






Evaluación de la seroconversión de anticuerpos contra SARS-COV-2

Assessment of antibody seroconversion against SARS-COV-2

Diego Fernando López Muñoz*  Luz Adriana Suárez Jaramillo 
Leonel Guloso Pedrozo  Sandra Milena Gómez Guerrero 
Angélica Sánchez Moncayo  y Beatriz Giraldo Ospina 

Acceso Abierto

Correspondencia:

dflopez@uceva.edu.co
Facultad de Ciencias de la Salud.
Unidad Central del Valle del Cauca,
Colombia.

Sometido: 18-12-2021
Aceptado para publicación:
29-04-2022
Publicado en línea: 01-07-2022

Palabras clave:

Asintomático;
inmunoglobulinas;
riesgo;
salud pública;
seroprevalencia.

Key words:

Asymptomatic;
immunoglobulins;
public health;
risk;
seroprevalence.

Citación:

López Muñoz DF, Suárez Jaramillo LA, Guloso Pedrozo L, Gómez Guerrero SM, Sánchez Moncayo A, Giraldo Ospina B. Evaluación de la seroconversión de anticuerpos contra SARS-COV-2. *Magna Scientia UCEVA* 2022;2:1 52-59. <https://doi.org/10.54502/msuceva.v2n1a5>

Resumen

Conocer la respuesta inmunitaria dada por la presencia de anticuerpos detectables y demostrar la presencia de anticuerpos específicos generada por la seroconversión, son parámetros útiles en el momento en el cual, se llevó a cabo la investigación, para el personal del sector salud que conformaron la primera línea de respuesta ante la declaratoria de la COVID-19 por la OMS. El objetivo de esta investigación fue establecer la seroconversión de SARS-COV-2 en personal asistencial de la Clínica San Francisco, Tuluá-Valle del Cauca, Colombia e instaurar medidas de control en los estudiantes de los programas adscritos a la Facultad de Ciencias de la Salud (Medicina y Enfermería) de la Unidad Central del Valle del Cauca- UCEVA, Colombia, con el fin de retomar las prácticas formativas en la Institución. El tipo de investigación realizada fue un estudio de cohorte única para evaluar la inmunidad contra SARS-COV-2, en específico, la producción de anticuerpos IgM e IgG. Se evaluaron 510 individuos, de los cuales 504 completaron las muestras del día 30. La seroconversión que arrojó el estudio en el primer pico de la epidemia fue 12.5% (n=6). Se concluye que los estudios serológicos son perentorios para proporcionar nuevo conocimiento respecto a la dinámica de transmisión del virus. La seropositividad estuvo asociada con marcadores de comportamiento social y en menor medida, el contacto autoinformado con pacientes infectados por SARS-CoV-2; lo cual, sugiere que los sujetos de estudio aquí, desempeñaron una adecuada adherencia a los protocolos de bioseguridad para la prevención y mitigación del contagio del virus.

Abstract

Knowing the immune response given by the presence of detectable antibodies and demonstrating the presence of specific antibodies generated by seroconversion are useful parameters at the time in which the investigation was carried out, for the health sector personnel who formed the first response line to the COVID-19 declaration by the WHO. The aim of this research was to establish the seroconversion of SARS-COV-2 in health personnel of the San Francisco Clinic, Tuluá-Valle del Cauca, Colombia and to establish control measures in the undergraduate student programs attached to the Faculty of Health Sciences (Medicine and Nursing) of the Unidad Central del Valle del Cauca- UCEVA, Colombia, in order to resume training practices in the Institution. The type of research carried out was a single cohort study to evaluate immunity against SARS-COV-2, specifically, the production of IgM and IgG antibodies. 510 individuals were evaluated, of which 504 completed the samples on day 30. The seroconversion that the study showed at the first peak of the epidemic was 12.5% (n=6). It is concluded that serological studies are imperative to provide new knowledge regarding the dynamics of virus transmission. Seropositivity was associated with markers of social behavior and, to a lesser extent, self-reported contact with patients infected with SARS-CoV-2; which suggests that the study subjects here performed an adequate adherence to biosafety protocols for the prevention and mitigation of virus contagion



Introducción

Los Coronavirus (CoV) son parte de la familia Coronaviridae, que está integrada por los géneros de virus Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus y Gammacoronavirus. El género Betacoronavirus, que incluye al SARS-CoV-2, causante de la pandemia declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo de 2020, y el SARS-CoV-1, causante de epidemias en 2002-2003 en China y en otros países dentro y fuera de Asia; también incluye otras especies de CoV de origen zoonótico, capaces de producir infecciones que van desde el resfriado común hasta enfermedades graves como neumonía, insuficiencia renal e incluso, la muerte, como ocurrió con el Coronavirus causante del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el que ocasiona el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS-CoV) [1-4].

El nuevo SARS-CoV-2, denominado COVID 19, es una cepa emergente en el ser humano que no se había detectado antes de que se notificara el brote en Wuhan, China en diciembre de 2019 [1] y sobre todo, durante el año 2020; cuando tomó carácter de pandemia por su fácil propagación en la población y la variabilidad mutacional del genoma, que aumentaron las oportunidades de recombinación [5,6]. Una vez declarada la pandemia por la OMS en marzo 11 de 2020, se emitieron una serie de recomendaciones para que los países activaran y ampliaran sus mecanismos de respuesta a la COVID-19 [2,5,7-9]. Entre estas, el uso de mascarillas, el distanciamiento físico entre las personas y el cierre de instituciones de educación además del confinamiento de comunidades; sin embargo, más de 220 millones de estudiantes vieron significativamente interrumpidos sus estudios y hacia finales del año 2020, 219 países y más de 101 millones de personas en todo el mundo, habían sido afectados por el virus [10,11].

Dada la severidad de la pandemia, fue necesario extremar medidas de cuidado en poblaciones de alto riesgo como los trabajadores de salud, en especial, el personal asistencial y los estudiantes de enfermería y medicina que se encontraban realizando sus prácticas clínicas. Esta población, presentaba el mayor riesgo de contraer la enfermedad por exposición ocupacional [12,13] y transmitirla a sus contactos, de tal manera que era necesario contar con herramientas que permitieran la identificación temprana de personas con infección, tanto en estado sintomático como asintomático, para llevar a

cabo el debido aislamiento y prevención del contagio; lo cual, fue posible gracias al desarrollo de pruebas serológicas que detectan anticuerpos IgM e IgG contra SARS COV-2. Varios estudios han permitido establecer que en aproximadamente el 50% de los casos de COVID 19, la detección serológica de los anticuerpos IgM/IgG contra el virus se presenta alrededor del día 7; no obstante, se pueden desarrollar dentro de las tres semanas posteriores a la infección con persistencia variable y aún más, teniendo presente que la sensibilidad en la detección de los anticuerpos, se incrementa con el tiempo y en el caso contrario de un resultado positivo entre 7 a 14 días, indica contacto previo y no descarta la presencia del agente [14,15].

Dado el desconocimiento de gran parte de la historia natural de la enfermedad por COVID 19, el tiempo para la generación y permanencia de cada uno de estos anticuerpos no están establecidos con precisión, la interpretación de los resultados se hace compleja puesto que en especial, la detección de estos en personas asintomáticas no es un criterio adecuado para establecer el tiempo del posible contacto y, tampoco para determinar que los anticuerpos IgG, sean en realidad protectores, razón por la cual, la OMS y el INS de Colombia, desaconsejaron el uso de esta prueba para la toma de decisiones clínicas. Sin embargo, aunque la toma de este tipo de decisiones basadas en la detección de anticuerpos IgM/IgG no sea recomendable, dada la facilidad, rapidez y el costo de estas pruebas, y el hecho de que el COVID-19 pase a ser una enfermedad endémica; pueden ser recomendadas como estrategia de serovigilancia en el marco de las medidas de salud pública, las cuales deben ser fortalecidas contra esta enfermedad [16,17].

La seroprevalencia de la infección ofrece información sobre la propagación de COVID-19 dentro de los establecimientos de atención médica [18], múltiples estudios informan la exposición viral previa un rango de seroprevalencia de 0.8%-31.2% del virus respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), lo que se asocia potencialmente con una respuesta inmune variable en la población infectada, dado que las circunstancias y las demandas sin precedentes de la pandemia sobre los trabajadores de la salud son altas, y es imperativo garantizar que estén protegidos contra infecciones [19,20]; debido a su oficio, el personal del sector de salud, tienen contactos cercanos con diferentes niveles de exposición a pacientes con la enfermedad y posteriormente, desarrollan síntomas o permanecen asintomáticos [21].

En coherencia con lo expuesto hasta aquí, el objetivo de la presente investigación fue establecer la seroconversión de SARS-COV-2 en personal asistencial, incluyendo estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA que se encontraban desempeñando sus prácticas clínicas en la Clínica San Francisco del municipio de Tuluá- Valle del Cauca, Colombia.

Métodos

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de cohorte única con el fin de estudiar la evolución de la inmunidad contra SARS-COV-2, específicamente la producción de anticuerpos IgM e IgG, en una población con alto riesgo de contagio. Adicionalmente, se estudió cómo cambia la evolución en relación algunos factores demográficos, ocupacionales y clínicos.

Evaluación serológica

Al inicio del estudio, todos los participantes fueron evaluados para serología IgM e IgG contra SARS COV-2. Con base en estos resultados, los participantes fueron clasificados como positivos o negativos para los dos anticuerpos; positivos para IgM/negativo o positivos para IgG/negativo para IgM. Treinta (30) días después de la primera evaluación, se procedió a evaluar nuevamente el escenario serológico, con el fin de establecer los cambios en cada una de las poblaciones serológicas iniciales.

Evaluación clínica y demográfica

En la etapa inicial del seguimiento a los participantes, se aplicó una encuesta en la cual, se recopiló información demográfica, ocupacional y de síntomas relacionados con la infección respiratoria aguda/COVID-19, de acuerdo con los lineamientos expuestos por el Instituto Nacional de Salud-INS de Colombia, presentados en los diez (10) últimos días (datos no mostrados). La encuesta se volvió aplicar 30 días después del seguimiento, ampliando este periodo al último mes de seguimiento.

Tipo de población y escenarios

La Clínica San Francisco (CSF) del municipio de Tuluá-Valle del Cauca, Colombia, presta servicios de salud de mediana y alta complejidad; la Unidad Central del Valle

del Cauca, exhibe un convenio interinstitucional que permite que los estudiantes de los programas de medicina y enfermería adscritos a la Facultad de Ciencias de la Salud, lleven a cabo sus prácticas formativas e internado rotatorio. En el presente estudio, se incluyó personal médico, personal de enfermería, laboratorios y terapias de apoyo además de personal administrativo asignado a las áreas de servicio y población estudiantil de la UCEVA.

Análisis de laboratorio

La población objeto de estudio fue evaluada con serología para la determinación de inmunoglobulinas IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 en dos momentos, i) día cero (0) y ii) día treinta (30); posteriormente, se obtuvieron muestras de suero utilizando la prueba de autorización de uso de emergencia otorgada por Reactivos Test de ANNAR Health Technologies™, método analítico inmunocromatográfica de flujo (prueba rápida), disponible para la detección cualitativa de anti-IgM y anti-IgG frente al SARS-COV-2, agente causal de COVID-19. Esta prueba fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) con criterios de aceptabilidad para anti-IgM (95%), sensibilidad (88%) y especificidad (98%) en pacientes a partir de 9 días después del desarrollo de la sintomatología (dss), con la respectiva verificación del método inmunoensayo para la detección cualitativa Anti-IgM y Anti-IgG frente al SARS-CoV-2; con el apoyo de la prueba rápida, realizada en el Laboratorio Clínico de la EPS Compensar, sede Country y el Laboratorio Clínico COLCAN con su respectiva caracterización, comparado con la metodología seleccionada como referencia para este estudio (RT-PCR); con el fin de garantizar ausencia de errores significativos en los resultados. Las pruebas de serología para la determinación, se realizaron durante un periodo de cuatro (4) meses (entre el 8 de junio y el 15 de septiembre de 2020), el cual coincidió con el primer pico de la pandemia en un único laboratorio centralizado de la CSF.

Consideraciones éticas

La participación fue completamente voluntaria y se solicitó a todos los participantes que aportaran el debido consentimiento informado y firmado previo a la toma de muestra de sangre y la respectiva codificación de barras. El estudio cumplió con los estándares y principios éticos, (Declaración de Helsinki) y normas éticas para trabajos en la comunidad estipuladas en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de

Colombia y la aprobación del Comité de Ética de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA. Finalmente, se comunicó a todos los participantes que los datos colectados, se les aplicará el debido tratamiento de confidencialidad.

Análisis estadístico

Al inicio y al final del seguimiento se calculó la proporción de seropositividad para IgM+IgM-, IgG+, IgG-, con base en el número de casos positivos para cada uno de los grupos serológicos sobre el total de las poblaciones evaluadas. De igual manera, se evaluó la tasa de seroconversión para cada una de estas poblaciones, con base en los casos nuevos (incidentes) sobre el total de la población de cada grupo serológico, al inicio del seguimiento. El estado serológico y de seroconversión, fueron ajustados por variables de tipo demográfico, ocupacional y de síntomas. Los datos fueron digitalizados y posteriormente analizados bajo la influencia del software Epi-info versión 7®.

Resultados

Caracterización socio-demográfica

El estudio evaluó una población de 510 individuos de los cuales, 504 completaron las muestras del día 30, lo que representa el 63.4% de la población elegible. La tabla 1, expone la caracterización de los participantes. Con respecto a la edad, menor de 25 años (17.1%), entre 25 a 45 años (75.4%), mayor de 45 años (7.5%); la mayoría de género femenino (80.9%); el 91% de los participantes, se dedica a la atención directa de pacientes. Se logró evidenciar que los auxiliares de enfermería, fueron el cargo de mayor representación (45.4%), seguido por enfermeras (15.3%) y médico general (9.9%). La población estudiantil, representó el 5.6% de los participantes. Con relación a las áreas de trabajo, la mayoría de los participantes, laboraban en los servicios de urgencias (22%), unidad de cuidado intensivo (UCI) (19.6%) y hospitalización (15.9%) (tabla 1).

Seropositividad

Al ingreso (día 0), 62 individuos (12.5%), presentaban seropositividad para alguno de los anticuerpos, 48 para IgM (9.5%) y 21 para IgG (4.2%); 41 de estos individuos,

presentaban solo IgM positiva, 14 IgG positiva y 7 positividad tanto para IgM como para IgG. Adicionalmente, 442 sujetos carecían de anticuerpos IgM e IgG contra SARS COV-2; 456 fueron negativos para IgM y 483, para IgG (figura 1, tabla 2).

Tabla 1 Características socio-demográficas de los participantes

Variable	n	%
Edad		
≤ 25	86	17.1
25-45	380	75.4
≥45	38	7.5
Género		
Masculino	97	19.09
Femenino	407	80.9
Ocupación		
Personal administrativo	19	3.8
Instrumentador quirúrgico	10	2.0
Médico especialista	12	2.4
Médico interno	11	2.2
Técnico radiología	8	1.6
Auxiliar enfermería	229	45.4
Camillero	12	2.4
Enfermera	77	15.3
Estudiante	28	5.6
Terapias de apoyo	21	4.2
Médico general	50	9.9
Otros	27	5.4
Área de trabajo		
Administrativa	23	4.6
Apoyo diagnóstico y terapéutico	50	9.9
Ginecobstetricia	29	5.8
Hospitalización	80	15.9
Otro	44	8.7
Pediatría	12	2.4
Quirófano	56	11.1
Unidad de Cuidado Intensivo (UCI)	99	19.6
Urgencias	111	22.0

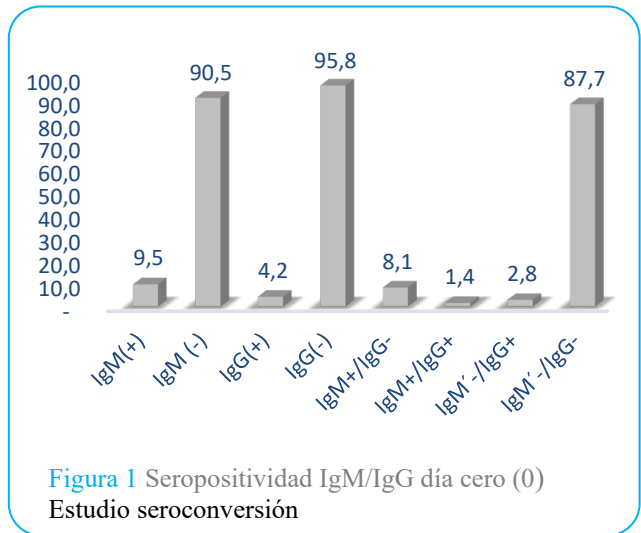


Figura 1 Seropositividad IgM/IgG día cero (0) Estudio seroconversión

Seroconversión

Para el día 30, 456 individuos que presentan IgM negativo al ingreso (día 0), se lograron detectar dos casos nuevos de IgM, lo que representó una tasa de seroconversión IgM de 0.43%. Entre los 483 que presentaban IgG negativa al ingreso, se detectó un caso nuevo de IgG positiva, para una tasa de seroconversión de 0.21%. Entre los 48 sujetos que tenían IgM positiva al momento del ingreso, al día 30 del seguimiento, 22 sujetos (45.8%), permanecían positivos para este anticuerpo y 26 se encontraban negativos (54.2%). Entre

los 21 sujetos que presentaban IgG positiva, al día 30 del seguimiento 19 (90.5%), permanecían positivos y 2 (9.5%), resultaron negativos (tabla 2). Entre los siete (7) sujetos que fueron positivos para ambos anticuerpos el día cero, seis (85.7%) continuaron con seroconversión (IgM/IgG), y habían referido presencia de cefalea, dolor de garganta, malestar general y también reportaron contacto estrecho con un caso probable de COVID 19 en el entorno laboral o familiar (figura 2; seroconversión (IgM/IgG) contra SARS-CoV-2 0–30 días de seguimiento).

Tabla 2 Seropositiva IgM/IgG. Estudio de seroconversión

Estado serológico	Ingreso (n=504)	Porcentaje (%)	Mantenimiento	Cambio	Mantenimiento (%)	Cambio (%)
IgM(+)	48	9.5	22.0	26.0	45.8	54.2
IgM(-)	456	90.5	454.0	2.0	99.6	0.4
IgG(+)	21	4.2	19.0	2.0	90.5	9.5
IgG(-)	483	95.8	482.0	1.0	99.8	0.2

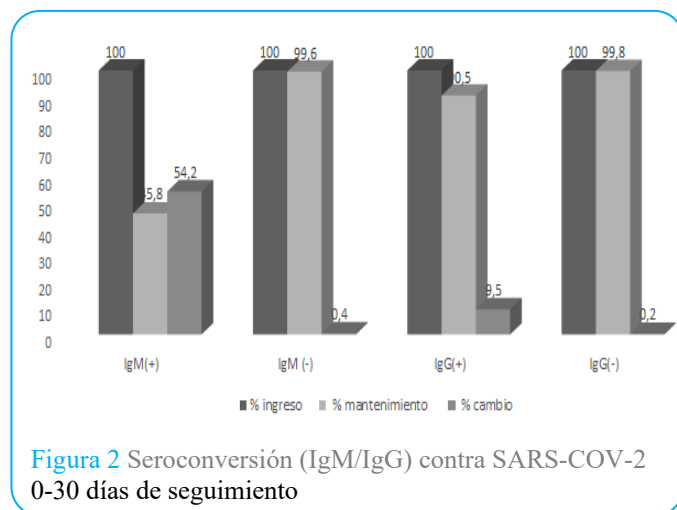


Figura 2 Seroconversión (IgM/IgG) contra SARS-COV-2 0-30 días de seguimiento

Discusión

El presente estudio evaluó la seropositividad y seroconversión IgM/IgG contra SARS COV-2, en una población de trabajadores de la salud. Se encontró seropositividad alta (12.5%), para los dos anticuerpos, principalmente para IgM (9.5%). La seroconversión positiva en un periodo de 30 días, fue baja tanto para IgM (0.4%) como para IgG (0.20%). Contrario a lo que se esperaba, la seroconversión negativa en el periodo para IgM, fue de 54%.

Con relación a la seropositividad, estudios similares

realizados en el mismo periodo de estudio (mayo- junio de 2020), en diferentes países que implementaron estrategias de mitigación, reportaron seroprevalencia IgM/IgG en trabajadores de salud que estaban dentro de un rango de 0.8%-31.2% [22-26]. La mayoría de ellos, encontraron seroprevalencias más bajas. Por ejemplo, 1.4 % en un estudio realizado en Virginia Commonwealth University Medical Center (VCU) [5]; 1.8 % en el Centro Médico Universitario de Hamburgo-Eppendorf. Sin embargo, la mayor seroprevalencia para el periodo aquí mencionado, ha sido reportada por un centro médico en Dinamarca [6], donde se encontró en 31.2%. La diferencia que se observa en estas tasas de seropositividad, están correlacionadas muy probablemente, con el grado de avance de la pandemia en cada territorio. Para la fecha en que se realizaron las mediciones, en Colombia, los casos registrados eran muy bajos comparados con lo que ocurría en Europa y Estados Unidos, reportes que quedarían plasmados en los boletines del Instituto Nacional de Salud-INS y Organización Mundial de la Salud-OMS [29].

Conclusión

Estudios serológicos son perentorios para proporcionar nuevos conocimientos sobre la transmisión y el estado seropositividad o seroconversión, que de otro modo podría estar oculto en la población, debido a que se

Perfil de autoría

mantuvo pico constante de IgM como indicador en individuos sanos de contacto previo; pero esto no permite inferir el momento del contagio, dado que algunos individuos desarrollan anticuerpos IgM muy tarde después del contacto y no es claro aún por cuanto tiempo pueden ser detectables. Los datos serológicos pueden suministrar buena información sobre el pronóstico de la enfermedad y el vínculo epidemiológico. La seropositividad estuvo asociada con marcadores de comportamiento social y, en menor medida, el contacto autoinformado con pacientes infectados por SARS-CoV-2. Se destaca la necesidad de realizar pruebas de detección combinadas con una mayor sensibilidad para evitar la propagación del virus y poder establecer con los equipos interdisciplinarios de salud, medidas preventivas en el personal sanitario.

Limitaciones

Se presentó potencial exclusión y sesgo en la selección de los trabajadores del sector salud, dado que solo se realizó en un solo centro asistencial del municipio de Tuluá-Valle del Cauca, Colombia; al momento de realizar el estudio, la prueba avalada por el INS, estaba configurada para determinar anticuerpos totales del virus. Actualmente, se han desarrollado otras técnicas que detectan en fase temprana, la presencia de anticuerpos frente a antígenos de inmunodominancia antigénica del virus.

Consentimiento de publicación

Los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés. Este documento solo refleja sus puntos de vista y no el de la institución a la que pertenecen.

Diego Fernando López Muñoz

Docente adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca, Colombia. Bacteriólogo de la Universidad Católica De Manizales. MsC en Ciencias Biomédicas de la Universidad de Castilla-la Mancha, España y Especialista en medicina transfusional de la universidad Autónoma de Barcelona, España.

Actualmente, es líder del semillero de investigación en Enfermedades Infecciosas Transmisibles- ENITRANS.



Luz Adriana Suárez Jaramillo

Docente adscrita a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca, Colombia en el área de investigación y salud pública. Enfermera de profesión, se formó como Especialista en Administración en Salud y Magister en Salud Pública de la Universidad del Valle.

Sus intereses en investigación se orientan a la gestión del cuidado de enfermería, seguridad del paciente, atención primaria en salud, promoción de la salud, prevención de la enfermedad y vigilancia en salud pública. Actualmente, coordina el programa de Enfermería y es investigadora activa del grupo de investigación Salud, cuidado y sociedad de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA, Colombia.



Leonel Guloso Pedrozo

Docente adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA, Colombia donde imparte formación en Metodología de la Investigación, Epidemiología Clínica y Atención Primaria en Salud. Obtuvo su grado de médico en la Universidad de

Cartagena, 1998; Magister en Epidemiología en la Universidad del Valle y Doctorado en Educación en la Universidad de San Buenaventura, Colombia. Sus intereses de investigación están relacionados con temas de salud pública, vigilancia epidemiológica, lactancia materna, educación y formación de médicos. Actualmente es miembro del grupo de investigación Salud, Cuidado y Sociedad de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UCEVA, reconocido y categorizado por MinCiencias.



Sandra Milena Gómez Guerrero

Directora científica de la Clínica San Francisco, Institución prestadora de Servicios de salud de mediana y alta complejidad del Centro y Norte del Valle del Cauca, Colombia. Enfermera docente de desarrollo profesional en clínica o comunitario; está adscrita a la Facultad de

Ciencias de la Salud de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA como docente del programa de Enfermería. Sus intereses de investigación están dirigidos hacia la epidemiología clínica, donde desarrolla actualmente, investigaciones en programas de prevención y control de enfermedades de salud pública e infecciones asociadas a la atención en salud.



Angélica Sánchez Moncayo

Bacterióloga de profesión, Especialista en Administración de la Salud. Actualmente es coordinadora del laboratorio clínico adscrito a la Clínica San Francisco (CSF), Tuluá-Valle del Cauca, Colombia.



Beatriz Giraldo Ospina

Docente adscrita a la Facultad de Ciencias de la Salud, área infecciosas de la Unidad Central del Valle del Cauca-UCEVA, Colombia. Obtuvo su grado de Bacterióloga y Laboratorista Clínica en la Universidad Católica de Manizales, donde culminó también sus estudios de Maestría en Microbiología y Educación



Personalizada. Sus intereses de investigación están relacionados con las líneas de investigación en enfermedades infecciosas y diagnóstico molecular. Actualmente, realiza procesos investigativos en estas líneas.

Referencias

[1] Organización Panamericana de la Salud-OPS, Organización Mundial de la Salud-OMS. Coronavirus. Qué Son Los Coronavirus 2021.

<https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>.

[2] National Center for Health Statistics-NCHS. Guidance for certifying deaths due to coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020.

<https://www.cdc.gov/nchs/data/mvss/vsrg/vsrg03-508.pdf>.

[3] Organización Mundial de la Salud-OMS. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Información Básica Sobre La COVID-19 2021.

<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>.

[4] Fujita K, Kada S, Kanai O, Hata H, Odagaki T, Satoh-Asahara N, et al. Quantitative SARS-CoV-2 Antibody screening of healthcare workers in the southern part of Kyoto city during the COVID-19 pre-pandemic period. *Frontiers in Public Health* 2020;8.

<https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.595348>

[5] Hernández Ramos FJ, Palomino García A, Jiménez Hernández MD. Neurología ante la pandemia. ¿Está el COVID-19 cambiando la organización de los Servicios de Neurología? *Neurología* 2020;35:269–71.

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.009>

[6] Pallett SJC, Rayment M, Patel A, Fitzgerald-Smith SAM, Denny SJ, Charani E, et al. Point-of-care serological assays for delayed SARS-CoV-2 case identification among health-care workers in the UK: a prospective multicentre cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020;8:885–94.

[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30315-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30315-5)

[7] Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 0000844 de 2020. Por la cual se prorroga emergencia sanitaria por el nuevo Coronavirus que causa la COVID-19, se modifica la Resolución 385 del 12 de marzo de 2020, modificada por las Resoluciones 407 y 450 de 2020 y se dictan otras disposiciones. Bogotá, Colombia: 2020.

<https://id.presidencia.gov.co/Documents/200528-Resolucion-844-Gobierno-extiende-Emergencia-Sanitaria.pdf>.

[8] Çelebi G, Pişkin N, Çelik Bekleviç A, Altunay Y, Salcı Keleş A, Tüz MA, et al. Specific risk factors for SARS-CoV-2 transmission among health care workers in a university hospital. *American Journal of Infection Control* 2020;48:1225–30.

<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.07.039>

[9] Rodríguez A, Arrizabalaga-Asenjo M, Fernández-Baca V, Lainez MP, al Nakeeb Z, García JD, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibody among healthcare workers in a university hospital in Mallorca, Spain, during the first wave of the COVID-19 pandemic. *International Journal of Infectious Diseases* 2021;105:482–6.

<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.104>

[10] Tuells J, Egoavil CM, Pena Pardo MA, Montagud AC, Montagud E, Caballero P, et al. Seroprevalence study and cross-sectional survey on COVID-19 for a plan to reopen the University of Alicante (Spain). *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021;18:1908.

<https://doi.org/10.3390/ijerph18041908>

[11] Mishra M, Chaudhry R, Rana F, Nag DS, Rai S. Serosurveillance of health care workers in a COVID hospital: Immune response, and its longevity. *Cureus* 2021.

<https://doi.org/10.7759/cureus.14020>

[12] Yamamoto S, Tanaka A, Oshiro Y, Ishii M, Ishiwari H, Konishi M, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in a national hospital and affiliated facility after the second epidemic wave of Japan. *Journal of Infection* 2021;83:237–79.

<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.05.017>

[13] Brehm TT, Schwinge D, Lampalzer S, Schlicker V, Küchen J, Thompson M, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies among hospital workers in a German tertiary care center: A sequential follow-up study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2021;232:113671.

<https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113671>

[14] Organización Panamericana de la Salud-OPS, Organización Mundial de la Salud-OMS. Interpretación de resultados de laboratorio para diagnóstico de COVID-19. 2020.

https://www.ins.gov.co/Pruebas_Rapidas/1.%20Documento%20de%20interpretaci%C3%B3n%20PR%20OPS.pdf.

[15] Vidal-Anzardo M, Solís G, Solari L, Minaya G, Ayala-Quintanilla B, Astete-Cornejo J, et al. Evaluación en condiciones de campo de una prueba serológica rápida para detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 2020;37:203–9.

<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5534>.

[16] Wiggen TD, Bohn B, Ulrich AK, Stovitz SD, Strickland AJ, Naumchik BM, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence among

- healthcare workers. *PLOS ONE* 2022;17:e0266410. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266410>
- [17] Dimcheff DE, Schildhouse RJ, Hausman MS, Vincent BM, Markovitz E, Chensue SW, et al. Seroprevalence of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection among veteran's affairs healthcare system employees suggests higher risk of infection when exposed to SARS-CoV-2 outside the work environment. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2021;42:392–8. <https://doi.org/10.1017/ice.2020.1220>
- [18] Kayı İ, Madran B, Keske Ş, Karanfil Ö, Arribas JR, Pshenichnaya N, et al. The seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies among health care workers before the era of vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* 2021;27:1242–9. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.036>
- [19] Rochman ND, Wolf YI, Faure G, Mutz P, Zhang F, Koonin E v. Ongoing global and regional adaptive evolution of SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2021;118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2104241118>
- [20] McDade TW, McNally EM, Zelikovich AS, D'Aquila R, Mustanski B, Miller A, et al. High seroprevalence for SARS-CoV-2 among household members of essential workers detected using a dried blood spot assay. *PLOS ONE* 2020;15:e0237833. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237833>
- [21] Faller E, Wyse A, Barry R, Conlon K, Everard C, Finnegan P, et al. Seroprevalence study of SARS-CoV-2 antibodies in healthcare workers following the first wave of the COVID-19 pandemic in a tertiary-level hospital in the south of Ireland. *BMJ Open* 2021;11:e051415. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051415>
- [22] Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *The Lancet* 2020;396:535–44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31483-5)
- [23] Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, Azman AS, Lauer SA, Baysson H, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. *The Lancet* 2020;396:313–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31304-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31304-0)
- [24] Behrens GMN, Cossmann A, Stankov M v., Schulte B, Streeck H, Förster R, et al. Strategic anti-SARS-CoV-2 serology testing in a low prevalence setting: The COVID-19 contact (coco) study in healthcare professionals. *Infectious Diseases and Therapy* 2020;9:837–49. <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00334-1>
- [25] Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *New England Journal of Medicine* 2020;382:2302–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006100>
- [26] Hartard C, Agrinier N, Franck P, Prin-Mathieu C, Debourgogne A, Venard V, et al. Severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) seroprevalence among laboratory staff: Safe handling of coronavirus disease 2019 (COVID-19) samples. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2021:1–2. <https://doi.org/10.1017/ice.2021.334>
- [27] Iversen K, Bundgaard H, Hasselbalch RB, Kristensen JH, Nielsen PB, Pries-Heje M, et al. Risk of COVID-19 in health-care workers in Denmark: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases* 2020;20:1401–8. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30589-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30589-2)
- [28] Gras-Valentí P, Chico-Sánchez P, Algado-Sellés N, Gimeno-Gascón MA, Mora-Muriel JG, Jiménez-Sepúlveda NJ, et al. Estudio de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en profesionales sanitarios de un departamento sanitario. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2021;39:319–25. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.09.015>
- [29] Instituto Nacional de Salud-INS. Boletines casos COVID-19 Colombia. Bogotá, Colombia: 2022. <https://www.ins.gov.co/Paginas/Boletines-casos-COVID-19-Colombia.aspx>