

Seroprevalencia de infección por SARS-CoV-2 en personal de salud del Gran Santa Fe (Argentina) durante la pandemia de COVID-19

Gabriela Nilva^{1,a,b,c}; Magalí Wettstein^{1,d,b}; Gonzalo Márquez^{1,e}; Ma. Verónica Vera Garate^{1,f}; Triana Barrientos^{1,g}; Hugo Fernández^{1,f,h}; Elsa Zerbini^{1,f,i}; Sandra Montemaggiore^{1,f}; Beatriz Camuzzi^{2,f,j}; Liliana Perig^{3,f}; Silvina Cisterna^{3,f}; Gabriela Degiovanni^{4,f,k}; Marina Rico^{5,f,k}; María Lilian Bertona^{6,f}; Carolina Rey^{7,f}; Fernanda Argaraña^{8,f}; Laura Rigo^{9,f}; Liliana Ulmari^{10,f}; Gabriela Kuszniarz^{1,f,l}.

1 Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Emilio Coni (INER), Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos Malbrán". Santa Fe, Argentina.

2 Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Santa Fe (CEMAFE). Santa Fe, Argentina.

3 Hospital Dr. José María Cullen. Santa Fe, Argentina.

4 Hospital Dr. Orlando Alassia. Santa Fe, Argentina.

5 Hospital Dr. Gumersindo Sayago. Santa Fe, Argentina.

6 Hospital Dr. Carlos Vera Candiotti. Santa Fe, Argentina.

7 Hospital Promédico Manuel Rodríguez. Santa Fe, Argentina.

8 Hospital José Bernardo Iturraspe. Santa Fe, Argentina.

9 Hospital SAMCo Dr. Ricardo Nanzer de Santo Tomé. Santa Fe, Argentina.

10 Hospital Dr. Emilio Mira y López. Santa Fe, Argentina.

^a Licenciada en biotecnología; ^b especialista en epidemiología; ^c magíster en Salud Pública; ^d licenciada en nutrición; ^e técnico superior en laboratorio; ^f bioquímico/a; ^g técnica química; ^h magíster en Epidemiología en Salud Pública; ⁱ magíster en Microbiología Molecular; ^j especialista en Gestión de Calidad de Laboratorios Clínicos; ^k especialista en bacteriología.

RESUMEN

Objetivo: Estimar la prevalencia de infección por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) mediante la determinación de anticuerpos en Personal de Salud (PS) del Gran Santa Fe (Argentina), en una fase de circulación viral sostenida y una fase de remisión.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio longitudinal, seroepidemiológico y de base poblacional. La población objetivo estuvo constituida por el PS que se desempeñó en establecimientos de salud del subsector público, de segundo y tercer nivel, dentro del Gran Santa Fe. El tamaño muestral fue de 600 trabajadores de la salud activos, distribuidos proporcionalmente entre los establecimientos de salud seleccionados. Se aplicó un cuestionario autoadministrado para obtener datos sobre variables sociolaborales, clínicas y de exposición de interés. La detección de anticuerpos IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 se realizó a partir de muestras de suero, mediante ensayos inmunoenzimáticos indirectos. **Resultados:** La prevalencia de IgG anti-SARS-CoV-2 fue 7,6 veces mayor en la fase de circulación viral respecto a la fase de remisión (2,1 % vs. 15,9 %, respectivamente); no se detectó IgM. Respecto al nivel de riesgo de exposición en el ámbito laboral, la mayor prevalencia acumulada se registró en el grupo de alto riesgo (tiene contacto con pacientes y "trabaja en la Unidad de Cuidados Intensivos [UCI]" o "trabaja en Área COVID-19" o "trabaja en Emergencia"), con 26,7 % de casos reactivos. Casi un tercio de los trabajadores señaló no usar siempre los equipos de protección personal recomendados y menos del 10 % declaró haberlos usado en su totalidad, independientemente del nivel de riesgo de exposición. La seroprevalencia en PS que no reportó síntomas desde el inicio del Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio fue del 12,3 % en la fase de remisión, y del 10,0 % en aquellos trabajadores con antecedente de resultado RT-PCR negativo ($p < 0,05$). **Conclusiones:** Complementar la vigilancia epidemiológica pasiva con la vigilancia serológica activa mediante ensayos sencillos y económicos es importante para adecuar eficazmente las estrategias de mitigación en poblaciones vulnerables como el PS.

Palabras clave: Seroprevalencia; SARS-CoV-2; Personal de Salud (Fuente: DeCS BIREME).

Seroprevalence of SARS-CoV-2 infection among healthcare personnel in Gran Santa Fe (Argentina) during the COVID-19 pandemic

ABSTRACT

Objective: To estimate the prevalence of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection through antibody detection among healthcare personnel (HP) in Gran Santa Fe (Argentina) during virus sustained circulation and remission phases. **Materials and methods:** A longitudinal, population-based, seroepidemiological study was conducted. The target population consisted of HP working in second- and third-level public health centers in the Gran Santa Fe region. The sample comprised 600 active health workers, proportionally distributed across selected health centers.

Correspondencia:

Gabriela Nilva
gabriela.nilva@gmail.com

Recibido: 5/9/2024

Evaluated: 7/10/2024

Aprobado: 16/10/2024



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

A self-administered questionnaire collected data on sociodemographic, occupational, clinical and exposure variables of interest. IgG and IgM antibodies to SARS-CoV-2 were detected from serum samples using indirect enzyme-linked immunoassays. **Results:** The prevalence of IgG antibodies to SARS-CoV-2 was 7.6 times higher during the virus circulation phase compared to the remission phase (2.1 % vs. 15.9 %, respectively), while no IgM antibodies were detected. Regarding the level of workplace exposure risk, the highest cumulative prevalence, 26.7 %, was observed in the high-risk group (workers in direct contact with patients and “assigned to the Intensive Care Unit [ICU]” or “assigned to the COVID-19 Area” or “assigned to the Emergency Department”). Nearly one-third of workers reported inconsistent use of recommended personal protective equipment (PPE), and fewer than 10 % reported full adherence to PPE guidelines, regardless of the level of exposure risk. The seroprevalence among HP who reported no symptoms since the beginning of the *Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio* (Preventive and Mandatory Lockdown) was 12.3 % during the remission phase, compared to 10.0 % among HP with a history of negative RT-PCR results ($p < 0.05$). **Conclusions:** Complementing passive epidemiological surveillance with active serological surveillance using simple and cost-effective tests is important for accurately tailoring mitigation strategies in vulnerable populations such as HP.

Keywords: Seroepidemiologic Studies; SARS-CoV-2; Health Personnel (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Desde la identificación inicial del nuevo coronavirus, denominado coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2), en diciembre de 2019, en Wuhan, provincia de Hubei (China), la enfermedad COVID-19, que originó una pandemia, se propagó de manera exponencial en todo el mundo, con transmisión sostenida de persona a persona, reiterados rebrotes y nuevas variantes del virus ⁽¹⁾.

Al día 31 de enero de 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) notificaba, a nivel global, 102 399 513 casos confirmados de infección por SARS-CoV-2, y 2 217 005 fallecidos por esta causa ⁽²⁾. En Argentina, desde el 3 de enero de 2020 hasta el 31 de enero de 2021, casi dos millones de casos confirmados de COVID-19 y cerca de 50 000 fallecidos fueron reportados a la OMS ⁽²⁾. Hacia el interior del país, la situación epidemiológica de cada jurisdicción fue distinta y variable en el tiempo. Según los registros del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA), en la provincia de Santa Fe, al 31 de enero de 2021, se habían confirmado 206 460 casos de COVID-19, y 4 122 fallecidos por esta causa. De dichos casos confirmados en la provincia, el 3 % correspondió al Personal de Salud (PS), con una tasa de letalidad del 1,5 % para este grupo poblacional.

Desde el comienzo de la pandemia, los organismos nacionales e internacionales señalaron la situación del PS y el comportamiento de la infección en este grupo como un punto de interés y preocupación ^(3,4), por haber mostrado un riesgo laboral de morbimortalidad sin precedentes a nivel global ⁽⁵⁻⁸⁾. A la gran exposición que tuvo el PS al encontrarse en la primera línea de respuesta sanitaria, se sumó el fuerte aumento de la carga de trabajo, con jornadas laborales extensas, y las condiciones particulares de trabajo propias de cada institución de salud.

En este contexto, y afín a las recomendaciones de la OMS sobre la implementación de estudios serológicos de respuesta oportuna a la pandemia ⁽⁹⁾, se han llevado a cabo numerosos estudios epidemiológicos basados en estrategias de vigilancia epidemiológica en determinados grupos de población, que utilizaron pruebas serológicas para medir la producción de anticuerpos contra el COVID-19 ^(10, 11).

Si bien aún queda mucho por estudiar respecto a la duración y calidad de la respuesta inmune frente a la infección por el SARS-CoV-2, se sabe que, para que el organismo desarrolle anticuerpos, pueden transcurrir de una a tres semanas, después de la aparición de los primeros síntomas. Dado que a menudo los síntomas tardan aproximadamente una semana en aparecer después de infectarse con el virus, los anticuerpos pueden desarrollarse aproximadamente entre dos y tres semanas después de la infección ⁽¹²⁾. De aquí la importancia de las encuestas poblacionales y pruebas serológicas, ya que pueden aportar datos relevantes para estimaciones de la proporción de una población determinada que ha resultado infectada por el SARS-CoV-2, según las determinaciones de anticuerpos, así como para la evaluación de la extensión de la infección en ciertas subpoblaciones y, potencialmente, para la estimación de la proporción de infecciones no identificadas (por ejemplo, las asintomáticas) ^(13,14).

En este marco, el presente estudio tuvo como objetivo estimar la prevalencia acumulada de infección por SARS-CoV-2 mediante la determinación de anticuerpos producidos frente al virus, en el PS del subsector público del Gran Santa Fe (provincia de Santa Fe, Argentina), y evaluar su evolución temporal en el periodo comprendido entre septiembre de 2020 y enero de 2021. Se describieron, a su vez, las características principales del grupo de estudio según variables sociolaborales, clínicas y de exposición de interés.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio longitudinal, seroepidemiológico y de base poblacional. La población objetivo estuvo constituida por el PS que se desempeñó en establecimientos de salud del subsector público, de segundo y tercer nivel, dentro del Gran Santa Fe. Se consideró PS a todas las personas que trabajan de forma activa y presencial en servicios de salud o asistenciales. Esto incluyó a personal con desempeño en atención directa a pacientes (médicos, enfermeros, psicólogos, personal de laboratorio, personal administrativo, odontólogos, farmacéuticos,

Seroprevalencia de infección por SARS-CoV-2 en personal de salud del Gran Santa Fe (Argentina) durante la pandemia de COVID-19

radiólogos, kinesiólogos, entre otros), así como a personal del servicio de comida, limpieza, seguridad y mantenimiento.

Dentro del periodo comprendido entre el 11 de septiembre de 2020 y el 15 de enero de 2021, se consideraron dos escenarios para medir la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2, determinados por cambios en la circulación del virus y su capacidad de propagarse en la población:

- Primera fase: escenario de transmisión incrementada y sostenida del virus en la población general de la provincia de Santa Fe (fase de circulación sostenida); periodo entre el 11 de septiembre de 2020 y el 28 de octubre de 2020.
- Segunda fase: escenario de remisión de la pandemia en la población general de la provincia de Santa Fe (fase de remisión); periodo entre el 16 noviembre de 2020 y el 15 de enero de 2021.

El área de estudio abarcó Gran Santa Fe, con establecimientos que se localizan en la ciudad de Santa Fe y en las ciudades contiguas de Santo Tomé y Recreo.

Para el cálculo muestral, se partió de todos aquellos establecimientos de salud del subsector público, de segundo y tercer nivel, dentro del Gran Santa Fe, con un cupo superior a 200 trabajadores de salud activos, según datos del Registro Federal de Establecimientos de Salud (REFES) de mayo de 2020. La lista quedó conformada por nueve establecimientos de salud, que conformaron las unidades primarias de muestreo (UPM).

Luego, se tomó como población accesible al total de los trabajadores activos de los establecimientos de salud seleccionados, según los registros de la Dirección Provincial de Epidemiología, los cuales sumaron 6176 trabajadores y constituyeron las unidades secundarias de muestreo (USM).

Se asumió la situación que exige la muestra de mayor tamaño (proporción esperada del 50 %), un nivel de confianza del 95 %, una precisión del 5 %, un efecto de diseño de 1,5 y una pérdida (no respuesta) del 10 %, con lo cual se obtuvo un tamaño muestral de 600 trabajadores de la salud.

La muestra se distribuyó de manera proporcional entre las UPM, según el peso de la población del PS (número de trabajadores) de cada efector participante. Los trabajadores se seleccionaron por un muestreo aleatorio simple en cada efector; se les invitó a participar, para lo cual debieron manifestar su voluntad para hacerlo mediante la firma de un consentimiento informado.

Variables y mediciones

- Variable resultado: presencia de anticuerpos (inmunoglobulina G [IgG]) anti-SARS-CoV-2 (reactivo).
- Variables predictoras: edad, sexo (femenino, masculino, otro), ocupación/función dentro del efector, horas semanales trabajadas (24 y menos, 25-34, 35-44, 45 y

más); trabajo presencial en el establecimiento durante el aislamiento social preventivo y obligatorio (ASPO) (siempre, a veces, nunca); trabajo simultáneo (sí: en otra institución de salud, sí: en otro lugar que no es de salud, no); riesgo de exposición laboral (alto riesgo; moderado riesgo, bajo riesgo); utilización del equipo de protección personal (EPP) (siempre como es recomendable, la mayor parte del tiempo, ocasionalmente, nunca, no sabe cuándo está indicado, no contesta); cantidad de EPP utilizados (los 7 EPP recomendados, de 4 a 6, menos de 4); fue contacto estrecho de un caso confirmado de COVID-19 (sí, no, desconoce); antecedentes de síntomas desde el inicio del ASPO (para cada síntoma: sí, no); comorbilidades (para cada comorbilidad: sí, no); antecedente de toma de muestra de hisopado nasofaríngeo (HNF) para RT-PCR (sí, no; resultado); embarazo actual (sí, no); fumador activo (sí, no, no contesta).

Se aplicó un cuestionario autoadministrado, que contó con preguntas previamente validadas, basadas en la ficha de notificación de caso sospechoso de COVID-19 del Ministerio de Salud de la Nación ⁽¹⁵⁾ y el protocolo de evaluación de riesgos en trabajadores de la salud en entornos sanitarios de la OMS ⁽⁴⁾.

Cada establecimiento participante designó un referente a cargo del circuito de muestra, que incluyó lo siguiente: la recepción de la lista del personal aleatoriamente seleccionado, de los cuestionarios y consentimientos, y de una guía operativa para la correcta recolección, almacenamiento y envío de muestras de suero de los participantes; la coordinación de las tomas de muestras a cargo del personal de laboratorio del mismo establecimiento de salud; y el envío de estas para su procesamiento y análisis.

Las muestras de suero se rotularon con un número de identificación (ID) distinto para cada participante y se enviaron al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Emilio Coni” (INER) de la ciudad de Santa Fe para su análisis, según la normativa vigente ⁽¹⁶⁾.

Se utilizó el test nacional COVIDAR IgG, autorizado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Es un ensayo inmunoenzimático, heterogéneo, no competitivo, indirecto, que permite la detección *in vitro* de anticuerpos IgG específicos para la proteína de la espícula del SARS-CoV-2, a partir de muestras de suero o plasma humanos ⁽¹⁷⁾. El test posee una especificidad del 100 % en muestras prepandemia y una sensibilidad que varía entre el 74 % y, al menos, el 91 %, en pacientes RT-PCR positivos para el virus, dependiendo del tiempo entre la toma de muestra y la fecha de inicio de síntomas (muestras dentro de las tres primeras semanas, o muestras de más de 21 días, respectivamente) ⁽¹⁷⁾.

Ante la posibilidad de detección de anticuerpos IgG, se contempló la determinación de IgM a través del test nacional COVIDAR IgM (autorizado por la ANMAT). Ante la detección de la IgM, el circuito contempló una toma de muestra de HNF

y orofaríngeo al trabajador en cuestión, para el posterior diagnóstico molecular del virus mediante la técnica de RT-PCR y, eventualmente, la posterior activación del correspondiente protocolo para el manejo de pacientes COVID-19, sospechosos y sus contactos ⁽¹⁸⁾.

Análisis estadístico

Los datos recabados se consolidaron en una base de datos en Epi Info 7, diseñada específicamente para el estudio. El análisis descriptivo se realizó mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) para las variables cualitativas, y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Se calculó la prevalencia de infección por SARS-CoV-2 para cada estrato (población de estudio y establecimiento de salud), utilizando para ello un intervalo de confianza (IC) del 95 % (Wilson) y su significancia estadística. Para el contraste de dos proporciones se empleó la prueba Z, con un nivel de significancia de 0,05. Para analizar la asociación entre variables se utilizó la prueba de ji al cuadrado con corrección de Yates, un IC del 95 % y un nivel de significancia de 0,05. Para el procesamiento de la base de datos se utilizó el lenguaje R 3.6.3 - R Studio 1.2.5001.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Provincial de Bioética de la Provincia de Santa Fe (Registro Provincial n.º 976/2020), con fecha 21 de setiembre de 2020. Además, se contó con el aval de las comisiones directivas de las instituciones participantes y de la Secretaría de Salud dependiente del Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. La protección de los datos personales de los pacientes se enmarcó bajo la ley 25.326, y se basó en el registro con codificación numérica, sin identificadores personales.

RESULTADOS

Descripción de la población según variables de estudio

En la primera fase del estudio participaron 493 trabajadores de la salud, de los cuales se obtuvieron tanto las respuestas al cuestionario como la muestra, lo que representó una tasa de respuesta general del 82,17 %, considerando un tamaño muestral estimado de 600 participantes.

En la segunda fase participaron 238 trabajadores de la salud de los 493 de la primera fase, lo que equivalió a una tasa de respuesta del 48,28 % en esta segunda fase.

La tasa de respuesta, según establecimiento de salud, varió entre un mínimo de 60,00 % y un máximo de 100 % en la primera fase; y entre un mínimo de 28,90 % y un máximo de 82,40 %, en la segunda fase.

La muestra de estudio y seguimiento quedó conformada entonces por 238 trabajadores de la salud. De los 238 trabajadores, el 69,75 % (n = 166) fue de sexo femenino; la distribución fue similar por sexo en todos los establecimientos, con una predominancia del sexo femenino superior al 50 % en todos los casos. La mediana de edad del PS fue de 43,70 años (mínima: 20; máxima: 74).

Se obtuvo respuesta de trabajadores de diversa ocupación; los médicos, los enfermeros y el personal de laboratorio representaron cerca del 60 % del PS participante. El PS trabajó en promedio 34,72 horas (30,21-39,23) semanales desde el inicio del ASPO. El 85,71 % del total trabajó siempre durante el ASPO, y el 36,97 % también trabajó en otro establecimiento de salud distinto al seleccionado. La distribución absoluta y relativa de las mencionadas variables sociolaborales en el PS se pueden apreciar en la Tabla 1.

Tabla 1. Distribución absoluta y relativa de variables sociolaborales en el personal de salud seleccionado (N = 238), Gran Santa Fe, Argentina, 2020-2021

Variables de estudio	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sexo		
Femenino	166	69,75
Masculino	72	30,25
Grupo edad		
20 a 29	12	5,04
30 a 39	65	27,31
40 a 49	84	35,29
50 a 59	64	26,89
60 a 69	13	5,46
Ocupación		
Médico	65	27,31
Enfermero	42	17,65
Personal de laboratorio	33	13,87

Seroprevalencia de infección por SARS-CoV-2 en personal de salud del Gran Santa Fe (Argentina) durante la pandemia de COVID-19

Variables de estudio	Frecuencia	Porcentaje (%)
Administrativo-dirección	20	8,4
Otras*	17	7,14
Farmacéutico	16	6,72
Kinesiólogo-rehabilitación	10	4,2
Nutricionista	6	2,52
Radiólogo	6	2,52
Admisión-recepción	5	2,1
Odontólogo	5	2,1
Personal de limpieza	4	1,68
Camillero	3	1,26
Personal de mantenimiento	3	1,26
Psicólogo	3	1,26
Horas semanales trabajadas		
24 y menos	75	31,51
25-34	61	25,63
35-44	86	36,13
45 y más	16	6,72
Trabajo presencial durante el ASPO^a		
Siempre	204	85,71
A veces	27	11,34
Nunca	2	0,84
Sin información	5	2,1
Trabajo en otro establecimiento de salud durante el ASPO		
Sí	88	36,97
No	146	61,34
Sin información	4	1,68

* **Otras:** Instrumentador quirúrgico, técnico en hemoterapia, terapeuta ocupacional, trabajador social, asistente social, personal de esterilización, informático, personal de cocina, personal de seguridad, personal de residuos patológicos, supervisor.

^a **ASPO:** Aislamiento social, preventivo y obligatorio.

El riesgo de exposición laboral se evaluó para tres niveles distintos, según el grado de exposición en el área de trabajo al que pertenecía el PS: alto riesgo (tiene contacto con pacientes y “trabaja en Unidad de Cuidados Intensivos [UCI]” o “trabaja en Área COVID-19” o “trabaja en Emergencia”); moderado riesgo (tiene contacto con pacientes y ninguna de las anteriores/ no tiene contacto con pacientes y “trabaja en Unidad de Cuidados Intensivos” o “trabaja en Área COVID-19” o “trabaja en Emergencia”); y bajo riesgo (no tiene contacto con pacientes, y ninguna de las anteriores). El 18,91 % (n = 45) del PS formó parte del grupo de alto riesgo; el 48,32 % (n = 115), del grupo de moderado riesgo, y el 16,81 % (n = 40), del grupo de bajo riesgo.

Respecto al uso de EPP, el 71,43 % (n = 170) refirió usarlo siempre; el 23,53 % (n = 56), la mayor parte del tiempo; el 3,78 % (n = 9), ocasionalmente, y, finalmente, dos trabajadores no contestaron a la pregunta y uno refirió no saber cuándo está indicado su uso. Respecto a los 7 EPP recomendados, el 55,04 % de los participantes declaró usar < 4 (n = 131), el 36,13 % (n = 86) entre 4 y 6, y solo el 8,82 % (n = 21) declaró usar los 7 EPP. Respecto al tipo de EPP utilizado con más frecuencia, se mencionó que la mascarilla y las gafas fueron los más usados; por el contrario, la cofia y las fundas de calzado, los menos utilizados (Figura 1).

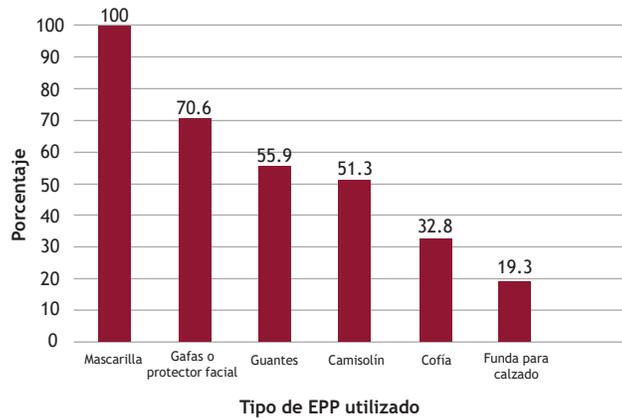


Figura 1. Distribución porcentual del PS total (N = 238) según tipo de EPP utilizado, Gran Santa Fe, Argentina, 2020-2021

El 18,49 % (n = 44) refirió haber estado en contacto estrecho con un caso de COVID-19 confirmado. Al 25,21 % (n = 60) de los trabajadores se le había realizado un HNF en algún momento desde el inicio del ASPO, de los cuales el 33,33 % (n = 20) registró resultado positivo para el COVID-19.

Respecto a los antecedentes de síntomas, 103 participantes (43,28 %) afirmaron haber tenido uno o más síntomas desde el inicio del ASPO. Para dicho subgrupo, el dolor de cabeza se manifestó en mayor proporción en el 54,37 % (n = 56) de los trabajadores, seguido por el goteo nasal en el 39,81 % (n = 41) de los casos, la fatiga en el 20,4 % (n = 21), la tos en el 17,48 % (n = 18), el resfrío en el 16,50 % (n = 17), el dolor muscular en el 15,53 % (n = 16), la diarrea en el 9,71 % (n = 10), y la agitación en el 5,83 % (n = 6); mientras que otros síntomas, tales como el dolor abdominal, la fiebre > 37,5 C°, la faringitis, las náuseas/vómitos, la disminución del gusto u olfato, la

dificultad respiratoria y otros síntomas respiratorios tuvieron una frecuencia de aparición menor al 5,0 %. Los síntomas mencionados no son excluyentes entre sí.

Del total de la muestra, el 34,03 % (n = 81) de los trabajadores refirieron tener alguna comorbilidad de base. De dicho subtotal, la hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente y se reportó en el 55,56 % de los casos (n = 45); seguido de la diabetes *mellitus* en el 19,75 % (n = 16) y del asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en el 18,52 % (n = 15) (Figura 2).

Por otro lado, el 12,61 % (n = 30) de los participantes de ambos sexos manifestaron ser fumadores activos. Todas las mujeres participantes expresaron no estar embarazadas al momento del estudio.

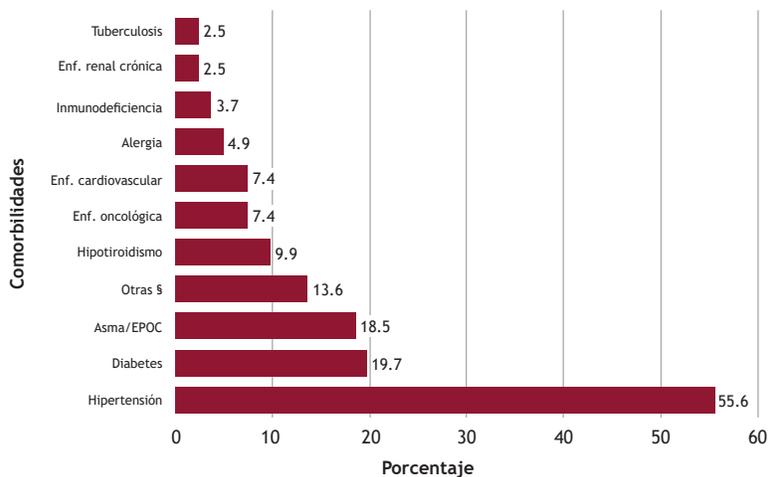


Figura 2. Frecuencia relativa de comorbilidades en el PS que refirió tener una o más comorbilidades (n = 81), Gran Santa Fe, Argentina, 2020-2021.

§ Otras: artritis reumatoide, celiacía, colesterolinemia, depresión, fibrilación auricular, lupus, melanoma, migraña, osteoporosis.

Nota: las categorías de comorbilidades no son excluyentes.

Seroprevalencia de infección por SARS-CoV-2 en personal de salud del Gran Santa Fe (Argentina) durante la pandemia de COVID-19

Seroprevalencia de infección por SARS-CoV-2

La prevalencia estimada de anticuerpos IgG para SARS-CoV-2 en el PS del Gran Santa Fe fue significativamente mayor en la segunda fase respecto a la primera, con un 15,97 % de casos

reactivos vs. un 2,10 %, respectivamente ($p < 0,0001$) (Tabla 2). Todos los trabajadores de la salud que resultaron IgG positivo para SARS-CoV-2 tuvieron IgM negativo.

Tabla 2. Seroprevalencia estimada en el personal de salud seleccionado (N = 238) durante las dos fases de estudio, Gran Santa Fe, Argentina, 2020-2021

	Primera fase (11 sept. 2020 al 28 oct. 2020)	Segunda fase (16 nov. 2020 al 15 ene. 2021)
Casos reactivos	5	38
Seroprevalencia	2,10 %	15,97 %
IC (95 %)	0,90-4,82	11,86-21,16

Según el establecimiento de salud, durante la primera fase, la mayor prevalencia de infección por SARS-CoV-2 se observó en el CEMAFE “Héroes de Malvinas” con un 7,69 % (1,32-33,33), seguido por el Hospital Protomédico con un 5,88 % (1,06-26,96), luego el SAMCo Santo Tomé con una prevalencia del 3,13 % (1,10-16,12) y, finalmente, los hospitales J. M. Cullen y Dr. O. Alassia, con un 2,94 % (1,04-12,42) y 2,33 % (0,42-12,15), respectivamente. No se observó diferencia significativa entre la seroprevalencia de dichos establecimientos ($\chi^2 = 5,54$; $p = 0,69$). Los cuatro establecimientos de salud restantes no presentaron casos reactivos.

En la segunda fase, todos los establecimientos de salud presentaron casos reactivos, si bien no se observó diferencia significativa en la seroprevalencia estimada para los mismos ($\chi^2 = 5,34$; $p = 0,72$). La mayor prevalencia de infección se presentó en el Hospital Protomédico con el 23,53 % (9,60-47,32), seguido por los hospitales J. B. Iturraspe con el 22,73 % (10,17-43,40) y J. M. Cullen con el 20,59 % (10,32-36,81). La menor proporción de casos reactivos se observó en el Hospital Mira y López que registró 4,35 % (0,83-20,97).

En la primera fase, la mayor seroprevalencia se registró en el grupo de 60 a 69 años, con un 7,69 % (1,31-33,34), sin diferencia significativa entre los diferentes grupos etarios ($p = 0,34$). En la segunda fase, la mayor seroprevalencia también se observó en el grupo de 60 a 69 años, con una diferencia significativa en dicho grupo respecto al de 40 a 49 años (OR: 2,15; $p < 0,05$).

En la primera fase no se encontró diferencia significativa en la seroprevalencia estimada en mujeres por grupo de edad ($\chi^2 = 4,58$, $p = 0,34$). Sin embargo, en la segunda fase se encontró que el riesgo fue significativamente mayor en el grupo de 40 a 49 años respecto a los demás grupos etarios ($\chi^2 = 14,23$; $p < 0,05$). En varones solo se presentaron casos de infección por SARS-CoV-2 en la segunda fase, sin diferencias significativas entre grupos etarios ($\chi^2 = 8,83$; $p = 0,07$).

De los trabajadores que refirieron haberse realizado un HNF en algún momento desde el inicio del ASPO (n = 60), el 33,33 % (22,72-45,94; n = 20) registró un resultado positivo para

COVID-19 por PCR. De dicho subtotal, un caso fue reactivo en la prueba serológica durante la primera fase, y 15 lo fueron durante la segunda fase; esto representó un 80,00 % de total de PCR positivos. De los casos que tuvieron un resultado negativo de PCR (n = 40), en un 10,00 % (3,91-23,15; n = 4) se observó presencia de anticuerpos IgG para SARS-CoV-2, y dicha diferencia fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 56,53$; $p < 0,05$).

Evaluando la prevalencia de anticuerpos IgG para SARS-CoV-2 en el tiempo, por nivel de riesgo del PS, se obtuvo que la misma aumentó en la segunda fase respecto a la primera fase, para los tres niveles de riesgo estudiados. En el PS clasificado como de alto riesgo, la prevalencia fue cinco veces mayor en la segunda fase respecto a la registrada durante la primera fase ($p < 0,05$), con un 22,22 % y 4,44 % de PS reactivo, respectivamente. En el PS clasificado como de mediano riesgo, la prevalencia fue 15 veces mayor en la segunda fase respecto a la estimada en la primera fase ($p < 0,05$), con 13,04 % y 0,87 % de PS reactivo, respectivamente. En el PS de bajo riesgo, la prevalencia fue 1,5 veces mayor en la segunda fase respecto a la primera fase, con el 7,50 % y 5,00 % de PS reactivo, respectivamente ($p = 0,64$).

La mayor prevalencia acumulada por nivel de riesgo se registró en el grupo de alto riesgo, con un 26,67 % de casos reactivos, seguida del grupo de mediano riesgo (13,91 %) y, finalmente, el grupo de bajo riesgo (12,50 %); aunque la diferencia entre grupos no fue significativa ($\chi^2 = 7,18$; $p = 0,07$).

En el grupo de participantes que reportó haber tenido algún síntoma durante la primera fase del estudio, la seroprevalencia fue del 1,94 % (0,54-6,81), mientras que en aquellos que no refirieron síntomas ($p = 0,75$) fue del 2,17 % (0,82-6,34). La tos, seguida de la anosmia-disgeusia, el cansancio y la fiebre, fueron los síntomas asociados a una mayor prevalencia de casos reactivos.

En el grupo de participantes que reportó haber tenido algún síntoma durante la segunda fase, la seroprevalencia fue del 21,00 % (14,25-29,93) en comparación con el 12,32 % (7,82-18,80) estimado en quienes no refirieron síntomas ($p = 0,07$). El

cansancio, la disgeusia- anosmia y la fiebre fueron los síntomas asociados a una mayor prevalencia de casos reactivos (Figura 3). Al analizar la prevalencia por nivel de riesgo y presencia de síntomas durante la segunda fase, la seroprevalencia fue

mayor, 36,03 % (20,22-55,55) en el grupo de alto riesgo que reportó haber presentado algún síntoma. Esta diferencia fue significativa con el grupo que no reportó síntomas ($\chi^2 = 4,54$; $p < 0,05$).

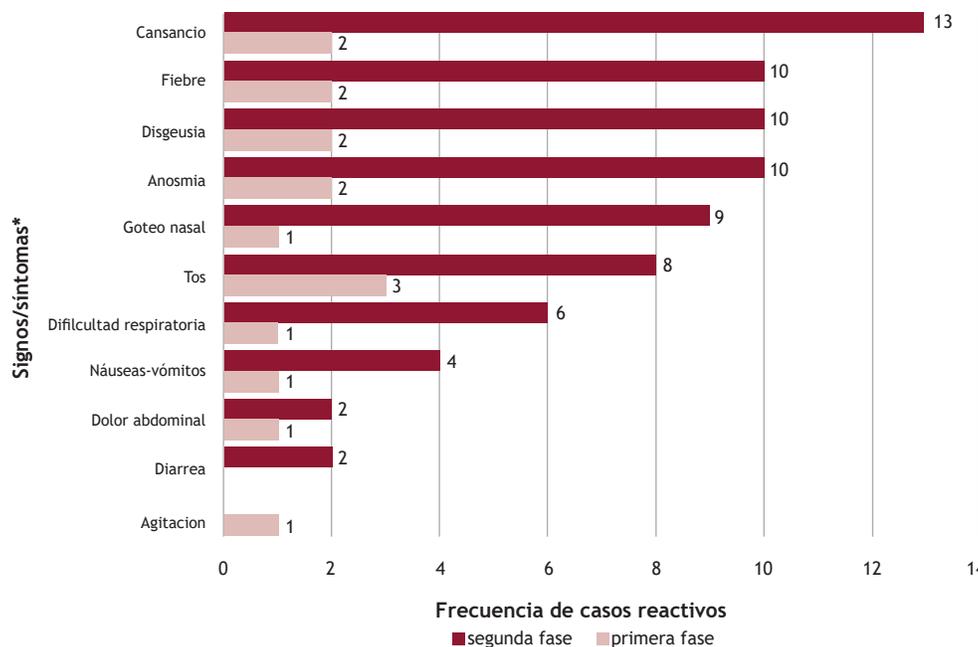


Figura 3. Frecuencia absoluta de casos reactivos a IgG en la primera fase (n = 5) y segunda fase (n = 38) del estudio, según signos y síntomas referidos por el PS, del Gran Santa Fe, Argentina, 2020-2021

* Los signos y síntomas no son excluyentes entre sí.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se estimó la prevalencia de infección por SARS-CoV-2 mediante la determinación de anticuerpos producidos frente al virus en PS del subsector público del Gran Santa Fe, durante una fase de circulación sostenida del virus (primera fase) y una fase de remisión (segunda fase), comprendidas entre septiembre de 2020 y enero de 2021.

Tras una tasa de respuesta del 82,2 % en la primera fase y del 48,3 % en la segunda fase, la muestra de estudio quedó constituida por 238 trabajadores de la salud, distribuidos entre nueve establecimientos de salud.

Para dicha muestra, la mediana de edad fue de 43,7 años (mínimo: 20; máximo: 74). El 69,7 % del total fue de sexo femenino, proporción similar a la estimación de mujeres empleadas en el sector de la salud a nivel nacional ⁽¹⁹⁾. Si bien los médicos, los enfermeros y el personal de laboratorio concentraron cerca del 60,0 % de los trabajadores participantes, fueron numerosas y variadas las ocupaciones del sector de salud comprendidas en el estudio, lo cual constituye una fortaleza en vistas de evitar la introducción de sesgos de selección. El PS encuestado trabajó en promedio 34,7 horas

semanales desde el inicio del ASPO. Estos resultados fueron similares a los obtenidos en la región por Silva *et al.* (2020), en cuyo estudio la media de edad del PS de la Región Sanitaria VIII (Buenos Aires, Argentina) fue de 43,5 años, con un 71,8 % de mujeres, médicos y enfermeros en mayor proporción, y un promedio de 36,4 horas semanales trabajadas ⁽²⁰⁾.

La prevalencia estimada de anticuerpos IgG para SARS-CoV-2 en la población de estudio fue del 2,10 % en la primera fase, y de 15,97 % en la segunda fase. Se mostró un claro aumento en el tiempo, con un valor 7,6 veces mayor en la fase de remisión respecto al valor medido en la fase de circulación. Este comportamiento tiene sentido si se tiene en cuenta que, por un lado, la primera fase incluyó el mes de octubre, mes en el que se registró el pico de casos de la primera ola del COVID-19, tanto a nivel nacional como jurisdiccional, lo cual pudo haberse traducido en una mayor exposición del PS en dicho periodo; y, por otro lado, que los anticuerpos pueden desarrollarse aproximadamente entre dos y tres semanas después de ocurrida la infección ⁽¹²⁾, periodo que corresponde a la segunda fase del estudio.

Seroprevalencia de infección por SARS-CoV-2 en personal de salud del Gran Santa Fe (Argentina) durante la pandemia de COVID-19

Estos resultados también se reflejaron a nivel de establecimiento de salud, ya que, en la primera fase, cinco de los nueve establecimientos de salud participantes presentaron casos reactivos, mientras que, en la segunda fase, todos presentaron casos reactivos, si bien la diferencia en la seroprevalencia no fue significativa.

Los estudios de seroprevalencia de anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 en el PS de diferentes países han encontrado resultados variables. El resultado registrado es menor al 1,0 % en el PS distribuido entre catorce hospitales de la Región Sanitaria VIII de la provincia de Buenos Aires (Argentina) ⁽²⁰⁾, y del 4,6 % en el PS de tres hospitales de la Región de Véneto (Italia) ⁽²¹⁾, en un contexto de baja circulación viral. La prevalencia en el PS de la ciudad de Blantyre (África) fue del 12,3 % ⁽²²⁾, y del 19,1 % en un hospital de cuidados agudos en Suecia ⁽²³⁾, en contextos de transmisión comunitaria local. La prevalencia más alta encontrada a nivel mundial fue en el PS del Hospital Regional de Loreto (Perú), con un valor del 58,3 % ⁽²⁴⁾.

Si bien, en muchos lugares del mundo, la prevalencia en el PS se comportó de manera similar a lo observado a nivel poblacional ante un aumento o disminución de casos, dicho comportamiento no fue necesariamente una constante, considerando las distintas variables que pueden influir en dichos valores. Por ejemplo, los hospitales situados en Alemania, Estados Unidos y Holanda, registraron valores de seroprevalencia de 1,6 %, 1,5 % y 6,0 %, respectivamente, a pesar de que las tasas de prevalencia a nivel poblacional fueran elevadas ⁽²⁴⁾.

Respecto al nivel de riesgo de exposición en el ámbito laboral, la mayor prevalencia acumulada se registró en el grupo de alto riesgo, con 26,7 % de casos reactivos; y para los tres niveles de riesgo fue mayor en la segunda fase respecto a la primera fase. Si bien existe bibliografía que atribuye la falta de diferencia significativa en la prevalencia entre un grupo de bajo riesgo (sin atención a pacientes con COVID-19) y un grupo de alto riesgo (con atención a pacientes con COVID-19) a las rigurosas medidas de protección aplicadas por el PS para prevenir la transmisión del virus en los establecimientos de salud ^(25, 26), en el presente estudio, casi un tercio de los trabajadores refirió no usar siempre el EPP, y menos del 10 % declaró usar la totalidad de los EPP recomendados, independientemente del nivel de riesgo de exposición. Ante una bibliografía que refiere que el uso de EPP disminuye el riesgo de infección en el PS ^(27, 28), estos resultados reflejan la necesidad de evaluar los posibles puntos débiles relacionados con su uso, como disponibilidad, capacitación sobre su correcta utilización, adherencia a su uso, entre otros.

La mayor diferencia en la seroprevalencia entre los participantes que reportaron haber tenido algún síntoma y los que no presentaron síntomas (asintomáticos) se observó durante la segunda fase del estudio, en la que la seroprevalencia fue del 21,0 % en el primer grupo versus el 12,3 % en el segundo grupo. Este hallazgo se encuentra en línea con los datos de la literatura ^(21, 25, 26), que indican una clara correlación entre

la carga de los síntomas o el fenotipo de la enfermedad y la capacidad para desarrollar una respuesta inmune adaptativa. Esta característica no es exclusiva del COVID-19, ya que es común a muchos síndromes virales, en los que siempre existen sujetos que no solo no responden a la infección viral con producción de anticuerpos, sino que tampoco presentan sintomatología de enfermedad ⁽²¹⁾. Si esto se debe a la sensibilidad de los ensayos serológicos disponibles o a un trasfondo genético individual es un tema de investigación adicional, que se relaciona con la naturaleza y la fuerza de las respuestas inmunes innatas y adaptativas.

De los 60 trabajadores con antecedente de HNF, 20 registraron PCR positivo para COVID-19, y de ellos, un 80,0 % fue reactivo durante el periodo de estudio; mientras que de los 40 que registraron PCR negativo, el 10,0 % fue reactivo ($p < 0,05$).

Los valores hallados de seroprevalencia de quienes fueron previamente confirmados como PCR negativo, como de quienes no reportaron síntomas, refleja la relevancia de las pruebas serológicas para detectar un mayor porcentaje de exposiciones al virus y para identificar la infección asintomática por SARS-CoV-2 ^(29, 30).

Entre las limitaciones del estudio, y debido al tiempo limitado para construir el marco muestral, se encuentra la exclusión del PS del subsector privado de salud. Por otro lado, la tasa de respuesta en la segunda fase fue menor a la esperada, aunque esto estuvo vinculado principalmente a las dificultades operativas de los establecimientos de salud, agravadas por el contexto de la pandemia.

En conclusión, los resultados obtenidos en este estudio refuerzan la importancia de complementar las estrategias de vigilancia epidemiológica pasiva con una vigilancia epidemiológica activa mediante ensayos serológicos sencillos y económicos en poblaciones vulnerables como el PS. Adoptar este enfoque puede contribuir a la revisión de las políticas de salud y de las estrategias de mitigación en los establecimientos de salud ante un posible rebrote.

Contribución de autoría: GN y MW participaron en la concepción, el diseño, el análisis estadístico e interpretación de los datos, la revisión y aprobación final del texto. Además, GN colaboró con la planeación del artículo. GM, MVVG y TB cooperaron con la adquisición de los datos y la información, así como con la aprobación final del texto. HF y EZ colaboraron con la concepción, el diseño, la revisión y aprobación final del texto. SM, BC, LP, SC, GD, MR, MLB, CR, FA, LR y LU cooperaron con la adquisición de los datos y la información. GK participó con la adquisición de los datos y la información, la revisión y la aprobación final del texto.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19 [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covid-timeline>
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Epidemiological Updates and Monthly Operational Updates [Internet]. Ginebra: WHO; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
3. Ministerio de Salud Argentina. COVID-19: Evaluación de riesgos y manejo de trabajadores de la salud expuestos a COVID-19 [Internet]. Argentina: Ministerio de Salud Argentina; 2020. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-08/covid19-evaluacion-de-riesgos-y-manejo-de-trabajadores-salud-expuestos.pdf>
4. Organización Mundial de la Salud. Protocolo de evaluación de los posibles factores de riesgo de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID 19) para los trabajadores de salud en entornos sanitarios [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/protocol-for-assessment-of-potential-risk-factors-for-2019-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-infection-among-health-care-workers-in-a-health-care-setting](https://www.who.int/publications/i/item/protocol-for-assessment-of-potential-risk-factors-for-2019-novel-coronavirus-(2019-ncov)-infection-among-health-care-workers-in-a-health-care-setting)
5. Mhango M, Dzobo M, Chitungo I, Dzinamarira T. COVID-19 risk factors among health workers: a rapid review. *Saf Health Work* [Internet]. 2020;11:262-5.
6. Barrett ES, Horton DB, Roy J, Gennaro ML, Brooks A, Tischfield J, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in previously undiagnosed health care workers at the onset of the U.S. COVID-19 epidemic. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2020;20:853.
7. Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, 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* [Internet]. 2020;5:e475-83.
8. Alberta Health Service. COVID-19 Scientific advisory group rapid response report [Internet]. Alberta: AHS; 2020. Disponible en: <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/ppih/if-ppih-covid-19-sag-risk-prediction-tools-rapid-review.pdf>
9. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: early investigations protocols [Internet]. Ginebra: WHO; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations>
10. Deeks JJ, 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 Syst Rev* [Internet]. 2020;6:CD013652.
11. 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. *Lancet* [Internet]. 2020;396:535-44.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). COVID-19 serology surveillance strategy [Internet]. Atlanta: CDC; 2020. Disponible en: https://stacks.cdc.gov/view/cdc/88069/cdc_88069_DS1.pdf
13. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia de salud pública en relación con la COVID-19: Orientaciones provisionales [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334000/WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2020.7-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Organización Mundial de la Salud. Protocolos de serología e investigación temprana [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations>
15. Ministerio de Salud de la Nación. Ficha de notificación, investigación epidemiológica y solicitud de estudios de laboratorio de caso sospechosos de nuevo coronavirus COVID-19 [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2020. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/ficha-coronavirus.pdf>
16. Organización Mundial de la Salud. Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2019-2020 [Internet]. Ginebra: OMS; 2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-WHE-CPI-2019-20>
17. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnica. Enzoinmunoensayo (ELISA) para la detección de anticuerpos IgG específicos contra el virus SARS-CoV-2 en suero o plasma humano [Internet]. Buenos Aires: CONICET; 2020. Disponible en: <https://portal-coronavirus.gba.gob.ar/sites/default/files/Inserto%20KIT%20COVID%20AR%20IgG.pdf>
18. Gobierno de la Provincia de Santa Fe. COVID-19: Protocolos y recomendaciones [Internet]. Argentina: Gobierno de la Provincia de Santa Fe; 2021. Disponible en: <https://www.santafe.gob.ar/ms/covid19/protocolos-y-recomendaciones/>
19. East S, Laurence T, López Mourelo E. COVID-19 y la situación de las trabajadoras de la salud en Argentina [Internet]. Argentina: OIT; 2020. Disponible en: https://lac.unwomen.org/sites/default/files/Field%20Office%20Americas/Documentos/Publicaciones/2020/08/Trabajadoras%20de%20la%20salud_COVID19.pdf
20. Silva AP, Aguirre MF, Ballejo C, Marro MJ, Gamarnik A, Vargas G, et al. Seroprevalencia de infección por SARS-CoV-2 en personal de salud de la Región Sanitaria VIII, provincia de Buenos Aires. *Rev Argent Salud Publica* [Internet]. 2020;12:1-9.
21. Plebani M, Padoan A, Fedeli U, Schievano E, Vecchiato E, Lippi G, et al. SARS-CoV-2 serosurvey in health care workers of the Veneto Region. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2020;58(12): 2107-11.
22. Chibwana MG, Jere KC, Kamng'ona R, Mandolo J, Katunga-Phiri V, Dumizulu Tembo D, et al. High SARS-CoV-2 seroprevalence in health care workers but relatively low numbers of deaths in urban Malawi. *MedRxiv* [Internet]. 2020;5:199.
23. Rudberg AS, Havervall S, Manberg A, Falk AJ, Aguilera K, Ng H. SARS-CoV-2 exposure, symptoms and seroprevalence in healthcare workers in Sweden. *Nat Commun* [Internet]. 2020;11: 5064.
24. Chafloque-Vásquez R, Pampa-Espinoza L, Celis Salinas JC. Seroprevalencia de COVID-19 en trabajadores de un hospital de la Amazonia peruana. *Acta Med Peru* [Internet]. 2020;37(3):390-2.
25. Alkurt G, Murt A, Aydin Z, Tatli O, Agaoglu NB, Irvem A, et al. Seroprevalence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) among health care workers from three pandemic hospitals of Turkey. *PLoS ONE* [Internet]. 2021;16(3):e0247865.
26. Shields A, Faustini SE, 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* [Internet]. 2020;75:1089-94.
27. Mhango M, Dzobo M, Chitungo I, Dzinamarira T. COVID-Risk Factors Among Health Workers. *Saf Health Work* [Internet]. 2020;11:262-5.
28. Alberta Health Services. COVID-19: Risk to Healthcare Workers. COVID-19 Scientific Advisory Group Rapid Response Report. Alberta: AHS; 2020. Disponible en: <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/ppih/if-ppih-covid-19-sag-rapid-evidence-report-masking-guidance-healthcare-workers.pdf>
29. Wu X, Fu B, Chen L, Feng Y. Serological tests facilitate identification of asymptomatic SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China. *J Med Virol* [Internet]. 2020;92(10):1795-6.
30. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;20(4):410-1.