y 19(3.8%) ambas enfermedades.

Entre los 82 pacientes con enfermedades concomitantes, hubo 50 mujeres (61.0%) y 32 hombres (39.0%). Doce de 20 con diabetes (60.0%) y 29 de 43 con hipertensión (67.4%) fueron mujeres; mientras que, en los que padecían ambas enfermedades hubo 9 mujeres y 10 hombres. No se reportaron otras comorbilidades. Los resultados de la prueba ELISA realizada a los 492 sujetos determinaron ausencia de inmunoglobulinas, en 287(58.3%) sujetos (Grupo I), 21 (4.3%) fueron positivos para IgM (Grupo II), 82(16.7%) tenían presentes ambos anticuerpos IgM e IgG (Grupo III) y en 102(20.7%) se detectó únicamente IgG (Grupo IV). En el cuadro 2 se observa la media de la edad y distribución por sexos en relación a los resultados de la prueba.

De los 492 sujetos, 179(36.4%) procedían de Comayagüela y 313(63.6%) de Tegucigalpa. La comparación con el resultado de ELISA se puede observar en el cuadro 3.

Cuadro 2. Resultado de ELISA para SARS-CoV-2 por grupos según edad y sexo.

Grupo	Edad Media (años)	Sexo				Total
		Femenino		Masculino		
		n	(%)	n	(%)	
I (IgM-, IgG-)	41.6	163	(60.1)	124	(56.1)	287
II (IgM+, IgG-)	44.3	13	(4.8)	8	(3.6)	21
III (IgM+, IgG+)	44.0	37	(13.7)	45	(20.4)	82
IV (IgM-, IgG+)	42.6	58	(21.4)	44	(19.9)	102
Total		271		221		492

(-): negativo; (+): positivo; (n): número de pacientes; (%): porcentaje

Cuadro 3. Resultados de ELISA para SARS-CoV-2 de 492 pacientes en relación a su ciudad de residencia.

Grupo*	Comayagüela				Tegucigalpa			
	Masculino	Femenino	Total n (%)		Masculino	Femenino	Total n (%)	
I	38	50	88	(49.2)	86	113	199	(63.6)
II	0	2	2	(1.1)	8	11	19	(6.1)
III	23	19	42	(23.5)	22	18	40	(12.8)
IV	18	29	47	(26.3)	26	29	55	(17.6)
Total	79	100	179	(100)	142	171	313	(100)

*Grupo I (IgM-, IgG-), Grupo II (IgM+, IgG-), Grupo III (IgM+, IgG+), Grupo IV (IgM-, IgG+)

De los 490 sujetos en los que la profesión u ocupación fue reportada, se identificaron tres niveles de riesgo: bajo, medio y alto. El número de sujetos a quienes se les detectó algún o ambos anticuerpos en el grupo de bajo riesgo, fue 81 de 223(35.9%) sujetos: 143(63.8%) pertenecían al Grupo I que no presentaron ningún anticuerpo; 9(4.0%) pertenecían al Grupo II, 30(13.5%) al Grupo III, y 42(18.8%) al Grupo IV.

En el grupo de riesgo medio, 111 de 230 (48.3%), de los cuales: 119(51.7%) pertenecían al Grupo I, 9(3.9%) al Grupo II, 45(19.6%) al Grupo III, y 57(24.8%) al Grupo IV. Finalmente, en el grupo de riesgo alto 13 de 36 (36.1%) sujetos, de los cuales 23 (63.9%) pertenecían al Grupo I, 3(8.3%) al Grupo II, 7(19.4%) al Grupo III, y 3 (8.3%) al Grupo IV. La población de riesgo alto, no fue la más afectada en este estudio, sino la población de riesgo medio, con mayor porcentaje de pruebas positivas (48.3%) comparado con el 36.2% y 36.1% de los grupos de riesgo bajo y alto respectivamente.

Esta diferencia de porcentajes entre poblaciones de riesgo es estadísticamente significativa ($p = 0.057$).

Los resultados de ELISA para SARS-CoV-2 de 491 sujetos en relación a su nexos epidemiológico fue la siguiente: 252 sujetos que indicaron no haber tenido contacto con una persona positiva o sospechosa de COVID-19. De ellos, 171(67.9%) pertenecían al Grupo I, 10 sujetos (4.0%) al Grupo II, 33(13.1%) al Grupo III, y 38 (15.1%) al Grupo IV; sin embargo 81(32.1%) sujetos fueron positivos por alguno o ambos anticuerpos.

Mientras que, de 239 que sí indicaron haber tenido contacto con alguna persona sospechosa o diagnosticada de COVID-19, 115(48.1%) pertenecían al Grupo I, 11 (4.6%) pertenecían al Grupo II, 49(20.5%) pertenecían al Grupo III, y 64(26.8%) pertenecían al Grupo IV. En 124 (51.9%) sujetos se detectó uno o ambos anticuerpos ($p=0.000138$). En un sujeto no se documentó el nexos epidemiológico.

De los 12 síntomas o signos identificados, todos estuvieron presentes en sujetos del Grupo I, en el Grupo II se identificaron 11 signos o síntomas, en el

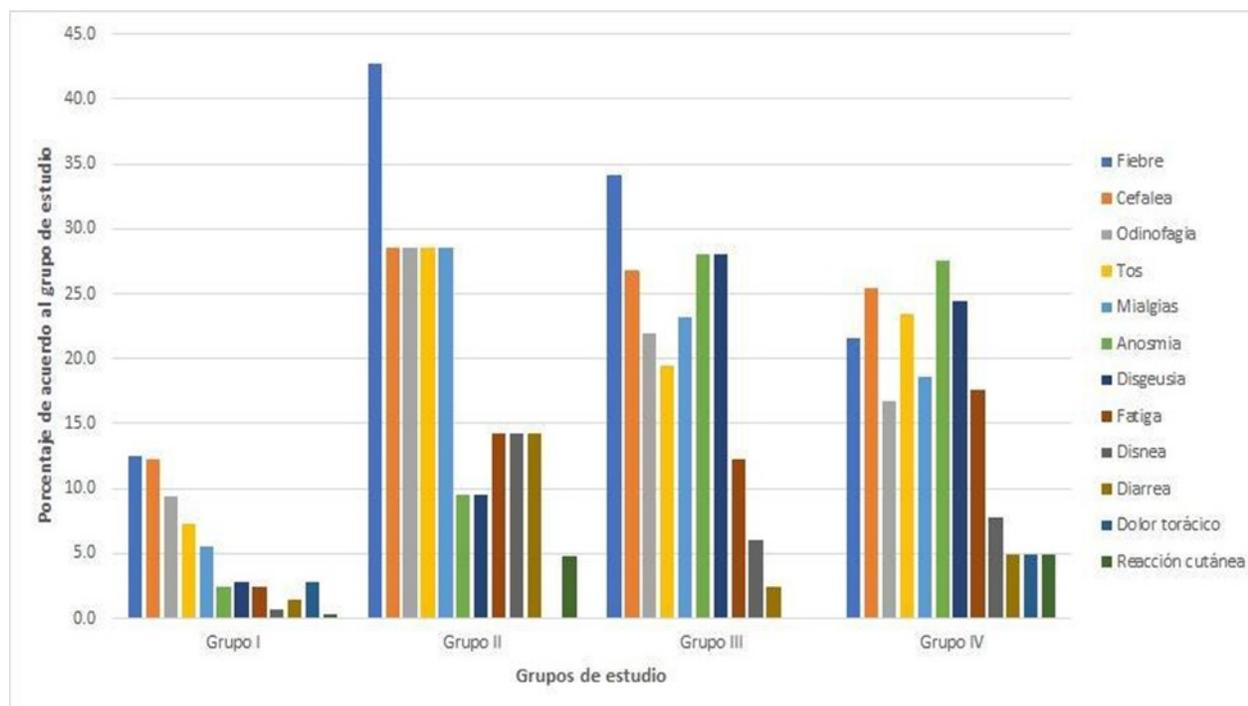
Grupo III, 10, y en el Grupo IV, 12; como se indica en el cuadro 4 y Gráfico 2, donde también se observa que siete síntomas se presentan más frecuentemente en el Grupo II, dos síntomas en el Grupo III, y tres síntomas en el Grupo IV.

Cuadro 4. Frecuencia y porcentaje de síntomas y signos en función de los resultados de la prueba de ELISA para SARS-CoV-2.

Síntomas	Grupo*							
	n (%)							
	I (n=287)		II (n=21)		III (n=82)		IV (n=102)	
Fiebre	36	(12.5)	9	(42.7)	28	(34.1)	22	(21.6)
Cefalea	35	(12.2)	6	(28.6)	22	(26.8)	26	(25.5)
Odinofagia	27	(9.4)	6	(28.6)	18	(22.0)	17	(16.7)
Tos	21	(7.3)	6	(28.6)	16	(19.5)	24	(23.5)
Mialgias	16	(5.6)	6	(28.6)	19	(23.2)	19	(18.6)
Anosmia	7	(2.4)	2	(9.5)	23	(28.0)	28	(27.5)
Disgeusia	8	(2.8)	2	(9.5)	23	(28.0)	25	(24.5)
Fatiga	7	(2.4)	3	(14.3)	10	(12.2)	18	(17.6)
Disnea	2	(0.7)	3	(14.3)	5	(6.1)	8	(7.8)
Diarrea	4	(1.4)	3	(14.3)	2	(2.4)	5	(4.9)
Dolor torácico	8	(2.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(4.9)
Reacción cutánea	1	(0.3)	1	(4.8)	0	(0.0)	5	(4.9)

*Grupo I (IgM-, IgG-), Grupo II (IgM+, IgG-), Grupo III (IgM+, IgG+), Grupo IV (IgM-, IgG+). Nota: Los porcentajes son calculados en función del número de personas que pertenecen a cada grupo de resultado.

Gráfico 2. Síntomas y signos de acuerdo al grupo de estudio en pacientes que se les realizó ELISA para SARS-CoV-2.



Cantidad de positivos y negativos según el síntoma encontrado.

De 20 sujetos que presentaron DM tipo 2, en ocho (40.0%) no se detectó anticuerpos (Grupo I), uno (5.0%) fue positivo para IgM (Grupo II), tres (15.0%) presentaron ambos anticuerpos positivos (Grupo III) y en ocho (40.0%) se detectó únicamente IgG (Grupo IV).

21 de 43 sujetos con HTA (48.8%) fueron personas del Grupo I, ocho (18.6%) fueron del Grupo II, seis (13.9%) del Grupo III y ocho (18.6%) del Grupo IV. De 19 sujetos que tenían el antecedente de DM e HTA simultáneamente, 12(63.2%) fueron del Grupo I, seis (31.6%) fueron del Grupo III y uno (5.3%) fue del Grupo IV. No se encontró personas del Grupo II que presentaran ambas comorbilidades

DISCUSIÓN

Este estudio reporta los hallazgos en la detección de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2 y su relación con factores epidemiológicos y clínicos de 492 sujetos, procedentes de Tegucigalpa y Comayagüela, utilizando un método de inmunoensayo, altamente sensible y específico, con baja probabilidad de reaccionar en forma cruzada con otros patógenos⁽⁶⁾.

En la muestra analizada predominó el sexo femenino, 271(55.1%) sobre 221(44.9%) del sexo masculino, siendo la media de la población relativamente joven, ligeramente superior en las mujeres (43.1 años), que en los hombres (40.8 años). El 63.6% de los sujetos procedían de Tegucigalpa y 36.4% de Comayagüela, esto debido a la accesibilidad derivada de la ubicación geográfica del laboratorio (Tegucigalpa), donde se tomaron de manera ambulatoria las muestras sanguíneas para la realización del ELISA.

Se encontraron 88 profesiones u ocupaciones agrupadas en diferentes niveles de riesgo, predominando la población de riesgo bajo sobre el medio y este, sobre el alto. Los estudiantes constituyen el grupo más numeroso en la población de riesgo bajo, las amas de casa en la de riesgo medio y los profesionales de la salud en la de riesgo alto.

Llama la atención, que 50% de la muestra refirió no haber tenido contacto con personas sospechosas o diagnosticadas de COVID-19, y que un tercio de los sujetos (32.1%) que resultaron positivos por algún anticuerpo, no tuvo contacto con un sospechoso o enfermo de COVID-19; es decir no se pudo establecer un nexo epidemiológico. Estudios internacionales han demostrado que esto se puede deber al hecho de que muchos pacientes, a pesar de estar infectados con SARS-

CoV-2, no presentan ningún síntoma o presentan síntomas leves que pueden pasar desapercibidos por la población en general⁽¹⁷⁾.

De 205 sujetos positivos, 124(61.7%) admitieron haber estado en contacto con alguien con COVID-19 o sospechoso de COVID-19 ($p=0.0001$), las medidas de distanciamiento social y uso de mascarilla pueden ser relevantes al interactuar con un familiar o contacto sospechoso.

Los síntomas o signos encontrados son similares a los reportados en la literatura, particularmente fiebre, cefalea, odinofagia, tos y mialgias⁽⁴⁾. Esta información debe ser tenida en cuenta al momento de interrogar a un paciente sospechoso de COVID-19, ya que pueden ser síntomas tempranos al igual que disgeusia y anosmia, que podrían representar la fase intermedia de la enfermedad⁽¹⁸⁾; sin embargo, se requieren estudios posteriores para dar seguimiento a este tipo de pacientes.

Las enfermedades crónicas encontradas en la población estudiada fueron DM 4.0%, HTA 8.7% y la combinación de ambas en 3.8%. Juntas, alcanzaron un porcentaje de 16.2% cuando, a nivel nacional, la prevalencia es de 7.2% para DM, y 22.6% para HTA según la OPS⁽¹⁹⁾. Cabe destacar que tanto la DM e HTA fueron más frecuentes en mujeres, pero en hombres se presentó más la combinación de las mismas.

En la mayoría de los sujetos 287(58.3%), no se detectaron anticuerpos; en aquellos en los que sí se detectó algún anticuerpo representan el 41.6% (205/492). La presencia de IgM, durante el curso temprano de la enfermedad, fue detectada en 21 sujetos. 82 sujetos mostraron ambos anticuerpos positivos, correspondiendo al estadio intermedio de COVID-19, mientras que la IgG, usualmente detectada en estadios más tardíos, se observó en 102 casos.

Al relacionar la edad media con los cuatro grupos, se encontró que esta no fue un factor estadísticamente significativo al aplicar la prueba Kruskal-Wallis ($p=0.527$). La diferencia de los resultados tampoco fue influenciada por el sexo ($p=0.245$), teniendo la misma probabilidad de infectarse hombres y mujeres, tanto en fase temprana, como en intermedia y la fase más tardía.

Con respecto a la residencia y su relación con la prueba ELISA se encontró que 41 de 79 hombres (51.8%) y 50 de 100 mujeres (50.0%) que provenían de Comayagüela tenían algún anticuerpo positivo, a diferencia de los habitantes de Tegucigalpa donde 56 de 142 hombres (39.4%) y 58 de 171 mujeres (33.9%), tuvieron algún anticuerpo positivo, por lo que se concluye que los sujetos

que proceden de Comayagüela tienen más probabilidades de infectarse.

Esto puede estar relacionado a las actividades económicas que se llevan a cabo en Comayagüela, caracterizadas por comercio formal e informal y la presencia de mercados más grandes y numerosos⁽²⁰⁾.

La diferencia entre número de positividad para IgM o fase temprana de la enfermedad, fue estadísticamente superior en los de Tegucigalpa ($p=0.00005$); en cambio, para la fase intermedia y tardía fue más alto en los de Comayagüela (49.8% y 40.4%). La explicación de esta diferencia no queda clara; algunos factores que pueden influir son la localización geográfica del laboratorio o el grado de información de los sujetos.

Otro hallazgo de este estudio fue la positividad de la técnica de ELISA de acuerdo a las profesiones u ocupaciones de riesgo. En general se considera que las profesiones de la salud son las de más alto riesgo para contraer la enfermedad (cuadro 1); sin embargo, este trabajo demuestra que la población de más alto riesgo en nuestro medio, son las profesiones u ocupaciones consideradas en otros países como de riesgo medio. El grupo de las amas de casa, seguidas de los comerciantes, son los que resultaron con más pruebas positivas, por lo que se puede inferir que este es el grupo de riesgo que representó casi la mitad (48.3%) de los contagiados ($p=0.057$) en las ciudades de Tegucigalpa y Comayagüela.

Los pacientes IgM positivos presentaron más frecuentemente fiebre, cefalea, odinofagia, tos y mialgias, síntomas que se podrían considerar tempranos en la evolución de la enfermedad. En cambio, los que presentaron ambas inmunoglobulinas positivas (fase intermedia de la infección) presentaron anosmia y disgeusia más frecuentemente. En el grupo que tenían IgG positiva presentaron dolor torácico o reacciones cutáneas, que se podrían considerar síntomas tardíos de la infección; sin embargo, debe notarse que algunos sujetos en los que no se detectaron anticuerpos, una pequeña cantidad presentaron dolor torácico y reacciones cutáneas.

Al examinar los resultados, vemos que 12(60%) de los sujetos con DM y 22(51.1%) de los sujetos con HTA presentaron algún anticuerpo positivo. Se desconoce una estadística exacta de personas con diabetes e hipertensión con COVID-19 a nivel nacional, para hacer una correlación precisa con los resultados del estudio.

No obstante, al observar el porcentaje alto obtenido en estos resultados, se hace evidente la necesidad de estudiar a personas con estas comorbilidades, para identificar qué factores los hacen más propensos a adquirir la infección. Otros estudios describen una frecuencia de ambas comorbilidades menor a la encontrada en el presente trabajo (15.0-30.0% hipertensión y 7.4-12.1% diabetes)⁽²¹⁻²⁶⁾.

Finalmente, de aquellos sujetos que tenían simultáneamente diabetes e hipertensión, 36.8% presentaron algún anticuerpo positivo contra el SARS-CoV-2. No se puede concluir en este estudio si las personas con diabetes o hipertensión son más propensas a adquirir la enfermedad.

Conclusiones y recomendaciones

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre edad y sexo en cuanto a los resultados de la ELISA para la detección de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2. Los habitantes de Comayagüela presentaron un mayor número de casos de ELISA positiva en comparación con los de Tegucigalpa.

Un tercio de los sujetos a los que se les detectó algún anticuerpo, no refirieron nexo epidemiológico. Las profesiones u ocupaciones donde se presentaron más sujetos afectados (48.3%) fueron las de riesgo medio con significancia estadística ($p=0.057$). Los síntomas identificados con mayor frecuencia fueron fiebre, cefalea y odinofagia.

Parece ser que el sexo influye en la presentación de la enfermedad, ya que las mujeres presentaron más cefalea que los hombres y estos, más fiebre que las mujeres. El grupo de profesiones y ocupaciones más propensas a contraer la enfermedad en estas ciudades podrían ser los considerados de riesgo medio en países como Estados Unidos.

Es posible que los sujetos con diabetes e hipertensión tengan probabilidades altas de infectarse; sin embargo, se necesitan más estudios en estos grupos de pacientes. Aún existen controversias en relación a cómo establecer una categorización, por grupos de riesgo a nivel global, que favorezca el rápido control de la pandemia generada por COVID-19.

La relevancia de la prueba ELISA radica en su capacidad para detectar en qué fase de la enfermedad se encuentra el paciente; permitiendo identificar el grupo poblacional más afectado, así como aspectos clínicos y epidemiológicos nacionales, información útil, que puede servir de base para acciones preventivas y eficaces dirigidas hacia grupos prioritarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2021[citado 12 abril 2021]; 19(3): 141–154. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7> doi: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
2. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*[Internet]. 2020 [citado 10 febrero 2021]; 382(10): 929-936. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001191> doi: <https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>
3. Secretaría de Salud (HN). Sistema Nacional de Gestión de Riesgos. Facebook . Actualización casos de COVID-19. Comunicado No. 14 [Internet]. 16 de enero de 2021 [citado 21 febrero 2021]. Disponible en: <https://www.facebook.com/photo/?fbid=1720690704766038&set=a.433930676775387>
4. Burke RM, Killerby ME, Newton S, Ashworth CE, Berns AL, Brennan S, et al. Symptom profiles of convenience sample of patients with COVID-19 —United States, January–April 2020. *MMWR* [Internet]. 2020[citado 14 enero 2021];69(28):904–908. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6928a2-H.pdf>
5. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020[citado 21 julio 2020];25(3):1-8. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
6. Meyer B, Drosten C, Muller MA. Serological assays for emerging coronaviruses: challenges and pitfalls. *Virus Res*[Internet]. 2014[citado 21 julio 2020]; 194: 175-183. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.virusres.2014.03.018> doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.virusres.2014.03.018>
7. Secretaría de Salud (HN). Protocolo de manejo clínico del paciente adulto con COVID-19 según las etapas de la enfermedad en las redes de Servicios de Salud [Internet]. Tegucigalpa: SESAL; 2020. [citado 21 enero 2021]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1097740>
8. Walsh EE, Frenck R, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. RNA-Based COVID-19 vaccine BNT162b2 selected for a pivotal efficacy study. *MedRxiv* [Preprint]. 2020.[citado 30 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.17.20176651v1.full.pdf> doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.17.20176651>
9. Pfizer. A Phase 1/2/3 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Efficacy of RNA Vaccine Candidates Against COVID-19 in Healthy Individuals. [Internet]. NY: Pfizer-BioNTech; 2020. [citado 21 enero 2021]. Disponible en: https://cdn.pfizer.com/pfizercom/2020-11/C4591001_Clinical_Protocol_Nov2020.pdf
10. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 2020[citado 21 noviembre 2020]; 384(5):403-416. Disponible: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2035389?articleTools=true> doi: <https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>
11. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 12 enero 2021];396:1979-1993. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2932466-1> doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32466-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32466-1)
12. Vidal Anzardo M, Soto A. Evaluación en condiciones de campo de una prueba rápida para detección de anticuerpos IGM e IgG contra SARS-CoV-2. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2020[citado 12 enero 2021];37(2):203-209. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/203-209/en/> doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5534>
13. Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, Prasad PV, Steele M, Brooks JT, et al. SARS-CoV-2 transmission from people without COVID-19 symptoms. *JAMA Netw Open*[Internet]. 2021 [citado 12 enero 2021];4(1):e2035057. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2774707> doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.3505
14. Martínez Gandolfi A, Rodríguez Mir J. Asintomáticos COVID-19 excluidos de protocolo. *Aten Primaria*[Internet]. 2021[citado 10 abril 2021];53(1):118-119. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656720301864> doi: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.06.005>

15. De la Iglesia J, Fernández-Villa T, Fegeneda Grandes JM, Gómez-García M, Majo García R, López Sanzet S, et al. (2020). Concordance between two rapid diagnostic tests for the detection of antibodies against SARS-CoV-2. *Med Fam SEMERGEN*[Internet]. 2020 [citado 30 octubre 2020];46(S1):21-25. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S113835932030201X> doi: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.06.009>
16. Lu M. The front line: visualizing the occupations with the highest COVID-19 Risk. *Visual Capitalist* [Internet]. 15 abril de 2020. [citado 23 noviembre 2020]; Economía. Disponible en: <http://www.visualcapitalist.com/the-front-line-visualizing-the-occupations-with-the-highest-covid-19-risk/>
17. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro surveill* [Internet]. 2020 [citado 30 octubre 2020];25(10):2000180. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/>
18. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* [Internet]. 2020[citado 30 octubre 2020];395(10223):497-506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)
19. Organización Panamericana de la Salud. IV Congreso Nacional de Diabetes [Internet]. Tegucigalpa(HN): OPS. 2019. [citado 30 octubre 2020]. Disponible en: https://www3.paho.org/hon/index.php?option=com_
20. Instituto Nacional de Estadística (HN). Distrito Central, Francisco Morazán. Tegucigalpa: INE; sf. Disponible en: <https://www.ine.gob.hn/V3/imag-doc/2019/08/Distrito-central.pdf>
21. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020. [citado 30 octubre 2020];180(7):934–943. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32167524/>
22. Sheppard JP, Nicholson BD, Lee J, McGagh D, Sherlock J, Koshiaris C, et al. Association between blood pressure control and coronavirus disease 2019 outcomes in 45 418 symptomatic patients with hypertension: an observational cohort study. *Hypertension* [Internet]. 2021. [citado 30 marzo 2021];77(3):846–855. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33325240/> doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16472](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16472).
23. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* [Internet]. 2020.[citado 30 octubre 2020];75(7):1730–1741. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32077115/> doi: [10.1111/all.14238](https://doi.org/10.1111/all.14238).
24. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020. [citado 30 octubre 2020];382(18):1708–1720. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109013/> doi: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032).
25. Paudel SS. A meta-analysis of 2019 novel corona virus patient clinical characteristics and comorbidities. *Res Sq.* [Preprint]. 2020 [citado 23 noviembre 2020]. Disponible en: <https://europepmc.org/article/ppr/ppr148580>. doi: [10.21203/rs.3.rs-21831/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-21831/v1).
26. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS Coronavirus. *J Virol* [Internet]. 2020 [citado 30 octubre 2020];94(7):e00127-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31996437/> doi: [10.1128/JVI.00127-20](https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20).