

Respuesta inmunitaria al SARS-CoV-2 y factores asociados previo a la vacunación, en personal de salud de atención primaria en una comuna de Santiago, Chile

Immune response to SARS-CoV-2 in Primary Health Care personnel from a commune of Santiago, Chile

Andrea Olea¹, Isabel Matute¹, Macarena Hirmas¹, Claudia González¹, Mirentxu Iruretagoyena^{2,3}, José Manuel Munita⁴, Elena Pedroni⁵, María Inés Gómez¹ y Manuel Nájera¹

¹Centro de Epidemiología y Políticas de Salud, Facultad de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo (UDD). Santiago, Chile.

²Laboratorio Clínico, Clínica Alemana de Santiago. Santiago, Chile.

³Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo (CAS-UDD), Santiago, Chile.

⁴Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Facultad de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo (UDD). Santiago, Chile.

⁵Universidad Isalud. Buenos Aires, Argentina.

Financiamiento: Proyecto financiado por la Universidad del Desarrollo, Fondos COVID19-UDD año 2020-21.

Los autores declaran no presentar conflictos de interés para este estudio.

Recibido: 13 de enero de 2022 / Aceptado: 9 de junio de 2022

Resumen

Introducción: La pandemia de COVID-19 surgida en China a fines de 2019, se extendió rápidamente por el mundo, con casi 600 millones de casos y 6,3 millones de fallecidos en la actualidad. Los más afectados fueron los trabajadores de la salud con al menos tres veces más riesgo que la comunidad general de contraer la enfermedad. La mayoría de los estudios sobre seroprevalencia en trabajadores de la salud, se enfocan en establecimientos de atención hospitalaria y no se ha indagado con igual intensidad sobre lo que ocurre en la Atención Primaria de Salud (APS). **Objetivos:** Determinar prevalencia de SARS-CoV-2 mediante anticuerpos IgG en personal de atención primaria de comuna de La Pintana y explorar sus características clínicas y factores de riesgo, previo a la vacunación en Chile. **Metodología:** Diseño transversal realizado en noviembre 2020. Se recogieron datos sociodemográficos y clínicos mediante entrevista cara a cara, previa firma de consentimiento. Se determinó IgG específica mediante ELISA que utiliza proteína N y S. Las diferencias entre sujetos positivos y negativos se estudiaron mediante análisis bivariado y para asociaciones encontradas, se desarrollaron modelos multivariados controlando potenciales variables de confusión. El estudio contó con la aprobación del Comité Ético Científico de la Universidad del Desarrollo. **Resultados:** Participaron 463 funcionarios (51,4%) encontrando prevalencia de 21,8%. Los factores de riesgo

Abstract

Background: The COVID-19 pandemic that emerged in Wuhan, China at the end of 2019, spread rapidly around the world with almost 600 million cases and 6.3 million deaths today. The most affected were health workers with at least three times the risk of contracting the disease than the general community. Most studies on seroprevalence in health workers focus on hospital care establishments and what happens in Primary Health Care (PHC) has not been investigated with the same intensity. **Aim:** To determine the prevalence of SARS-CoV-2 using IgG antibodies in primary health care personnel in La Pintana commune, risk factors and clinical characteristics, prior to vaccination in Chile. **Methods:** A cross-sectional design carried out in November 2020. Sociodemographic and clinical data were collected through face-to-face interviews, after providing informed consent. Specific IgG was determined by ELISA using N and S proteins. The differences between positive and negative subjects were studied using bivariate analysis and multivariate models, controlling for potential confounding variables. The study was approved by the Universidad del Desarrollo Scientific Ethics Committee. **Results:** 463 employees (51.4%) participated, finding a prevalence of 21.8%. The risk factors found were younger age, being a physician and having been in close contact with a case. 22% were asymptomatic. Among those with anosmia/ageusia, the probability of IgG+ was greater than 70%.

Correspondencia a:

Andrea Olea
aolea@udd.cl

fueron edad menor, ser médico y haber sido contacto estrecho de un caso. El 22% fue asintomático. Entre quienes presentan anosmia o ageusia, la probabilidad de IgG+ fue superior a 70%. Los títulos de anticuerpos aumentan significativamente con la gravedad. *Conclusiones:* La prevalencia en personal de atención primaria encontrada es concordante con la evidencia previa en trabajadores de salud. La menor edad y la profesión de médico se asocian a un mayor riesgo de enfermar.

Palabras clave: seroprevalencia; COVID-19; personal de salud; atención primaria de salud; estudios seroepidemiológicos.

Antibody titers increase with severity. *Conclusions:* Prevalence found in primary health care personnel is consistent with previous evidence. Younger age and medical profession are associated with a higher risk of illness.

Keywords: seroprevalence; COVID-19; healthcare personnel; primary health care; seroepidemiological studies.

Introducción

A fines de 2019 se reportó en Wuhan, China, un brote de infecciones respiratorias graves causadas por una cepa de coronavirus previamente desconocida, denominada SARS-CoV-2¹. La enfermedad que produce se conoce como COVID-19 (*Coronavirus disease-19*). Inicialmente los casos se focalizaron en Wuhan, pero rápidamente la enfermedad comenzó a identificarse en diversos países y continentes, alcanzando a junio de 2022 más de 531 millones de casos y 6,3 millones de fallecidos². En Chile, el primer caso se notificó el 3 de marzo 2020, aumentando progresivamente hasta alcanzar a junio 2022, más de 3,7 millones de casos y casi 60.000 fallecidos³.

La alta transmisibilidad de la enfermedad, ha significado una gran demanda de trabajadores de la salud, los que se han visto expuestos a un mayor riesgo de contagio⁴.

Con una población de trabajadores de la salud de casi 44 millones en el mundo (Chile: 635.285)⁵, se estima que el personal sanitario representa entre el 10 y 20% de todos los diagnósticos, con al menos tres veces más riesgo que la comunidad general de contraer COVID-19⁴. También se ha identificado mayor riesgo en el personal de apoyo de los establecimientos (aseo, alimentación, laboratorio, técnicos)⁶. En Chile, según el único dato disponible (diciembre de 2020), se había confirmado un total de 52.241 casos en personal de salud con 102 fallecidos, lo que casi duplicaba el riesgo de la población general a esa fecha⁵. Sin embargo, dados los casos asintomáticos, se desconoce la magnitud real de infectados⁷.

Los estudios de seroprevalencia permiten conocer la proporción de población que ha sido infectada por el SARS-CoV-2, incluyendo aquellas personas asintomáticas, oligosintomáticas y sintomáticas, que no fueron notificadas al sistema. La respuesta inmune humoral se desarrolla a partir de 10-15 días desde el momento de la infección, o 3 a 8 días después del inicio de síntomas. Pasados 15 a 21 días aparecen los anticuerpos de tipo IgG⁸ siendo la detección de anticuerpos un método confiable, con una sensibilidad cercana a 100% en las fases de convalecencia y posteriores^{9,10}. La mayoría de los estudios sobre seroprevalencia en trabajadores de la salud se enfocan en establecimientos de atención hospitalaria y no se ha indagado con igual intensidad sobre lo que ocurre en la Atención Primaria de Salud (APS)^{11,12}.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de infección por SARS-CoV-2 a través de la medición de anticuerpos IgG en personal de salud de APS de la comuna de La Pintana, perteneciente

a la Región Metropolitana, e indagar en sus características sociodemográficas y clínicas, previo a la vacunación en Chile. La comuna fue seleccionada debido a su alta tasa de incidencia y registrar una de las mayores cifras de fallecidos de la Región Metropolitana a la fecha del estudio³.

Metodología

Diseño del estudio y población

Estudio transversal en personal que se desempeña en APS en la comuna de La Pintana, sector de alta vulnerabilidad social¹³, ubicado en la zona sur de la Región Metropolitana, Chile. La población correspondió a 900 trabajadores de los seis establecimientos de APS de la comuna (uno de ellos correspondiente al Servicio de Urgencia Comunal) y del Departamento de Salud Municipal. Se estimó una muestra mínima de 388 personas, para un 95% de confianza, un 3% de error y una seroprevalencia IgG+ de 20%¹⁴. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia y voluntario, invitándose desde el Departamento de Salud Municipal a todos los funcionarios a participar.

Variables, técnicas e instrumentos de recolección de información

Para medir la serología de anticuerpos contra SARS-CoV-2, se recogieron muestras de sangre venosa en cada centro. El suero se separó, se dividió en alícuotas y se almacenó a -20 °C hasta el análisis. Las muestras se analizaron de forma anónima en el laboratorio y los resultados se entregaron a cada participante en el plazo comprometido.

La IgG específica se determinó utilizando ensayos de inmunoabsorción ligados a enzimas comerciales (ELISA por sus siglas en inglés), Covid-19 ELISA IgG (Vircell, Granada, España) utilizando proteína nucleocápsida (N) recombinante del SARS-CoV-2 y glucoproteína espiga (S). Anteriormente se validó el ensayo utilizando muestras de suero de 60 pacientes con COVID-19 confirmados por RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*) y 40 pacientes negativos para RT-PCR asintomáticos. El ensayo Vircell tuvo una sensibilidad de 85,7% y una especificidad de 98,5% después de tres semanas del inicio de síntomas. La prueba se realizó de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Para los valores de IgG, la densidad óptica (DO) de la muestra se divide por la DO del control de corte para cada ensayo, según lo recomendado por el fabricante. Dos participantes con

un resultado límite de IgG que tenían una historia clínica reciente de COVID-19 confirmada con una prueba de RT-PCR positiva, se volvieron a probar cuatro semanas después y tuvieron un resultado positivo, por lo que fueron considerados para el análisis.

Además, se realizó una entrevista cara a cara mediante cuestionario estructurado diseñado para recolectar variables socio-demográficas, ocupación, unidad clínica, comorbilidades, riesgos de exposición y síntomas desde marzo de 2020. Los datos fueron recogidos mediante Tablet y se recopilaron y gestionaron mediante las herramientas de captura de datos electrónicos REDCap alojadas en la Universidad del Desarrollo. REDCap (Research Electronic Data Capture) es una plataforma de software segura, basada en la web, diseñada para apoyar la captura de datos para los estudios de investigación, proporcionando 1) una interfaz intuitiva para la captura de datos validados; 2) pistas de auditoría para el seguimiento de los procedimientos de manipulación y exportación de datos; 3) procedimientos de exportación automatizados para la descarga de datos sin problemas a los paquetes estadísticos comunes; y 4) procedimientos para la integración de datos y la interoperabilidad con fuentes externas¹⁵. Tanto la toma de muestras sanguíneas como la aplicación de cuestionarios fueron realizadas en noviembre de 2020, por enfermeras capacitadas y con experiencia en terreno, posterior al proceso de consentimiento informado.

Análisis de la información

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.27. En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo general de la muestra, los factores de riesgo y los episodios de enfermedad. Para variables cuantitativas, se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión, y para variables categóricas se determinaron las frecuencias y porcentajes. Para identificar diferencias entre sujetos con resultado positivo o negativo, en relación a las variables de interés, se realizó un análisis bivariado mediante pruebas estadísticas de comparación de medias o medianas (según la distribución de la variable) en variables cuantitativas, y test de χ^2 o prueba de Fisher en variables categóricas, considerando un $\alpha < 0,05$. En los casos con diferencias significativas, se calcularon, además, OR e IC95% mediante regresiones logísticas. Finalmente, para analizar las asociaciones encontradas, controlando potenciales variables de confusión, se desarrollaron también análisis multivariados con regresión logística.

Aspectos éticos

El estudio contó con la aprobación del Comité Ético Científico de la Universidad del Desarrollo. La participación fue voluntaria, se realizó el proceso de firma de consentimiento informado señalando los alcances del estudio. No existieron riesgos ni costos asociados para

los participantes y, como beneficio, los sujetos obtuvieron su resultado de anticuerpos IgG anti SARS-CoV-2. El resultado de la toma de muestra sanguínea fue informado en un máximo de 14 días hábiles a cada participante. La privacidad de los datos se resguardó en todo momento mediante uso de información codificada a la que sólo podían acceder los investigadores, bajo estándares de seguridad con clave personal e intransferible.

Resultados

Caracterización de los participantes

Participaron en el estudio 463 de los 900 funcionarios del área de salud comunal (51,4% del total). El 75,8% (351/463) correspondió a mujeres, el promedio de edad fue de 38 años (mediana = 35 y rango = 18-83 años), 66,5% (306/460) estaba inscrito en el seguro de salud público (Fonasa) y 92,3% (427/463) tenía nacionalidad chilena (Tabla 1). En relación a factores de riesgo y características clínicas, 34,3% era fumador (159/463), 32,2% (149/463) presentaba enfermedades crónicas y 67,1% (290/432) tenía sobrepeso u obesidad. Un 42,1% (195/463) utilizó transporte público en el período precedente al estudio. Alrededor de 22,5% (104/463) había cumplido cuarentena por ser contacto estrecho y 14,7% (68/453) tenía antecedente diagnóstico de COVID-19 por RPC (Tabla 1). Respecto al lugar y condiciones de trabajo, 71,7% (332/463) se desempeñaba en lugares donde se atendían también urgencias y 75,4% (349/463) atendía a pacientes o público. Más de la mitad (68,9%; 319/463) era profesional de salud; médicos y enfermeras representaron un 9,5% (44/463) cada uno, 49,9% correspondió a otros profesionales de salud (231/463) y 31,1% (144/463) a personal de otras áreas (Tabla 1). Prácticamente 100% (458/463) señaló contar con EPP en el establecimiento donde trabajaba.

Prevalencia de anticuerpos contra SARS-CoV-2 y factores de riesgo

El 21,8% del total de personas (101 casos) presentó anticuerpos contra SARS-CoV-2. Dos participantes con resultado negativo pero cercano al punto de corte y con antecedente de COVID-19 por RPC fueron considerados como casos positivos para los análisis de factores asociados y sintomatología, resultando un total de 103 casos. No se registraron diferencias por sexo, pertenencia a pueblo originario o previsión de salud. La edad se presentó como factor protector (mayor edad) y la nacionalidad extranjera como factor de riesgo. Respecto a la ocupación y el lugar de trabajo, los médicos tuvieron una seroprevalencia significativamente más alta, al igual que quienes se desempeñaban en establecimientos que contaban con atención de urgencia (Tabla 1). No se encontraron diferencias

Tabla 1. Resultado IgG en trabajadores de atención primaria de salud según características sociodemográficas y clínicas, comuna de La Pintana, Región Metropolitana, Chile 2020

Características y factores de riesgo	Total n (%)	Positivo n (%)	Negativo n (%)	p ^a
Total	463 (100%)	103 (22,2%)	360 (77,8%)	
Mujeres	351 (100%)	81 (23,1%)	270 (76,9%)	0,515
Hombres	112 (100%)	22 (19,6%)	90 (80,3%)	
Edad (mediana y RIQ)	35 (29-46)	32 (27-39)	36 (30-47)	< 0,001
Nacionalidad chilena	427 (100%)	88 (20,6%)	339 (79,4%)	0,006
Otra nacionalidad	36 (100%)	15 (41,7%)	21 (58,3%)	
Médico	44 (100%)	21 (47,7%)	23 (52,3%)	< 0,001
Otra profesión u ocupación	419 (100%)	82 (19,6%)	337 (80,4%)	
Centros con atención de urgencia	332 (100%)	82 (24,7%)	250 (75,3%)	0,027
Centros sin urgencia y Depto. Salud Municipal	131 (100%)	21 (16%)	110 (84%)	
Estuvo en cuarentena por ser contacto estrecho	104 (100%)	33 (31,7%)	71 (68,3%)	0,007
No estuvo en cuarentena por ser contacto estrecho	359 (100%)	70 (19,5%)	289 (80,5%)	
Ha presentado episodio de enfermedad	236 (100%)	80 (33,9%)	156 (66,1%)	< 0,001
No ha presentado episodio de enfermedad	227 (100%)	23 (10,1%)	204 (89,9%)	
Tiene antecedente de COVID-19 por RPC	68 (100%)	66 (97,1%)	2 (2,9%)	< 0,001
Sin antecedente de COVID-19 por RPC	395 (100%)	35 (8,9%)	360 (91,1%)	

^aPrueba χ^2 o exacta de Fisher. Fuente: medición de IgG y entrevistas realizadas.

significativas en fumadores, personas con enfermedades crónicas, sobrepeso u obesidad, pero si hubo asociación entre la prevalencia y el haber estado en cuarentena por ser contacto estrecho, haber presentado algún episodio de enfermedad o tener antecedente de diagnóstico de COVID-19 por RPC (Tabla 1).

Al analizar mediante modelos multivariados, los únicos factores que mantienen asociación son la edad, que sigue siendo protectora (OR 0,96; IC95% 0,94-0,98); la profesión de médico que es de riesgo (OR

3,33; IC95% 1,71-6,51) y, el haber estado en cuarentena por ser contacto estrecho (OR 2,17; IC95% 1,30-3,62) (Tabla 2).

Presentación clínica de la enfermedad

Respecto al cuadro clínico, el 22% de los casos positivos fue asintomático y entre quienes tuvieron síntomas, los más frecuentes fueron cefalea, mialgia y odinofagia. Anosmia o ageusia la presentó un tercio de las personas positivas; sin embargo, entre quienes tienen alguno de

Tabla 2. Factores asociados a resultado positivo de COVID-19 en trabajadores de atención primaria de salud, comuna de La Pintana, Región Metropolitana, Chile 2020

Variables	B	EE	Valor p	OR	95% CI OR	
					Inferior	Superior
Edad	-0,041	0,012	0,001	0,960	0,937	0,983
Ser médico/a	1,204	0,342	< 0,000	3,333	1,706	6,511
Haber estado en cuarentena por contacto estrecho con COVID-19	0,773	0,261	0,003	2,167	1,299	3,616
Constante	-0,097	0,462	0,834	0,907		

$r^2 = 11,7\%$. Fuente: medición de IgG y entrevistas realizadas. Beta es el coeficiente de regresión y EE es el error estándar.

Tabla 3. Título de IgG en trabajadores de atención primaria de salud según manifestaciones clínicas y trimestre de diagnóstico de COVID-19, comuna de La Pintana, Región Metropolitana, Chile 2020

Clasificación	Media	DS	Mediana	RIQ	Mínimo	Máximo	Rango	N	p
Negativo	4,1	1,6	4,0	2,3	1,0	7,9	6,9	360	0,029 ^a
Positivo	26,3	17,7	20,9	20,5	6,7	85,2	78,5	103	
Total	9,0	12,5	4,7	4,3	1,0	85,2	84,2	463	
Asintomático	23,5	17,5	15,2	18,6	8,7	72,4	63,7	23	< 0,001 ^b
Sintomático no hospitalizado.	25,4	15,6	21,0	20,5	6,7	74,5	67,8	75	
Sintomático y hospitalizado	53,5	29,1	58,2	57,6	20,9	85,2	64,3	5	
Total	26,3	17,7	20,9	20,5	6,7	85,2	78,5	103	0,025 ^a
RPC (+) abril-junio 2020	23,3	13,9	20,1	14,6	6,7	77,0	70,3	52	
RPC (+) julio-septiembre 2020	35,7	21,0	32,6	29,0	12,0	85,2	73,2	16	
Total	26,2	16,5	21,6	18,8	6,7	85,2	78,5	68	

^aPrueba U de Mann-Whitney. ^bPrueba H de Kruskal-Wallis. DS: desviación estándar. Fuente: medición de IgG y entrevistas realizadas.

estos dos síntomas, la probabilidad de serología positiva fue superior a 70%. Sólo cinco personas estuvieron hospitalizadas por COVID-19 (mediana de edad de 45 años; rango: 27 a 55 años), de las cuales cuatro requirieron apoyo con oxigenoterapia.

Título de anticuerpos

La mediana de títulos de anticuerpos fue de 4, para los IgG-y de 20,9 para los IgG (+), diferencia estadísticamente significativa. Al analizar esta mediana según espectro de la enfermedad, hay diferencia significativa entre asintomáticos, sintomáticos no hospitalizados y hospitalizados, aumentando a mayor gravedad de la enfermedad. En relación al tiempo transcurrido desde el diagnóstico de COVID-19 mediante RPC y la medición de anticuerpos, los títulos son más bajos mientras más lejano sea el trimestre de diagnóstico (Tabla 3).

Discusión

La prevalencia encontrada es concordante con la evidencia previa en trabajadores de salud y mayor a la observada en la comunidad, demostrando el riesgo que enfrenta este personal^{5,16-21}. Los centros de atención de urgencia, parecen aumentar el riesgo de enfermar en quienes allí trabajan, pero al ajustar por las otras exposiciones esta asociación dejó de ser significativa. Al controlar potenciales variables de confusión, la profesión de médico aumenta la chance de enfermar. Esto probablemente se asocie al mayor tiempo que pasan estos profesionales en APS atendiendo a personas con inicio reciente de la enfermedad, cuando hay mayor riesgo de contagio²².

De forma consistente con la literatura médica, la menor edad constituye un factor de riesgo de enfermar, así como el haber cumplido cuarentena ante la exposición a un caso confirmado¹⁹. No se encontró asociación con factores de riesgo ni condiciones de salud, probablemente porque se trata de una población relativamente joven y sana, y el tamaño de la muestra no fue estimado para encontrar diferencias pequeñas.

Las concentraciones séricas de IgG fueron significativamente más altas entre individuos sintomáticos que asintomáticos, y también más altas en aquellos que habían sido diagnosticados con COVID-19 en un trimestre más cercano a la toma de muestra, demostrando que los anticuerpos disminuyen con el transcurso de los meses, lo que también ha sido evidenciado en otros estudios²³.

Respecto a la sintomatología, sólo 30% de los casos que reportaron COVID-19, tuvo fiebre. Un tercio de las personas presentó ageusia o anosmia, cuyo valor predictor positivo alcanzó a 74%, lo que significa que una persona con uno de estos dos síntomas, tiene una alta probabilidad de ser un caso de la enfermedad.

Todos estos hallazgos refuerzan la importancia de realizar estudios sobre seroprevalencia en trabajadores de APS, que permitan indagar en el uso correcto de los elementos de protección personal (EPP), la supervisión en su uso y el desarrollo de actividades que pudieran incidir en un mayor riesgo de contagio.

Una limitación de nuestro estudio es que la estrategia de muestreo fue por invitación, por lo que pudo existir autoselección de personas con mayor riesgo de haber enfermado o tenido sintomatología de COVID y que querían conocer su *status* inmunitario. Otra limitación,

común a los estudios basados en encuestas, es el hecho de responder lo que “se espera o lo deseable”, pudiendo subestimar conductas de riesgo. Finalmente, se pregunta por actividades o conductas desde los ocho meses anteriores al estudio, lo que puede introducir sesgo de memoria.

En síntesis, la prevalencia encontrada es concordante con la evidencia previa en trabajadores de salud, donde la menor edad y la profesión de médico se asocian a un mayor riesgo de enfermar.

Agradecimientos. A los trabajadores de la salud de La Pintana participantes de este estudio, a Paulina Reinoso Ríos, jefa del Departamento de Salud Municipal, a Gonzalo Cartagena, Melissa González y Constanza Vega, profesionales del Departamento de Salud Municipal. A Claudia Pérez, jefa del equipo de terreno; Nicole Rodríguez y Catalina Ruiz, enfermeras a cargo del terreno y a Lina Rivas, asistente de laboratorio. También agradecemos a Isidora Castillo por su colaboración en la revisión de evidencia para este manuscrito.

Referencias bibliográficas

- 1.- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl Med.* 2020; 382(8): 727-33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
- 2.- Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 dashboard by the Centers for Systems Science and engineering [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 13]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- 3.- Ministerio de Salud. Cifras Oficiales COVID-19. Situación Nacional de COVID-19 en Chile [Internet]. [cited 2022 Jul 13]. Available from: <https://www.gob.cl/pasoapaso/cifrasoficiales/>
- 4.- Nguyen L H, Drew D A, Graham M S, Joshi A D, Guo C G, Ma W, et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health.* 2020; 5(9): e475-83. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30164-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30164-X)
- 5.- Zuñiga M, Lagomarcino A J, Muñoz S, Alonso A P, Rodríguez M A, O’Ryan M L. A cross sectional study found differential risks for COVID-19 seropositivity amongst health care professionals in Chile. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2022 Jun 2]; 144: 72-83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34965480/>
- 6.- Goenka M K, Afzalpurkar S, Goenka U, Das S S, Mukherjee M, Jajodia S, et al. Seroprevalence of COVID-19 amongst health care workers in a tertiary care hospital of a Metropolitan City from India. *SSRN Electronic J.* 2020; 68(11): 14-9. PMID: 33187030.
- 7.- Ministerio de Salud. Informe Epidemiológico: Características del personal de salud confirmados con COVID-19. 2020. [cited 2022 Jun 22]. Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/09/Personal-de-Salud-Covid-3092020.pdf>
- 8.- Sociedad Española de Inmunología. Anticuerpos anti SARS-CoV-2. Propuesta de implementación como prueba diagnóstica, pronóstica y de desarrollo de inmunidad protectora. Versión 01. 2020. <https://issuu.com/sei-munologia/docs/sei-v39-n1-2020>.
- 9.- Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol* 2020; 92(9): 1518-24. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>.
- 10.- Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling early humoral response to diagnose novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020; 71(15): 778-85. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>.
- 11.- Deeks J J, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020; 2020(6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013652>.
- 12.- Galanis P, Vrakia I, Fragkou D, Bilali A, Kaitelidou D. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and associated factors in healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2021; 108: 120-34. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.11.008>.
- 13.- Ministerio de Desarrollo Social y Familia. Personas en situación de pobreza por ingresos según estimación SAE. Sistema Integrado de Información Social con Desagregación Territorial [Internet]. 2021. [cited 2021 May 31]. Available from: <http://siist.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/indicadorportada/1485>.
- 14.- Rudberg A S, Havervall S, Månberg A, Jernbom Falk A, Aguilera K, Ng H, et al. SARS-CoV-2 exposure, symptoms and seroprevalence in healthcare workers in Sweden. *Nature Communications.* 2020; 11(1): 5064. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18848-0>.
- 15.- Harris P A, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde J G Research electronic data capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform.* 2009; 42(2): 377-81. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>.
- 16.- Chafloque-Vásquez R A, Pampa-Espinoza L, Celis Salinas J C. Seroprevalencia de COVID-19 en trabajadores de un hospital de la Amazonía peruana. *Acta Médica Peruana.* 2020; 37(3): 390-2. <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.373.1050>.
- 17.- Atzl M, Muendlein A, Winder T, Fraunberger P, Brandtner EM, Geiger K, et al. SARS-CoV-2 serostatus of healthcare worker in the Austrian state Vorarlberg between June 2020 and January 2021. *medRxiv.* 2021;(June 2020): 2021.02.19.21252045.
- 18.- Moncunill G, Mayor A, Santano R, Jiménez A, Vidal M, Tortajada M, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and antibody kinetics among health care workers in a Spanish hospital after 3 months of follow-up. *J Infect Dis.* 2021; 223(1): 62-71. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa696>.
- 19.- Shields A, Faustini S E, Perez-Toledo M, Jossi S, Aldera E, Allen JD, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and asymptomatic viral carriage in healthcare workers: a cross-sectional study. *Thorax.* 2020 Dec; 75(12): 1089-94. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215414>
- 20.- Kumar N, Bhartiya S, Desai S, Mutha A, Beldar A, Singh T. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in Mumbai, India. *Asia Pacific J Public Health.* 2021; 33(1): 126-8. <https://doi.org/10.1177/1010539520977307>.
- 21.- Abo-Leyah H, Gallant S, Cassidy D, Giam Y H, Killick J, Marshall B, et al. The protective effect of SARS-CoV-2 antibodies in Scottish healthcare workers. *SSRN Electronic Journal.* 2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00080-2021>.
- 22.- Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo A E, Schafers J, Ho A. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe.* 2021; 2(1): e13-22. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30172-5](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30172-5).
- 23.- Iruretagoyena M, Vial M R, Spencer-Sandino M, Gaete P, Peters A, Delgado I, et al. Longitudinal assessment of SARS-CoV-2 IgG seroconversion among front-line healthcare workers during the first wave of the Covid-19 pandemic at a tertiary-care hospital in Chile. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021; 21(1): 478. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06208-2>.