

Relación entre los valores de Ct en RT-PCR y la presentación clínica de pacientes con COVID-19

Relation between Ct values in RT-PCR and clinical presentation of COVID-19 patients

Luis E. Fernández-Garza¹  y Hugo A. Barrera-Saldaña^{2*}

¹Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona con Medicina Familia No. 2, Instituto Mexicano del Seguro Social; ²Vitagénesis S.A. e Innbiogem S.C., Laboratorio Nacional de Servicios Especializados de Investigación, Desarrollo e Innovación (LANSEIDI) para Fármacos Químicos y Biotecnológicos, Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI). Monterrey, Nuevo León, México

Resumen

Antecedentes: La utilidad de informar los valores del umbral de ciclos (Ct) en las pruebas de COVID-19 sigue siendo debatible. **Objetivo:** Investigar la relación entre la carga viral y la clínica de COVID-19. **Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con COVID-19 cuyas muestras se procesaron con un kit dirigido a genes N y E. El valor de Ct < 40 se consideró positivo. **Resultados:** Resultaron positivos 657, con edad media de 36 años y predominio masculino (72.6%). El 60.1% presentaron síntomas y los más prevalentes fueron cefalea (68.6%), tos (58%), mialgias (45.6%) y fiebre (44.3%). Los asintomáticos presentaron mayores valores de Ct para ambos genes, en comparación con los sintomáticos. En los sintomáticos, los valores de Ct para el gen N fueron más bajos en aquellos con cefalea, tos y fiebre, mientras que fueron más altos en aquellos con anosmia o ageusia. Se observaron patrones similares con el gen E. **Conclusiones:** Los valores elevados de Ct se asociaron con pacientes asintomáticos, mientras que los valores bajos (altas cargas virales) se correlacionaron con la presencia de fiebre. Estos datos sugieren que el informe sistemático de los valores de Ct puede ser un indicador útil de la gravedad clínica inicial.

Palabras clave: Valores del umbral de ciclos. Síntomas de COVID-19. Carga viral. SARS-CoV-2.

Abstract

Background: The utility of reporting cycle threshold (Ct) values in COVID-19 testing remains debatable. **Objective:** To investigate the relationship between viral load and the clinical presentation of COVID-19. **Material and methods:** An observational retrospective study of COVID-19 patients whose samples were processed with a kit targeting the N and E genes. A Ct value < 40 was considered positive. **Results:** 657 resulted positive, with a mean age of 36 years and a male predominance (72.6%). 60.1% presented with symptoms, the most prevalent were headache (68.6%), cough (58%), myalgia (45.6%), and fever (44.3%). Asymptomatic patients had higher Ct values for both genes than symptomatic patients. In symptomatic patients, Ct values for the N gene were lower in those with headache, cough, and fever, but higher in those with anosmia/ageusia. Similar patterns were observed with the E gene. **Conclusions:** Elevated Ct values were associated with asymptomatic patients, whereas low values (high viral loads) correlated with the presence of fever. These data suggest that routine reporting of Ct values may serve as a useful indicator of initial clinical severity.

Keywords: Ct values. COVID-19 symptoms. Viral load. SARS-CoV-2.

*Correspondencia:

Hugo A. Barrera-Saldaña
E-mail: hbarrera@columbia.com

Fecha de recepción: 07-12-2025
Fecha de aceptación: 26-01-2026
DOI: 10.24875/AMH.25000041

Disponible en internet: 01-06-2026
An Med ABC. 2026;71(2):124-130
www.analesmedicosabc.com

0185-3252 / © 2026 Asociación Médica del Centro Médico ABC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) es el agente causal de la reciente pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)¹. Los pacientes presentaron un amplio espectro de síntomas respiratorios y sistémicos, incluyendo fiebre, tos, disnea, dolor de garganta, mialgias, rinorrea, diarrea, cefalea y disfunción olfativa y gustativa^{2,3}. El diagnóstico de COVID-19 se confirmó mediante la detección de ácidos nucleicos virales a través de la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa acoplada a transcripción reversa (RT-qPCR). Este método se realizó más comúnmente en muestras de vías respiratorias altas obtenidas mediante hisopos nasofaríngeos u orofaríngeos, o esputo².

La RT-qPCR (en tiempo real o cuantitativa) proporciona un valor de umbral de ciclo (Ct) que corresponde al número de ciclos de amplificación necesarios para detectar el ácido nucleico viral. Los valores de Ct son inversamente proporcionales a la carga de ARN viral: un Ct más bajo refleja una mayor carga viral, mientras que un Ct más alto sugiere una menor carga viral⁴. Múltiples factores afectan los valores de Ct, incluyendo la calidad de la muestra, la eficiencia de la extracción, las diferencias en los equipos termocicladores y la química de los reactivos para la amplificación⁵. Por lo tanto, los valores de Ct son semicuantitativos y requieren una interpretación cuidadosa.

El valor de reportar los valores de Ct en muestras clínicas que resultan positivas para el ARN del SARS-CoV-2 sigue siendo un tema de debate. Sin embargo, la evidencia acumulada durante la pandemia y en los brotes que la han seguido sugiere que los valores de Ct pueden servir como predictores de la aparición y la progresión de brotes locales de SARS-CoV-2, indicando la infecciosidad en individuos vacunados y no vacunados, y prediciendo resultados clínicos basados en la gravedad de la enfermedad y los biomarcadores de laboratorio⁶.

Este estudio tuvo como objetivo proporcionar más evidencia que respalde la asociación entre la carga viral, determinada por los valores de Ct de la RT-qPCR, y el espectro clínico de la COVID-19 en una cohorte mexicana.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional de tipo retrospectivo en el laboratorio Vitagenesis SA de CV desde el 14 de septiembre de 2020 hasta el 30 de enero

de 2021. El estudio abarcó a todos los individuos que se presentaron para la prueba de COVID-19 mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos; por tanto, el tamaño de la muestra estuvo determinado por la demanda del servicio durante el periodo de estudio. Se incluyeron todos los sujetos con resultado positivo, excluyendo posteriormente aquellos con datos clínicos incompletos en el cuestionario o sin valores de Ct registrados. Se obtuvo el consentimiento informado antes de tomar las muestras nasales u orofaríngeas.

Este estudio se adhirió a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki. De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (México), el protocolo fue clasificado como investigación sin riesgo, al tratarse de un análisis retrospectivo de registros. Por tal motivo, se exentó de la revisión formal del Comité de Ética, garantizando en todo momento la confidencialidad y el anonimato de los participantes mediante la disociación de datos personales. La información clínica se recopiló mediante un cuestionario autoadministrado que abordaba datos demográficos y síntomas. Este instrumento no había sido validado previamente y no se proporcionaron explicaciones médicas estandarizadas de forma sistemática. En consecuencia, no se puede excluir un sesgo de clasificación errónea o de reporte.

Nos propusimos desarrollar un servicio de diagnóstico molecular rápido de SARS-CoV-2 mediante la implementación de protocolos estandarizados para el muestreo de bioespecímenes, el transporte, el bio-banco, la validación preanalítica y las pruebas de ácido nucleico⁷. Las muestras se procesaron con Vircell SARS-CoV-2 Real-time PCR Kit, un ensayo de doble diana que detecta el gen de la nucleocápside (gen N) y el gen de la envoltura (gen E)⁸. La inclusión de estas dianas obedece a su función crítica en el ciclo viral: el gen N codifica la proteína de la nucleocápside, encargada del empaquetamiento del ARN genómico y esencial para la formación del complejo de replicación-transcripción, lo que le convierte en un marcador altamente sensible de la carga viral⁹; por su parte, el gen E codifica la proteína de la envoltura, una proteína estructural pequeña que actúa como viroporina, participando en el ensamblaje de los viriones y en la patogénesis de la infección¹⁰. Un valor de Ct inferior a 40 se consideró el umbral de positividad¹. El Ct indica el número de ciclo en el que la señal de fluorescencia cruza el umbral. Un valor de Ct más bajo indica una mayor presencia de ARN viral; sin embargo, los resultados de Ct están influenciados por factores biológicos, preanalíticos y

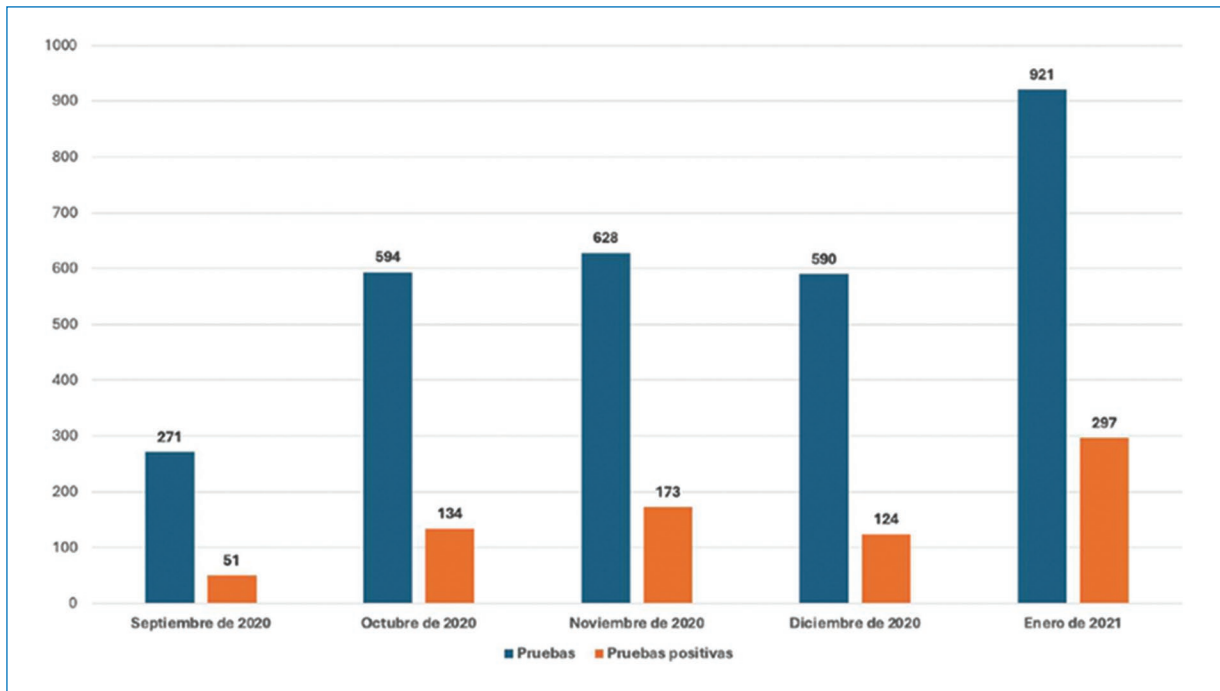


Figura 1. Pruebas de PCR realizadas durante el periodo investigado, destacando los casos positivos.

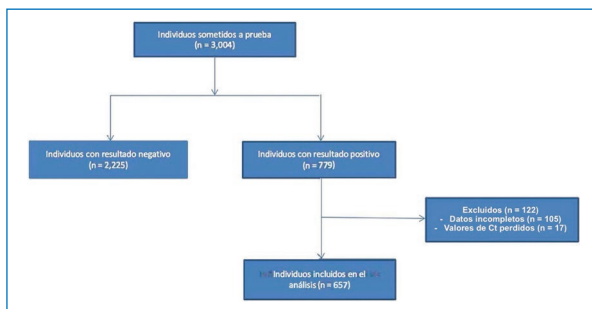


Figura 2. Diagrama de flujo de los individuos incluidos en el estudio.

analíticos, y por lo tanto requieren una interpretación contextual.

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software IBM SPSS (versión 22; SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Las variables continuas se resumieron como mediana y rango intercuartílico, y las variables categóricas se presentaron como porcentajes. La normalidad de la distribución se evaluó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Las diferencias entre grupos se probaron usando la prueba U de Mann-Whitney para las variables continuas y la prueba de χ^2 para las variables categóricas. Para el manejo de datos faltantes se realizó un análisis de casos completos, excluyendo del análisis

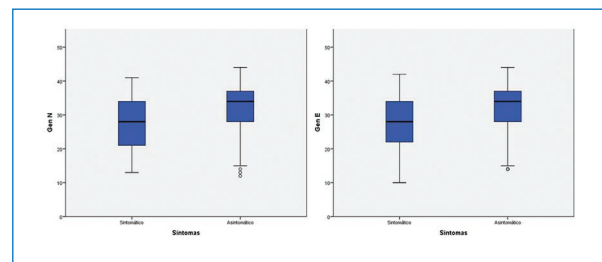


Figura 3. Distribución de los valores de Ct para los genes N y E en individuos sintomáticos y asintomáticos. Los diagramas de caja muestran que los pacientes asintomáticos tuvieron valores de Ct significativamente más altos ($p < 0.001$, prueba U de Mann-Whitney), consistentes con cargas de ARN viral más bajas.

final aquellos registros que no contaban con la información clínica o los valores de Ct requeridos. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Durante el periodo de estudio se realizaron 3004 pruebas de PCR. La distribución de las pruebas por meses se muestra en la figura 1, siendo septiembre el mes con el menor número de pruebas, con la clara explicación de que solo se incluyeron las pruebas de la

Tabla 1. Valores de Ct de la RT-PCR en tiempo real de los síntomas individuales experimentados por los individuos sintomáticos

Síntoma ↓ / Valor de Ct →	Gen N	p	Gen E	p
Cefalea (271; 68.6%)	27 (21-33)	0.040	27 (21-34)	0.043
Sin cefalea	29 (23-35)		29 (23.5-34)	
Tos (229; 58%)	27 (21-33)	0.050	27 (21-33)	0.043
Sin tos	29 (23-34)		29 (23-34)	
Mialgias (180; 45.6%)	26.5 (21-33.25)	0.276	27 (22-34)	0.764
Sin mialgias	28 (22-34)		29 (23-34)	
Fiebre (175; 44.3%)	26 (21-33)	0.034	26 (21-33)	0.009
Sin fiebre	29 (23-34)		29 (23-34)	
Disnea (153; 38.7%)	32 (30-34)	0.120	32 (25-36)	0.002
Sin disnea	27 (21-33)		27 (21-33)	
Odinofagia (153; 38.7%)	27 (20-34)	0.466	26 (21-34)	0.086
Sin odinofagia	28 (22-33)		28 (23-34)	
Escalofríos (137; 34.7%)	26 (20-33.25)	0.094	26 (21-34)	0.150
Sin escalofríos	28 (22-34)		29 (23-34)	
Anosmia/ageusia (130; 32.9%)	30 (23-34)	0.011	29 (24-34)	0.011
Sin anosmia/ageusia	26 (20.75-33)		27 (21-34)	
Rinorrea (122; 30.9%)	26 (21-34)	0.774	26 (21-34)	0.346
Sin rinorrea	28 (22-33)		28 (22.5-34)	
Artralgias (69; 17.5%)	29 (22-33.75)	0.879	28 (22-34)	0.428
Sin artralgias	27 (21-34)		28 (22-34)	
Diarrea (67; 17%)	30 (25-34)	0.149	32 (25-35)	0.011
Sin diarrea	27 (21-33)		27 (22-33)	
Dolor torácico (44; 11.1%)	28 (22-33)	0.907	28.5 (22.25-33)	0.645
Sin dolor torácico	28 (21-34)		28 (22-34)	
Dolor abdominal (37; 9.4%)	29 (22.5-34.5)	0.307	29.5 (23-35.25)	0.187
Sin dolor abdominal	27 (21-33)		28 (22-34)	
Conjuntivitis (17; 4.3%)	30.5 (22-34.75)	0.576	29 (23-32)	0.921
Sin conjuntivitis	27 (21-33.75)		28 (22-34)	
Vómito (17; 4.3%)	28 (20.75-32.75)	0.921	29 (22-35)	0.484
Sin vómito	28 (21-34)		28 (22-34)	

mitad del mes, es decir, 271 (9%), mientras que el mes con más pruebas fue enero, con un total de 921 (30.6%). La proporción de pruebas positivas también fue mayor en enero, con un 32%. Se excluyeron 105 muestras por tener datos incompletos y 17 por faltar sus valores de Ct (Fig. 2).

En el análisis se incluyeron 657 sujetos positivos con información completa, con una mediana de edad de 36 (27-47) años y un predominio masculino del 72.6% (477). De estos, 395 (60.1%) eran sintomáticos, con una mediana de 2 (0-5) síntomas. Los síntomas más comunes fueron cefalea (271; 68.6%), tos (229; 58%),

mialgias (180; 45.6%), fiebre (175; 44.3%), disnea (153; 38.7%) y odinofagia (153; 38.7%) (Tabla 1).

La mediana de los valores de Ct fue de 30 (23-36) para el gen N y 31 (23-35) para el gen E. Al comparar sujetos asintomáticos y sintomáticos, el grupo asintomático presentó valores de Ct significativamente más altos en ambos genes (gen N: 34 [28-37] frente a 28 [21-34] en sintomáticos, $p < 0.001$; gen E: 34 [28-37] frente a 28 [22-34] en sintomáticos, $p < 0.001$). Asimismo, los sujetos asintomáticos mostraron una menor edad mediana (32.5 [24-44] frente a 38 [29-48] años, $p < 0.001$). Aunque en ambos grupos existió un predominio de hombres, la proporción fue significativamente mayor en el grupo asintomático (77.3% [201] frente a 69.9% [276] en el grupo sintomático, $p = 0.036$). Estas diferencias se representan gráficamente en la figura 3, que muestra diagramas de caja de la distribución del valor de Ct de ambos genes en los individuos sintomáticos y asintomáticos. En ambos genes, los casos asintomáticos mostraron valores de Ct significativamente más altos, consistentes con cargas de ARN viral más bajas.

En el grupo sintomático se analizaron los valores de Ct asociados con cada síntoma individual (Tabla 1). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en múltiples síntomas. En particular, los valores de Ct para los genes N y E fueron significativamente más bajos (indicando mayor carga viral) en los pacientes con cefalea, tos y fiebre. Por el contrario, se encontraron valores de Ct significativamente más altos en los pacientes con anosmia o ageusia. Además, la disnea y la diarrea mostraron una asociación significativa con valores elevados de Ct, pero solo para el gen E.

Discusión

Durante la pandemia de COVID-19 se llevaron a cabo diferentes estudios para evaluar la utilidad del valor de Ct, conocido por ser inversamente proporcional a la carga viral del agente infeccioso, en este caso el SARS-CoV-2. Hasta donde sabemos, la evidencia ha demostrado que el valor de Ct es un factor predictivo de la aparición y la progresión de brotes locales, infecciosidad y resultados clínicos⁶. En este estudio evaluamos la relación entre el valor de Ct y la presentación clínica de los pacientes infectados, ya sean sintomáticos o no, y sus características demográficas.

Con respecto a la edad de presentación de nuestros pacientes, la mediana fue de 36 años, similar a lo observado en la población mexicana general durante la

pandemia. En un estudio realizado por González-García et al.¹¹ en la Ciudad de México durante un año de la pandemia, el grupo con mayor representación de casos fue el de 20-39 años. En cuanto al sexo, hubo un claro predominio de hombres, con el 72.6% de las pruebas positivas. Las estadísticas en México difieren, ya que se ha establecido en 1:1, a pesar de un ligero predominio de las mujeres; esto se atribuye a que los hombres acuden en menor proporción en busca de servicios de salud^{11,12}. Coincidimos con esta explicación, ya que refleja que este sexo acudió con más frecuencia a nuestro laboratorio para realizarse la prueba de COVID-19, quizás debido a imposiciones laborales.

En un metaanálisis publicado por Alimohamadi et al.¹³ se reportó que los síntomas más comunes de COVID-19 son, en frecuencia decreciente, fiebre, tos, fatiga, disnea y producción de esputo¹³. En nuestro caso, los síntomas más frecuentes fueron cefalea en el 68.6% (9.5%), tos en el 58% (58.5%), mialgias en el 45.6% (20.1%), fiebre en el 44.3% (81.2%) y disnea en el 38.7% (26.1%)¹³. En particular, la fiebre y la cefalea son las que más llaman la atención en nuestra población y en las poblaciones de los estudios incluidos en el metaanálisis. La fiebre es un signo alarmante de la enfermedad y en general se asocia con una enfermedad más grave y una mayor tasa de hospitalización^{13,14}. En nuestra población estudiada, compuesta por pacientes ambulatorios con COVID-19 leve a moderado que no requirieron hospitalización, esto explicaría la menor frecuencia de fiebre observada.

No obstante, la asociación significativa identificada entre la presencia de fiebre y los valores de Ct reducidos en nuestra cohorte refuerza la hipótesis de que la magnitud de la replicación viral tiene un impacto directo en las manifestaciones sistémicas de la enfermedad. En este contexto, el valor de Ct no debe considerarse únicamente una variable técnica, sino un indicador fisiopatológico de que cargas virales más elevadas disparan respuestas inflamatorias más robustas, como la fiebre, lo que podría posicionar a esta medición como un biomarcador temprano de gravedad en el entorno ambulatorio¹⁵.

La frecuencia de cefaleas reportada en diferentes estudios ha sido muy variable; sin embargo, en series de casos en las que se evaluaron síntomas neurológicos se ha observado que las frecuencias son más altas. Un ejemplo es el estudio de Rocha-Filho y Magalhães¹⁶, quienes reportaron un 64.4% de cefaleas en pacientes hospitalizados con COVID-19, proporción que resulta muy similar a la de nuestra población. Esto se ha atribuido a que la frecuencia de la cefalea

generalmente se subestima en la evaluación de los síntomas sistémicos y respiratorios, debido a que no es uno de los síntomas más molestos para los pacientes¹⁶.

En nuestra muestra estudiada, los pacientes asintomáticos mostraron valores de Ct significativamente más altos en los genes N y E. Hasta donde sabemos, el único metaanálisis realizado para abordar este tema concluyó que los valores de Ct no tienen diferencia entre sujetos sintomáticos y asintomáticos para los genes RdRp, E y N¹⁷. Sin embargo, este metaanálisis solo incluyó seis estudios con un total de 737 sujetos. Los estudios realizados en poblaciones más grandes han encontrado diferencias estadísticamente significativas, como en el caso de Shete et al.¹⁸ con 46,219 casos, quienes reportaron que los valores de Ct en los genes ORF 1a, N y E fueron significativamente más altos en los pacientes asintomáticos¹⁸.

Además, observamos que los pacientes asintomáticos eran más jóvenes que los sintomáticos (estadísticamente significativo). Se ha descrito que la edad y la carga viral de SARS-CoV-2 tienen una relación clara independientemente del sexo y de la duración de los síntomas, pero están relacionadas con la gravedad de los casos, que aumenta con la edad^{19,20}.

Hasta donde sabemos, muy pocos estudios han intentado relacionar independientemente los diferentes síntomas de presentación de COVID-19 con la carga viral. Identificamos tres estudios relacionados con resultados contradictorios. Jain et al.² reportaron valores de Ct más bajos de los genes E, N y RdRp en el grupo de pacientes con anosmia y ageusia². Por su lado, Nakagawara et al.²¹ reportaron que los valores de Ct de los genes N1 y N2 eran más bajos en el grupo de pacientes con anosmia o ageusia y en el grupo de pacientes con fiebre. Por el contrario, Biguenet et al.²² reportaron valores de Ct más altos del gen E en los pacientes con disnea y anosmia. Este último hallazgo es comparable al nuestro, de que los pacientes con anosmia o ageusia tenían valores de Ct más altos en ambos genes estudiados. Sin embargo, la disnea y la diarrea solo fueron significativamente más altas en el gen E. A diferencia de la cefalea, la tos y la fiebre, en las que los pacientes con estos síntomas tenían niveles de valores de Ct más bajos en ambos genes (estadísticamente significativo), la fiebre fue similar a lo encontrado por Nakagawara et al.²¹ en su estudio. Dado que la fiebre es un síntoma que se ha relacionado con la gravedad de la COVID-19, es razonable esperar que cargas virales más altas se asocien con fiebre¹⁴. Por otro lado, los valores de Ct más altos observados en

los pacientes con anosmia o ageusia no deben interpretarse como un indicador pronóstico definitivo; los datos disponibles son heterogéneos y se requieren estudios longitudinales con seguimiento clínico.

Los valores de Ct pueden proporcionar información sobre la infecciosidad, la dinámica de los brotes y la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, su interpretación requiere precaución. Los valores de Ct están influenciados por múltiples factores biológicos y técnicos, incluyendo el tipo de muestra, la eficiencia de la extracción y la química de la PCR²³. Además, las variantes virales y las respuestas inmunitarias del huésped pueden modular la carga viral^{24,25}. Por lo tanto, cada laboratorio debe validar su interpretación de los valores de Ct antes de usarlos en la toma de decisiones clínicas.

Reconocemos varias limitaciones en nuestro estudio. En primer lugar, la naturaleza transversal de un estudio retrospectivo y unicéntrico puede resultar en un sesgo de tiempo de espera (*lead-time bias*), ya que los pacientes son reclutados en diferentes momentos de su enfermedad. Sin embargo, el mandato de incluir a todos los pacientes positivos para COVID-19 independientemente de la sintomatología proporciona una visión del mundo real de pacientes de bajo riesgo con gravedad leve a moderada de la enfermedad. Además, no se incluyeron las características de los pacientes, como comorbilidad y estado de vacunación (cuando realizamos el estudio, se estimaba que había una baja cobertura de vacunación en nuestra población), ya que estas características demográficas podrían influir en la carga viral y en el desarrollo de síntomas. Al mismo tiempo, no se incluyeron variables previamente vinculadas a la gravedad de la enfermedad, como biomarcadores de inflamación y trastornos de la coagulación, así como hallazgos en estudios de imagen torácicos. Además, no teníamos datos de secuenciación ni información sobre variantes virales en las muestras; por lo tanto, la generalización del hallazgo a diferentes linajes es limitada. Finalmente, los individuos identificados como asintomáticos pueden haber sido presintomáticos, en lugar de verdaderamente asintomáticos, y haber estado en el periodo de incubación del virus, mostrando síntomas solo más tarde después de la prueba.

Conclusiones

Nuestro estudio demuestra una asociación inversa y significativa entre los valores de Ct y la gravedad del espectro clínico en pacientes con COVID-19. Mientras que los valores de Ct elevados (indicadores de cargas

virales bajas) son característicos de los individuos asintomáticos, los valores de Ct bajos (cargas virales altas) presentan una correlación estrecha con síntomas sistémicos, en particular con la fiebre. Estos hallazgos subrayan la importancia de integrar el reporte semicuantitativo de los valores de Ct en las pruebas moleculares, ya que proporcionan una herramienta diagnóstica adicional para predecir la presentación clínica y optimizar la estratificación del riesgo de los pacientes desde el primer contacto ambulatorio. No obstante, se requieren estudios prospectivos y longitudinales que integren variables como el estado de vacunación, la comorbilidad y las variantes virales para validar la utilidad de estos como biomarcadores definitivos de pronóstico clínico.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Saglik I, Ener B, Akalin H, Ozdemir B, Ocakoglu G, Yalcin B, et al. Association of SARS-CoV-2 cycle threshold (Ct) values with clinical course and serum biomarkers in COVID-19 patients. *J Infect Dev Ctries.* 2022;16:445-52.

2. Jain A, Pandey AK, Kaur J, Kumar L, Singh M, Das S, et al. Is there a correlation between viral load and olfactory & taste dysfunction in COVID-19 patients? *Am J Otolaryngol.* 2021;42:102911.
3. Fernández-Garza LE, Marfil A. Neurological aspects that should not be forgotten during the COVID-19 pandemic. *Interam J Med Health.* 2020;3:e202003014.
4. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Ayoub HH, Tang P, Coyle P, Hasan MR, et al. Relative infectiousness of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections, reinfections, and primary infections. *Nat Commun.* 2022;13:532.
5. Rabaan AA, Tirupathi R, Sule AA, Aldali J, Mutair AA, Alhumaid S, et al. Viral dynamics and real-time RT-PCR Ct values correlation with disease severity in COVID-19. *Diagnostics (Basel).* 2021;11:1091.
6. Lippi G, Plebani M. The many clinical advantages of reporting the cycle threshold (Ct) value. *Ann Transl Med.* 2022;10:427.
7. Barrera-Saldaña HA, Rivera-Santiago C, Rodríguez-Palacios R. SARS-CoV-2: challenges in reconfiguring diagnostic laboratories to combat the pandemic. *Microbiol Spectr.* 2022;10:e01477-22.
8. Vircell S.L. SARS-CoV-2 Real Time PCR Kit. Granada (ES): Vircell S.L.; 2023. (Consultado el 18-12-2023.) Disponible en: <https://en.vircell.com/products/sars-cov-2-realtime-pcr-kit/>.
9. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19:155-70.
10. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virus J.* 2019;16:69.
11. González-García N, Castilla-Peón MF, Solórzano-Santos F, Jiménez-Juárez RN, Martínez-Bustamante ME, Minero-Hibert MA, et al. Covid-19 incidence and mortality by age strata and comorbidities in Mexico City: a focus in the pediatric population. *Front Public Health.* 2021;9:738423.
12. García-Méndez JO, Fernández-Garza LE, Vallejo-Oviedo K, Gómez-Curiel DI, Barrera-Barrera SA, Ordaz-Cuellar R, et al. Clinical experience with ivermectin and nitazoxanide in the management of COVID-19 among Mexican out- and inpatients. *Cureus.* 2024;16:e74513.
13. Alimohamadi Y, Sepandi M, Taghdir M, Hosamirudsari H. Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Hyg.* 2020;61:304-12.
14. Chew NW, Ngiam JN, Tham SM, Lim ZY, Li TYW, Cen S, et al. Fever as a predictor of adverse outcomes in COVID-19. *QJM.* 2021;114:706-14.
15. Tom MR, Mina MJ. To interpret the SARS-CoV-2 test, consider the cycle threshold value. *Clin Infect Dis.* 2020;71:2252-4.
16. Rocha-Filho PAS, Magalhães JE. Headache associated with COVID-19: frequency, characteristics and association with anosmia and ageusia. *Cephalalgia.* 2020;40:1443-51.
17. Zuin M, Gentili V, Cervellati C, Rizzo R, Zuliani G. Viral load difference between symptomatic and asymptomatic COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Rep.* 2021;13:645-53.
18. Shete V, Mishra M, Akkilagunta S, Bidkar V, Gade N, Nag S, et al. Comparative RT-PCR cycle threshold value dynamics among asymptomatic to symptomatic patients of SARS-CoV-2: a retrospective analysis. *SSRN Electronic Journal.* 2022. doi:10.2139/ssrn.4242250.
19. Euser S, Aronson S, Manders I, van Lelyveld S, Herpers B, Sinnige J, et al. SARS-CoV-2 viral-load distribution reveals that viral loads increase with age: a retrospective cross-sectional cohort study. *Int J Epidemiol.* 2021;50:1795-803.
20. Berek A, Aziz A, Safiqul Islam M. Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: a meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. *Heliyon.* 2020;6:e05684.
21. Nakagawara K, Masaki K, Uwamino Y, Kabara H, Uchida S, Asakura T, et al. Acute onset olfactory/taste disorders are associated with a high viral burden in mild or asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Int J Infect Dis.* 2020;99:19-22.
22. Biguenet A, Bouiller K, Marty-Quinternet S, Brunel AS, Chirouze C, Lepiller Q. SARS-CoV-2 respiratory viral loads and association with clinical and biological features. *J Med Virol.* 2020;93:1761-5.
23. Lippi G, Simundic AM, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Chem Lab Med.* 2020;58:1070-6.
24. Ke C, Chen VO, Luk VCGH, Singh HKSK, Low HTM, Ng OT, et al. SARS-CoV-2 variants of concern and variants of interest viral load in vaccinated and unvaccinated individuals. *Nat Commun.* 2022;13:5350.
25. Puhach O, Donati SLH, Steblaj D, Sa J, Arm-Vernez I, Blanchard G, et al. Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated individuals infected with ancestral, Delta or Omicron SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2022;28:1691-9.