



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“DR. BERNARDO SEPULVEDA”

TÍTULO

Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos
residentes, en un Hospital de Tercer Nivel en México.

PRESENTA

MARÍA GUADALUPE VELÁZQUEZ VÁZQUEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

ASESORES

DR. PAOLO ALBERTI MINUTTI

DR. BENÍTEZ ARVIZU GAMALIEL

Ciudad de México

Agosto, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 23 de noviembre de 2020

M.E. PAOLO ALBERTI MINUTTI

PRESENTE

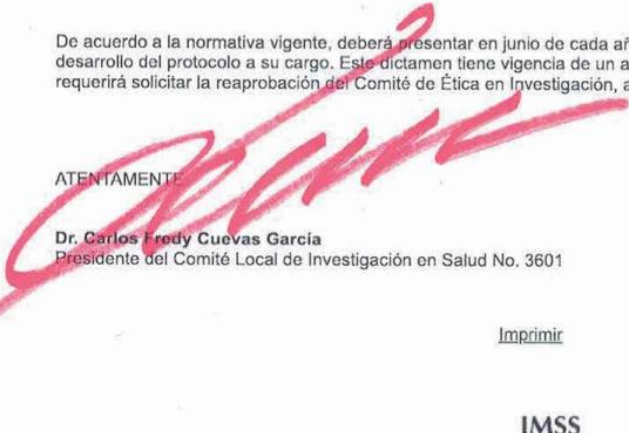
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes, en un Hospital de Tercer Nivel en México**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2020-3601-278

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

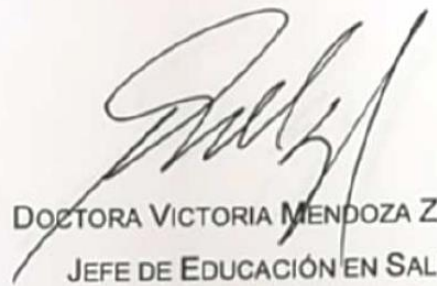
ATENTAMENTE


Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

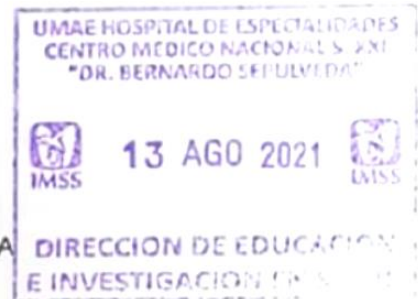
[Imprimir](#)

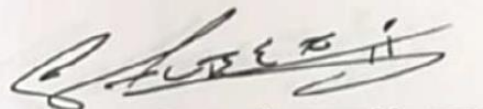
IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes, en un Hospital de Tercer Nivel en México.



DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

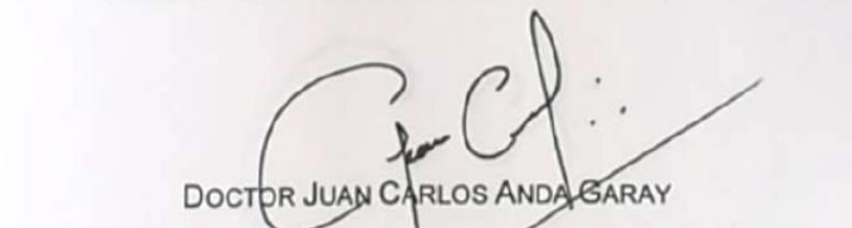



DOCTOR PAOLO ALBERTI MINUTTI

MÉDICO ADSCRITO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI


DOCTOR GAMALIEL BENÍTEZ ARVIZU
DIRECTOR DEL BANCO DE SANGRE

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI


DOCTOR JUAN CARLOS ANDA GARAY
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

Índice

Resumen	5
Marco Teórico.....	9
Introducción.....	9
Justificación y planteamiento del problema.....	11
Pregunta de investigación	11
Objetivos.....	11
Objetivo primario	11
Objetivo secundario.....	11
Materiales y métodos.....	12
Diseño de estudio y población.....	12
Universo de trabajo	12
Criterios de inclusión	12
Criterios de exclusión	12
Tamaño de la muestra	12
Procedimiento general	15
Procedimientos.	15
Toma de la muestra de sangre periférica.....	15
Procedimientos de laboratorio	15
Análisis estadístico	16
Consideraciones éticas	16
Resultados.....	17
Discusión	21
Conclusiones	22
Limitaciones.....	22
Referencias	23
Anexos	26
1. Carta de Consentimiento informado	27
2. Encuesta digital.....	28
3. Carta de bioseguridad.....	30
4. Cronograma de actividades.....	31

Resumen

Título: Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes, en un Hospital de Tercer Nivel en México.

Introducción: La pandemia por COVID-19 se ha extendido rápidamente a nivel mundial desde su descubrimiento en Wuhan, China, en diciembre de 2019. Hasta el momento, existen varias estrategias de diagnóstico disponibles para identificar la infección actual, descartar infección o para detectar infecciones anteriores y la respuesta inmune.

Los trabajadores de la salud, en especial los médicos residentes (MR), son una población vulnerable y de alto riesgo para adquirir dicha infección, debido al contacto frecuente y cercano con pacientes con COVID-19, e incluso, los mismos compañeros. Paralelamente, pueden ser contagiosos para personas altamente vulnerables, quienes acuden en busca de atención médica.

Objetivo: Este estudio tiene como objetivo estimar la seroprevalencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 y los factores asociados en los Médicos Residentes (MR) de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional Siglo XXI (UMAE HE CMN SXXI), un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México.

Material y Métodos: Se evaluaron, 330 médicos residentes de diferentes especialidades de la UMAE HE CMN SXXI. Se recolectaron muestras de sangre las cuales se examinaron mediante un inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas, utilizado para la detección cualitativa de anticuerpos IgG frente a la nucleoproteína del virus del SARS-CoV-2 en suero, y se analizaron en el instrumento Abbott Architect®. Además, se utilizó un cuestionario para recopilar datos demográficos y clínicos. La prevalencia de infecciónn previa se definió por seropositividad de estos anticuerpos.

Análisis estadístico: En una primera fase de análisis, se realizó estadística descriptiva de las variables en el conjunto de la población, reportándose como medida de tendencia central la mediana y de dispersión el rango intercuartílico. Las cualitativas se describieron según sus medidas de frecuencia con n y porcentaje. Se realizaron análisis secundarios con todos los sujetos que se realizaron RT-PCR durante cuadros sintomáticos, comparando su estadística descriptiva; la concordancia entre las pruebas RT-PCR y presencia de IgG anti-SARS-CoV2.

Resultados: Se encuestaron 330 médicos residentes. La gran mayoría participaron activamente en la atención de pacientes del área COVID (84.5%). Uno de cada 3 médicos (32.7%) refirieron síntomas sugerentes de COVID-19. En los sujetos sintomáticos, el 67.6% refirieron como posible sitio de contagio el ámbito hospitalario, pero no asociado a área COVID; el 18.1%, atribuyeron el contagio a la exposición en el área COVID y, en el 14.3% a algún sitio extra-hospitalario. De los 71 sujetos sintomáticos, el 61.9% se realizaron RT-PCR contra SARS-CoV2, de las cuáles 20 (45.4%) fueron positivas y 24 (54.5%) negativas. En el total de sujetos, se determinó la presencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV2, encontrándose en el 15.8%. En relación con la correspondencia que existió entre las pruebas RT-PCR y la presencia de anticuerpos, se resaltó que solo en 1 de cada 3 sujetos con PCR positiva presentaron anticuerpos, notándose

que el 11.3% de los casos, aún con una prueba RT-PCR positiva para el virus, no desarrollaron inmunidad humoral, y por otra parte 13.6% de los sujetos que obtuvieron una RT-PCR negativa si desarrollaron anticuerpos ante la enfermedad. Así mismo, 1 de cada 9 sujetos con síntomas desarrollaron anticuerpos, aún con una prueba PCR negativa.

Conclusiones: El presente estudio proporciona estimaciones a nivel local de la diseminación del SARS-CoV2 en un hospital representativo de México. A pesar de ser la evaluación de un solo centro, los resultados sugieren que la seroprevalencia del personal sanitario es menor a la reportada a nivel nacional según otros estudios, potencialmente por las medidas de protección utilizadas y teniendo como principal factor de riesgo el contacto con el virus en áreas del hospital no relacionadas con la atención de pacientes COVID, siendo imperativo reforzar los protocolos de seguridad en esos espacios. Se necesitan más estudios para evaluar si estos resultados son representativos de otros hospitales de México.

Investigadores

Alumna:

Dra. María Guadalupe Velázquez Vázquez.

Residente de Tercer Año de la Especialidad en Medicina Interna.

UMAЕ Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

Tel. 56-27-69-00.

Universidad Nacional Autónoma de México.

Correo electrónico: velazquez.vmg@gmail.com.

Tutores:

Dr. Paolo Alberti Minutti

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna.

UMAЕ, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Tel.: 56276900 Ext: 21909.

Correo electrónico: paolo.alberti@gmail.com.

Dr. Benítez Arvizu Gamaliel

Director del Banco de Sangre

Unidad Complementaria del Banco Central de Sangre, Hospital de Especialidades,
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Tel. 56-27-69-00.

Correo electrónico: gamaliel.benitez@imss.gob.mx

Datos de la tesis

Título: Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes, en un Hospital de Tercer Nivel en México.

Número de páginas: 31.

Año: 2021.

Número de registro: R-2020-3601-278.

Título

Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes,
en un Hospital de Tercer Nivel en México.

Marco Teórico

Introducción

En diciembre de 2019, se comenzaron a identificar casos de neumonía atípica de etiología entonces desconocida en Wuhan, China; identificándose, al virus 2019-nCoV, posteriormente, renombrado como SARS-CoV2 por sus siglas en inglés (Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2), causante de la enfermedad por coronavirus o Covid-19.

Los casos se extendieron rápidamente por toda China, seguida de un número creciente de casos en otros países (1). En febrero de 2020, en México, se detectó el primer caso; aunque fue hasta mediados de marzo cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró una emergencia de salud pública y tema de preocupación internacional; hasta el momento, esta pandemia ha causado estragos económicos, psicológicos y sociales en todo el mundo.

A más de un año del reporte del primer caso confirmado de infección por SARS-CoV2, hacia el 11 de agosto de 2021, a nivel mundial se han reportado 204,177,321 casos confirmados (630,656 casos nuevos) y 4,316,456 defunciones. En las Américas, se reportan 79,380,211 casos acumulados y un acumulado de 2,040,383 defunciones. De acuerdo con la Dirección General de Epidemiología, en México, se reportan un total acumulado de 3,020,596 positivos confirmados, y 246,203 defunciones, con una tasa de incidencia de casos acumulados de 2,342 por cada 100,000 habitantes (2). Sin embargo, varios informes muestran que muchas personas pueden portar el virus sin presentar ningún síntoma durante varias semanas (3). Por lo tanto, actualmente se desconoce el número exacto de personas que han sido infectadas.

La secuenciación del genoma y análisis filogenético indican que SARS CoV-2 es un beta-coronavirus, conformado por ARN de cadena positiva, con envoltura. La infección se transmite a través de gotas y microgotas que se generan por tos y estornudos en pacientes sintomáticos, pero también ocurre en pacientes presintomáticos o asintomáticos (4). Así mismo, la infección puede adquirirse de forma indirecta tras estar en contacto con superficies contaminadas. El SARS-CoV-2 se ha detectado también en muestras no respiratorias, como heces, sangre, secreciones oculares y semen, sin embargo, el papel de estos sitios en la transmisión aún es incierto (5).

El periodo de incubación promedio se ha estimado en 5,1 días, y el 97,5% de aquellos que desarrollan síntomas lo harán dentro de los 11,5 días de infección (6). El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica. El intervalo de tiempo durante el cual un individuo con COVID-19 es capaz de transmitir la infección es aún incierto, hasta el momento, se ha establecido que puede transmitirse antes de la aparición de síntomas y durante el transcurso de la enfermedad, particularmente al inicio del curso (7).

Desde el punto de vista clínico, la enfermedad denominada CoViD-19, incluye desde portadores asintomáticos, cuadros leves caracterizados por fiebre, tos seca, disnea y, casos graves, por síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis, shock séptico, que requerirán hospitalización y estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (9).

Hasta ahora, la prueba más confiable para el diagnóstico de COVID-19 ha sido la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), por hisopado nasofaríngeo u otras muestras del tracto respiratorio superior. En los pacientes sintomáticos, se detecta ARN viral desde el primer día de los síntomas y alcanza su punto máximo dentro de la primera semana, así mismo, su positividad comienza a disminuir a la tercera semana y posteriormente se vuelve indetectable. Empero, en pacientes con enfermedad grave puede persistir más de 3 semanas. (8) Es importante entender que la detección de ARN viral no indica necesariamente la presencia de virus viable.

El uso generalizado de los ensayos serológicos, que determinan las respuestas de anticuerpos inducidas por la infección por SARS-CoV-2, para fines diagnósticos sigue siendo controvertido debido a su rendimiento diagnóstico subóptimo; no obstante, su uso es necesario para comprender la prevalencia y la inmunidad en determinadas poblaciones, es decir, con fines epidemiológicos (10). La presencia de anticuerpos indica infección previa, independientemente de la expresión clínica de la infección, es decir, cuadro clínico grave o leve, incluso infección asintomática (11). En consecuencia, su utilidad también es una herramienta para comprender el alcance de esta pandemia en la comunidad e identificar a las personas inmunes y potencialmente protegidas contra la infección. Es importante destacar que la vigilancia de la seropositividad en la población también permite establecer la incidencia acumulada de la infección.

Los anticuerpos totales representan el marcador serológico más sensible y más temprano. Aunque la presencia de IgM e IgG puede detectarse incluso al cuarto día del inicio de los síntomas, los niveles aumentan a partir de la segunda y tercera semana. Las pruebas de anticuerpos IgM e IgG llegan a alcanzar una especificidad superior al 95%, aumentando su precisión diagnóstica cuando se combina con una prueba por PCR inicial.

En una revisión sistemática (12), se evaluó la sensibilidad de estas pruebas serológicas, y se encontró que la sensibilidad agrupada de los ELISA (ensayos de inmunoabsorción ligada a enzimas), que miden IgG o IgM fue del 84.3% (IC95% 75.6-90.9) con una especificidad agrupada de 97.6% (IC95% 93.2-99.4); para los LFIA (inmunoensayos de flujo lateral), la sensibilidad fue del 66.0% (IC95% 49.3-79.3) y una especificidad agrupada de 96.6% (IC95% 94.3-98.2); y, de los CLIA (inmunoensayos quimioluminiscentes) del 97.8% (IC95% 46.2-100), con una especificidad agrupada del 97.8% (IC95% 62.9-99.9). La sensibilidad fue mayor al menos tres semanas después del inicio de los síntomas (69.9% a 98.9%) en comparación con la primera semana (de 13.4% a 50.3%). Sin embargo, estas variaciones se debieron a heterogeneidad en los análisis evaluados, por lo que su rendimiento aún es incierto. Lo que con certeza se concluye, es que el beneficio más alto cuando se realizó al menos dos semanas después de probar el SARS-CoV-2 positivo en el ensayo de ARN RT-PCR mediante un hisopado nasofaríngeo o el inicio de síntomas.

En su mayoría, los anticuerpos detectados se producen contra la proteína más abundante, nucleocápside (NC), por ende, este tipo de anticuerpos son los más sensibles. Sin embargo, los anticuerpos contra la proteína del dominio de unión al receptor de la proteína spike (RBD-s), la proteína de unión del huésped, pueden ser los más sensibles y se espera que sean estos los anticuerpos neutralizantes (13). Se ha demostrado que el hallazgo de títulos elevados de IgG por puede correlacionarse positivamente con anticuerpos neutralizantes, (8) aunque la duración de la protección por éstos últimos sigue siendo desconocida. Es de suma importancia comprender que los anticuerpos pueden tener reactividad cruzada con otros virus, como SARS-CoV y posiblemente otros coronavirus, lo que limita su utilidad diagnóstica (8).

Justificación y planteamiento del problema

En México, los trabajadores de la salud, fundamentalmente, los médicos residentes (MR) son la fuerza laboral de primera línea para la atención clínica de casos sospechosos y confirmados de COVID-19. Por ende, se presume que representan mayor riesgo de contraer la enfermedad que la población general debido a la exposición directa o indirecta a la infección, las características de contagio del virus y la vía de transmisión, a pesar de la higiene precisa y los dispositivos de protección personal; además, si están infectados, representan un riesgo adicional para los pacientes, sus propios compañeros de trabajo y sus familias.

Así, los estudios de seroprevalencia son relevantes cuando se realizan en la comunidad, pero también para subgrupos de riesgo.

También, es necesario demostrar que las personas que han desarrollado anticuerpos contra el SARS-CoV-2 están protegidas; basados en datos previos (14), es de suponerse que las personas con anticuerpos contra el SARS-CoV-2 son menos susceptibles a la reinfección, lo que reduce el riesgo de COVID-19 grave y también limita la posibilidad de propagar el virus; así mismo, podrían reducir las medidas de cuarentena y distanciamiento social durante un posible segundo o tercer pico de infecciones.

Por lo tanto, es perentorio realizar estudios destinados a evaluar la magnitud, duración y funcionalidad de las respuestas inmunes inducidas por la infección por SARS-CoV-2, y determinar la correlación entre la respuesta inmune y la protección.

El alto conocimiento de la infección por el SARS-CoV-2 es imperativo para todas las personas, pero especialmente para los MR, independientemente de los síntomas, para salvaguardar su salud, la de sus contactos, y para la planificación de recursos de atención médica (15).

Pregunta de investigación

¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en Médicos Residentes de un Hospital de Tercer Nivel en México?

Objetivos

Objetivo primario

- Estimar la seroprevalencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en los Médicos Residentes de un Hospital de Tercer Nivel en México.

Objetivo secundario

- Describir los factores relacionados con el desarrollo de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2, en los Médicos Residentes.
- Exponer las discordancias entre la presencia de sintomatología, la confirmación de la infección mediante RT-PCR y la presencia de anticuerpos IgG contra SARS-CoV2.

Materiales y métodos

Diseño de estudio y población

Estudio transversal, descriptivo, monocéntrico; Realizado del 01 de agosto de 2020 al 24 de agosto de 2020.

Universo de trabajo

Médicos residentes que brindan atención y servicios a los pacientes hospitalizados con infección por SARS CoV-2 en el periodo de estudio en la UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI (HE CMN SXXI).

Criterios de inclusión

- a) Médicos residentes del HE CMN SXXI, registrado en el departamento de Educación.

Criterios de exclusión

- a) Ausentismo del lugar de trabajo durante el periodo de encuesta (ej. vacaciones, incapacidad, rotación de campo).
- b) Baja definitiva o temporal de su año de residencia, y
- c) No aceptar participar.

Tamaño de la muestra

El HE CMN SXXI, es el hospital de referencia de tercer nivel más importante de la Ciudad de México y del país administrado por el Instituto Mexicano del Seguro Social, alberga en sus instalaciones a 760 residentes de 27 especialidades distintas. Se calculó el tamaño de la muestra con la siguiente fórmula (17):

$$n = \frac{N Z^2 pq}{D^2 (N-1) + Z^2 pq}$$

Donde n es el tamaño de la muestra a determinar, N es el tamaño de la población (en este caso 760 residentes inscritos), Z es el nivel de confianza (un 95%, equivale a un valor Z de 1.96), p es la proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población de referencia (se establece como 50%), q es la proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio (1-p), D es el nivel de precisión absoluta.

Al despejar las variables, obtenemos los siguiente:

$$n = \frac{(760) (1.96^2) (0.5) (0.5)}{(0.05)^2 (760-1) + (1.96^2) (0.5) (0.5)} = \frac{729.9}{1.89 + 0.96}$$

De tal manera, que se obtiene el siguiente resultado:

$$n = 256$$

Por tanto, una muestra representativa para el campo de trabajo serán 256 médicos residentes encuestados.

Definición de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	UNIDAD
<i>Edad</i>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Años transcurridos desde la fecha de nacimiento hasta el estudio.	Cuantitativa Discreta	Años.
<i>Sexo</i>	Conjunto de características biológicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Cualitativa Dicotómica	1: Hombre. 2: Mujer.
<i>Hemotipo</i>	Tipo de sangre, según grupo sanguíneo y factor Rh.	Clasificación de la sangre de acuerdo con las características antigénicas determinadas en laboratorio.	Cualitativa Categórica	0+, 0-, A+, A-, B+, B-, AB+, AB-
<i>Especialidad de residencia</i>	Programa de especialidad que cursa y a la que se encuentra inscrito actualmente.	Programa de especialidad que cursa y a la que se encuentra inscrito actualmente.	Cualitativa Categórica	Nombre de la residencia médica
<i>Peso</i>	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad.	Fuerza de gravedad medida en kilogramos de peso corporal.	Cuantitativa continua	Kilogramos
<i>Talla</i>	Estatura medida.	Altura del sujeto desde los pies a la cabeza, medida en metros.	Cuantitativa continua	Metros.
<i>IMC</i>	Relación del peso con la altura.	Producto del peso/talla al cuadrado	Cuantitativa continua	Kg/m ² .
<i>Actividad física</i>	Realizar ejercicio (cualquier tipo de actividad: correr, caminar, nadar, etc.) al menos 150 min/semana.	Movimiento corporal producido por los músculos que requiere gasto de energía.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Tabaquismo</i>	Adicción a fumar tabaco.	Antecedente de fumar tabaco.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Consumo de alcohol</i>	Adicción a consumo de alcohol.	Antecedente de beber bebidas alcohólicas	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Vacuna BCG</i>	Antecedente de haber recibido la vacuna BCG en la infancia.	Antecedente de haber recibido la vacuna BCG en la infancia.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Vacuna Influenza</i>	Antecedente de vacunación contra el virus de la influenza, en el último año.	Antecedente de haber recibido la vacuna contra el virus de la influenza, en el último año.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Comorbilidades asociadas</i>	Enfermedad previamente diagnosticada.	Antecedente de padecer alguna enfermedad crónica no transmisible.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Fiebre</i>	Aumento anormal de la temperatura corporal.	Temperatura corporal mayor a 38.3° C medida en región axilar.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Faringodinia</i>	Sensación de dolor en región faríngea.	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Disnea</i>	Sensación de dificultad o incomodidad respiratorias.	Sensación de dificultad o incomodidad respiratorias presentada.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo

<i>Tos</i>	Expulsión brusca del aire contenido en los pulmones producida por la irritación de las vías respiratorias.	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Rinorrea</i>	Flujo o emisión de líquido por la nariz.	Antecedente de flujo nasal.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Expectoración</i>	Expulsión de las flemas u otras secreciones formadas en las vías respiratorias.	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Mialgias</i>	Dolor muscular	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Artralgias</i>	Dolor en alguna articulación.	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Disgeusia</i>	Sensación de alteración en la percepción del sentido del gusto.	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Fatiga</i>	Sensación de cansancio, agotamiento o debilidad generalizada.	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Diarrea</i>	Cambio en el patrón intestinal, con heces líquidas.	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Náuseas</i>	Sensación que indica la proximidad del vómito.	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Hiposmia/anosmia</i>	Reducción parcial (hiposmia) o total (anosmia) de la capacidad de percibir olores.	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Dolor abdominal</i>	Experiencia sensitiva y emocional desagradable, en región abdominal.	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Cefalea</i>	Sensación de dolor en algún sitio del cráneo.	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Dolor torácico</i>	Experiencia sensitiva y emocional desagradable, en región torácica.	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Otra sintomatología de COVID-19</i>	Presencia de otra sintomatología asociada a infección por SARS CoV 2, diferente a las ya descritas	Síntoma referido en cuestionario.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Fecha de presentación</i>	Fecha en la que presentó la sintomatología asociada a infección por SARS CoV 2.	Fecha en la que presentó la sintomatología asociada a infección por SARS CoV 2.	Cuantitativa ordinal.	dd/mm/aaaa.
<i>Hospitalización</i>	Haber ameritado hospitalización durante enfermedad asociada a infección por SARS CoV 2.	Haber ameritado hospitalización durante enfermedad asociada a infección por SARS CoV 2.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Tratamiento empleado</i>	Fármacos utilizados durante enfermedad asociada a infección por SARS CoV 2.	Antecedente de haber requerido tratamiento durante enfermedad asociada a infección por SARS CoV 2.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo

<i>PCR SARS COV-2</i>	Resultado de la prueba PCR para SARS-CoV 2 durante fase sintomatológica.	Resultado de la prueba PCR para SARS-CoV 2 durante fase sintomatológica.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Exposición en Área COVID</i>	Haber entrado a Área COVID.	Haber entrado a área COVID o haber atendido pacientes con diagnóstico confirmado por PCR para COVID.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo
<i>Tiempo de exposición (semanas)</i>	Tiempo en semanas que estuvo entrando a Área COVID.	Numero de semanas que estuvo en área COVID, desde el principio de la pandemia.	Cuantitativa ordinal.	Semanas.
<i>Tiempo de exposición (horas/semana)</i>	Tiempo en horas a la semana que estuvo entrando a Área COVID.	Número de horas semanales que estuvo exponiéndose a atención de pacientes con SARS-COV-2.	Cuantitativa ordinal.	Horas/Semana
<i>Resultado IgG SARS COV2</i>	Presencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2, identificado en sangre.	Presencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2, identificado en sangre.	Cualitativa dicotómica.	Positivo / Negativo

Procedimiento general

Procedimientos.

El estudio constó de la realización de una encuesta sobre presencia de síntomas y/o confirmación de infección por SARS CoV-2, así como exposición laboral en el área COVID y la determinación aerológica de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2.

Recopilación de datos.

Después de obtener el consentimiento informado, los sujetos completaron un cuestionario electrónico estandarizado programado en Google Forms, con la siguiente información: datos demográficos (edad, sexo, etc.), información profesional (grado de residencia, departamento de hospital), información clínica como antecedentes de síntomas compatibles con COVID-19 durante los meses previos (tos, dolor de garganta, secreción nasal, fatiga, falta de aliento, fiebre, dolor de cabeza, vómitos, diarrea, anosmia, ageusia, y escalofríos), fecha de inicio y resolución de síntomas, antecedentes de pruebas de rRT-PCR, comorbilidades y exposiciones de riesgo (como la participación en área COVID).

Toma de la muestra de sangre periférica

La toma de muestra de sangre se realizó por venopunción de vena antecubital por un experto en la técnica, se obtuvieron aproximadamente 3-5 mL de sangre que fueron recuperados en un Tubo BD Vacutainer® para Suero con Activador de Coagulación, siguiendo los protocolos de protección para el paciente y para el personal médico (Anexo). La toma de muestra se realizó el día determinado según la especialidad designada.

Procedimientos de laboratorio

Un experto y con adiestramiento en la plataforma Architect®, realizó la medición de anticuerpos anti-SARS-CoV-2-IgG en suero utilizando un inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas para la detección cualitativa de anticuerpos IgG frente a la nucleoproteína del virus del SARS-CoV-2 en suero, se analizó en el instrumento Abbott Architect®, después de la notificación de la Food and Drug Administration (FDA) siguiendo las instrucciones del fabricante.

La plataforma Architect® requiere un mínimo de 100 µl de suero o plasma. Los resultados cualitativos y los valores de índice informados por el instrumento se utilizaron en los análisis. La cantidad de anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 en cada muestra se determinó comparando su unidad de luz relativa quimioluminiscente (URL) con el calibrador URL (índice S / C). Usando un umbral índice S / C de 1.4. Dicho valor, ha reportado un excelente rendimiento, el fabricante informó una sensibilidad del 86.4% después de 7 días desde el inicio de los síntomas y del 100% después de 14 días, y una especificidad del 99.6%, utilizando RT-PCR como estándar de oro (16).

Análisis estadístico

En una primera fase de análisis, se realizó estadística descriptiva de las variables en el conjunto de la población, reportándose como medida de tendencia central la mediana y de dispersión el rango intercuartílico. Las cualitativas se describieron según sus medidas de frecuencia con n y porcentaje. Se realizaron análisis secundarios con todos los sujetos que se realizaron RT-PCR durante cuadros sintomáticos, comparando su estadística descriptiva; la concordancia entre las pruebas RT-PCR y presencia de IgG anti-SARS-CoV2..

Consideraciones éticas

Para la realización del presente proyecto se solicitó la aprobación por el Comité de local de ética del HE del CMN "Siglo XXI" del IMSS. Se consideró que los sujetos incluidos en este estudio tuvieron un riesgo mayor al mínimo, por lo que, se solicitó la firma de una carta de consentimiento informado antes de iniciar el estudio.

Este protocolo respetó las disposiciones enunciadas en la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Así mismo, se respetaron intachablemente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos, y en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (Título Quinto). El protocolo no calificó para someterse a otras normas oficiales mexicanas específicas.

Se solicitó la firma del consentimiento informado antes de iniciar el estudio (Anexo: Carta de consentimiento).

El riesgo de la investigación incluyó la toma de muestras sanguíneas, clasificado con un riesgo tipo II (mayor que el mínimo). Todos los pacientes que ingresaron al estudio fueron tratados con apego estricto de confidencialidad, garantizándola al establecer un código alfanumérico para cada sujeto, además, quedando prohibido la divulgación de los datos personales que pudieran identificar a los sujetos. Las hojas de recolección de datos (Anexo: Hoja de Recolección de datos) únicamente fueron utilizadas por los investigadores con los propósitos de la investigación en curso.

Consideraciones de bioseguridad

La investigación se consideró de riesgo mínimo en aspectos de bioseguridad ya que se recolectarán datos a través de un cuestionario, así como de la toma de muestra sanguínea por personal calificado y con material estéril (Anexo: Carta de bioseguridad que informa acerca del manejo de muestras de sangre). Los RPBI generados durante el estudio fueron manejados bajo la norma NOM-087-ECOL-SSA1-2002. Las muestras de sangre fueron recolectadas de pacientes que cumplían con los criterios de selección, en un área asignada, se etiquetaron adecuadamente para su transporte exclusivo a la Unidad de Banco de Sangre de la UMAE del

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, por los investigadores responsables del proyecto. En dicha Unidad, se realizó el manejo de la muestra.

Resultados

Se encuestaron 330 médicos residentes de 29 años (IC95% 26-34), con una proporción similar entre hombres y mujeres (52.1% vs. 47.9 %). La gran mayoría participaron activamente en la atención de pacientes del área COVID (84.5%) donde más de la mitad estuvo por al menos 13 horas/semana, con una mediana de 4 semanas (IC95% 1-17). Las cinco especialidades médicas con el mayor número de participantes fueron anestesiología (13.3), radiología (3%), medicina interna (8.8%), oftalmología (6.4%) y medicina crítica (5.8%). Respecto a inmunizaciones previas, el 94.5 % tenía el antecedente de vacunación contra tuberculosis (BCG), y 84.5 % contra influenza en el último año. El hemotipo más frecuente fue O+ (58.2%), seguido de A+ (31.5%). Otros hallazgos encontrados fueron el índice de masa corporal, con una mediana de 24 (IC95% 19.2-31.1), consumo de alcohol en el 64.8 %, sedentarismo del 52.1%, tabaquismo en el 11.5% y el antecedente de viajes recientes en el 36%.

Uno de cada 3 médicos (32.7%) refirieron síntomas sugerentes de COVID-19, siendo los más frecuentes: mialgias y artralgias (23.6%), cefalea (22.1%), faringodinia (17.6%), tos (14.8%), fatiga (13.9%), rinorrea (13.9%), fiebre (13.6%), anosmia y disgeusia (11.5%) y diarrea (10.6%). Solo el 7.3% recibió algún tratamiento, siendo los más frecuentes antibióticos (70.8%), sintomáticos (66.6%), antiparasitarios (50 %), antivirales (20.8%), anticoagulantes (4.2 %) y esteroides (4.2 %).

En los sujetos sintomáticos, el 67.6% refirieron como posible sitio de contagio el ámbito hospitalario, pero no asociado a área COVID; el 18.1%, atribuyeron el contagio a la exposición en el área COVID y, en el 14.3% a algún sitio extrahospitalario. De los 71 sujetos sintomáticos, el 61.9% se realizaron RT-PCR contra SARS-CoV2, de las cuáles 20 (45.4%) fueron positivas y 24 (54.5%) negativas. En el total de sujetos, se determinó la presencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV2, encontrándose en el 15.8%. El total de las características descritas se presentan en la TABLA 1.

N 330		Mediana	IC95%
	Edad	29	26-34
	IMC	24	19.2-31.1
	Semanas en Covid	4	1-17
		n	%
Participación en Área COVID		280	84.8
Horas / Semana en COVID			
	<7	26	7.9
	8-12	78	23.6
	13-36	137	41.5
	>36	39	11.8
SEXO	<i>Masculino</i>	172	52.1
HEMOTIPO	A+	104	31.5
	A-	3	0.9
	O+	192	58.2
	O-	7	2.1
	AB+	6	1.8
	<i>Desconoce</i>	18	5.5
GRADO DE RESIDENCIA	R1	42	12.7
	R2	88	26.7
	R3	99	30
	R4	60	18.2
	R5	26	7.9
	R6	15	4.5
ESPECIALIDAD MÉDICA	<i>Anestesiología</i>	44	13.3
	<i>Radiología</i>	43	13
	<i>Medicina Interna</i>	29	8.8
	<i>Oftalmología</i>	21	6.4
	<i>Medicina Crítica</i>	19	5.8
	<i>Cirugía General</i>	16	4.8
	<i>Psiquiatría</i>	15	4.5
	<i>Dermatología</i>	13	3.9
	<i>Medicina Nuclear</i>	12	3.6
	<i>Nefrología</i>	12	3.6
	<i>Otorrinolaringología</i>	11	3.3
	<i>Endocrinología</i>	11	3.3
	<i>Infectología</i>	10	3
	<i>Angiología</i>	10	3
	<i>Colon y Recto</i>	10	3
	<i>Patología</i>	8	2.4
	<i>Urología</i>	8	2.4
	<i>Audiología</i>	7	2.1
	<i>Gastroenterología</i>	6	1.8
	<i>Hematología</i>	6	1.8
	<i>Neurocirugía</i>	6	1.8
	<i>Alergo_Immuno</i>	4	1.2
	<i>Maxilofacial</i>	4	1.2
	<i>Neurología</i>	3	0.9
	<i>Reumatología</i>	2	0.6
VACUNAS	BCG	312	94.5
	Influenza	279	84.5
FACTORES DE RIESGO	Etilismo +	214	64.8
	Sedentarismo	172	52.1
	Viajes Recientes +	119	36.1
	Tabaquismo +	38	11.5
SITIO DE PROBABLE EXPOSICIÓN	<i>Intrahospitalaria (No COVID)</i>	71	67.6
	<i>Área COVID</i>	19	18.1
	<i>Extrahospitalaria</i>	15	14.3
SINTOMAS	<i>Ausentes</i>	222	67.3
TIPO DE SINTOMAS	<i>Mialgias/Artralgias</i>	78	23.6
	<i>Cefalea</i>	73	22.1
	<i>Faringodinia</i>	58	17.6
	<i>Tos</i>	49	14.8
	<i>Fatiga</i>	46	13.9
	<i>Rinorrea</i>	46	13.9
	<i>Fiebre</i>	45	13.6
	<i>Anosmia/Disgeusia</i>	38	11.5
	<i>Diarrea</i>	35	10.6
	<i>Disnea</i>	12	3.6
	<i>Dolor Tórcico</i>	12	3.6
RECIBIÓ TRATAMIENTO		24	7.3
TIPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO	<i>Antibiótico</i>	17	70.8
	<i>Sintomáticos</i>	16	66.6
	<i>Antiparasitario</i>	12	50
	<i>Antiviral</i>	5	20.8
	<i>Anticoagulante</i>	1	4.2
	<i>Esteroides</i>	1	4.2
SITIO DE PROBABLE CONTAGIO	<i>Hospital (Área no COVID)</i>	71	67.6
	<i>Área COVID</i>	19	18.1
	<i>Sitio Público</i>	9	8.6
	<i>Familiar</i>	6	5.7
PCR - SARS CoV2	<i>No se realizó</i>	286	86.7
	<i>Positivas</i>	20	6.1
	<i>Negativas</i>	24	7.3
Anticuerpos Positivos		52	15.8

Tabla 1. Características generales de la población

Se realizó un subanálisis con los médicos residentes que contaban con una prueba RT-PCR contra SARS CoV2, la misma fue realizada ante la presencia de síntomas, no hubo diferencias relevantes respecto a la demografía de los mismos, destacando que alrededor de la mitad estuvo al menos entre 13 y 36h/semana en el área COVID, 1 de cada 5 pertenecían al servicio de radiología y mostraron frecuencia similares a las de la muestra total respecto a antecedentes de vacunación, factores de riesgo y reconocieron como sitio probable de contagio el área intrahospitalaria pero, diferente a la asignada a pacientes con COVID-19. Los síntomas más frecuentes también fueron la presencia de mialgias/artralgias (81.8%) seguidos de cefalea (68.2%), fatiga (59.1%) y fiebre (54.5%), solo 1 caso requirió manejo intrahospitalario. Destacó una menor participación de los antibióticos como parte del tratamiento (34.1%), pero siendo los más frecuentes; seguidos por los antiparasitarios (25%) y manejos sintomáticos (20.8%). Solo el 45% de los sujetos tuvieron una prueba RT-PCR para SARS CoV-2 positiva y casi la misma cantidad presentó anticuerpos IgG contra SARS CoV2 (42.7%). En la TABLA 2 se enlistan las características del subgrupo con RT-PCR.

N 44		Mediana	IC95%	
	Edad	29	18-34	
	IMC	23.5	18.3-34.3	
	Semanas en Covid	4	1-15	
		n	%	
Participación en Área COVID		39	88.6	
Horas / Semana en COVID	<7	4	9.1	
	8-12	10	22.7	
	13-36	23	52.3	
	>36	2	4.5	
SEXO	Masculino	23	52.3	
HEMOTIPO	A+	9	20.5	
	O+	32	72.7	
	O-	1	2.3	
	AB+	1	2.3	
	Desconoce	1	2.3	
GRADO DE RESIDENCIA	R1	5	11.4	
	R2	8	18.2	
	R3	16	36.4	
	R4	11	25	
	R5	3	6.8	
	R6	1	2.3	
ESPECIALIDAD MÉDICA	Imagen	9	20.5	
	Nefrología	4	9.1	
	Hematología	4	9.1	
	Endocrinología	3	6.8	
	Anestesiología	2	4.5	
	Medicina Interna	2	4.5	
	Cirugía General	2	4.5	
	Psiquiatría	2	4.5	
	Medicina Nuclear	2	4.5	
	Otorrinolaringología	2	4.5	
	Infectología	2	4.5	
	Angiología	2	4.5	
	Urología	2	4.5	
	Medicina Crítica	1	2.3	
	Dermatología	1	2.3	
	Colon y Recto	1	2.3	
	Gastroenterología	1	2.3	
Neurocirugía	1	2.3		
Reumatología	1	2.3		
VACUNAS	BCG	40	90.9	
	Influenza	37	84.1	
FACTORES DE RIESGO	Etilismo +	30	68.2	
	Sedentarismo	22	50	
	Viajes Recientes +	19	43.2	
	Tabaquismo +	6	13.6	
SITIO DE PROBABLE EXPOSICIÓN	Intrahospitalaria. (No COVID)	38	86.4	
	Extrahospitalaria	18	40.9	
SINTOMAS	Presentes	44	100	
TIPO DE SINTOMAS	Mialgias/Artralgias	36	81.8	
	Cefalea	30	68.2	
	Fatiga	26	59.1	
	Fiebre	24	54.5	
	Faringodinia	22	50	
	Tos	20	45.5	
	Anosmia/Disgeusia	20	45.5	
	Diarrea	17	38.6	
	Rinorrea	14	31.8	
	Disnea	6	13.6	
	Dolor Torácico	5	11.4	
	MANEJO INTRAHOSPITALARIO		1	2.3
	TRATAMIENTO	Antibiótico	15	34.1
Antiparasitario		11	25	
Sintomáticos		9	20.5	
Antiviral		3	6.8	
Antimalárico		2	4.5	
Oxígeno		2	4.5	
Anticoagulante		1	2.3	
Esteroides		1	2.3	
SITIO DE PROBABLE CONTAGIO		Hospital (Área no COVID)	24	54.5
Área COVID	8	18.2		
Extrahospitalaria	9	20.5		
RT-PCR	Positiva	20	45.0	
IgG SARS CoV-2	Positiva	19	42.7	

Tabla 2. Sujetos con RT-PCR contra SARS CoV-2.

En relación con la correspondencia que existió entre las pruebas RT-PCR y la presencia de anticuerpos, se enfatizó que solo en 1 de cada 3 sujetos con PCR positiva presentaron anticuerpos, notándose que el 11.3% de los casos, aún con una prueba RT-PCR positiva para el virus, no desarrollaron inmunidad humoral, y por otra parte 13.6% de los sujetos que obtuvieron una RT-PCR negativa si desarrollaron anticuerpos ante la enfermedad. En la TABLA 3 se muestra la relación entre ambas pruebas.

		IgG SARS CoV-2	
		<i>Positivo</i>	<i>Negativo</i>
RT-PCR	<i>Positiva</i>	14 (31.4%)	6 (13.6%)
	<i>Negativa</i>	5 (11.3%)	19 (43.1%)

N = 44

Tabla 3. Relación RT-PCR e IgG contra SARS CoV-2.

Discusión

Para muchos patógenos, los títulos de anticuerpos se han establecido como marcadores útiles para determinar la exposición actual o previa al microorganismo, así como la protección del sujeto a una nueva infección. Aunque se desconocen los factores que pueden conferir protección, en la infección por SARS-CoV-2, los anticuerpos correlacionan con el desarrollo de inmunidad. Sin embargo, la actividad de neutralización y la persistencia de la respuesta mediada por anticuerpos pueden ser diferente entre patógenos, vacunas e individuos. Por lo tanto, sigue siendo importante adquirir datos para cada nueva infección, especialmente aquellas que representan una amenaza para la salud humana, como es el actual virus causante de la COVID-19.

Los resultados de este estudio nos proporcionan un punto de referencia para evaluar el estado de seroprevalencia respecto a la infección por SARS-CoV-2 en una comunidad médica altamente expuesta, encontrando que la misma fue del 15.8%, cifras en general mayores a las esperada en la población mundial. En un estudio español, se halló una seropositividad del 4.6%, para la población general, entre el 27 de abril y el 11 de mayo de 2020 (23); en otro estudio, en trabajadores de la salud del mismo país se encontró que el 9.3% desarrollaron anticuerpos detectables (24). En Alemania, las tasas han sido más bajas, reportadas en 1.6%, de los trabajadores de la salud.

Solo dos estudios publicados han evaluado la seroprevalencia del SARS-CoV-2 en México; uno realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, a lo largo de los 32 estados de la república, reportó una seroprevalencia en la población mexicana del 33.5% hasta diciembre de 2020 (25); otro se llevó a cabo en la ciudad de Veracruz reportando que entre sujetos asintomáticos la prevalencia fue del 21.3% (26).

Como puede observarse, en México, se cuentan con niveles más altos de seroprevalencia con respecto a otros países. Destaca que, en nuestro estudio, si bien los residentes médicos son una población de alto riesgo para el SARS-CoV-2, al ser de las primeras líneas de contacto, su seroprevalencia fue menor a la reportada en otros estudios en el contexto nacional; lo anterior, potencialmente atribuible a las medidas de protección con las que se cuentan en el contexto hospitalario, encontrando que el mayor tiempo de exposición al área

COVID no implicó un riesgo aumentado para contraer la enfermedad. Desarrollar anticuerpos y destacando que la mayor parte de los sujetos contagiados reportaron como sitio de probable contagio el ambiente hospitalario, pero fuera del área COVID, siendo justo estas áreas las más relevantes a reforzar con relación a medidas de protección sanitaria, teniendo una falsa sensación de seguridad en las mismas y por ende un mayor reporte de contagios.

Respecto a la concordancia entre las pruebas (RT-PCR y anticuerpos), llama la atención como sólo 1 de cada 3 sujetos con prueba positiva para COVID desarrolló inmunidad humoral, y 1 de cada 7, aún con una prueba positiva no logró desarrollar títulos detectables de anticuerpos, lo anterior potencialmente relacionado con la carga viral a la que se expusieron, o la presencia de inmunidad celular que no fue evaluada en este protocolo. Por otra parte, resultó interesante encontrar que, 1 de cada 9 sujetos con síntomas desarrollaron anticuerpos, aún con una prueba PCR negativa, lo anterior muy probablemente asociado a la estrecha ventana de oportunidad para la detección de la infección que confieren estos paraclínicos. Una limitante del presente estudio fue la limitación para la realización de pruebas RT-PCR, ya que sólo el 61.9% de los participantes que cursaron con síntomas, se la realizaron.

Conclusiones

El presente estudio proporciona estimaciones a nivel local de la diseminación del SARS-CoV2 en un hospital representativo de México. A pesar de ser la evaluación de un solo centro, los resultados sugieren que la seroprevalencia del personal sanitario es menor a la reportada a nivel nacional según otros estudios, potencialmente por las medidas de protección utilizadas y teniendo como principal factor de riesgo el contacto con el virus en áreas del hospital no relacionadas con la atención de pacientes COVID, siendo imperativo reforzar los protocolos de seguridad en esos espacios. Se necesitan más estudios para evaluar si estos resultados son representativos de otros hospitales de México.

Limitaciones

Dentro de las principales limitaciones del presente estudio son su origen retrospectivo, con los sesgos que representa para ello. La carencia de pruebas RT-PCR realizadas en tiempo y forma a todos los sujetos sintomáticos. La ausencia de mediciones en relación con la inmunidad celular que podrían mostrar mecanismos de protección diferentes a los anticuerpos neutralizantes.

Referencias

1. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):29. Published 2020 Mar 17. doi:10.1186/s40249-020-00646-x.
2. de Salud S. Coronavirus COVID19 Comunicado Técnico Diario [Internet]. Gob.mx. [citado el 12 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicado-tecnico-diario-238449>
3. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(10):2000180. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180.
4. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. 2020;87(4):281-286. doi:10.1007/s12098-020-03263-6.
5. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens [published online ahead of print, 2020 Mar 11]. *JAMA*. 2020;323(18):1843-1844. doi:10.1001/jama.2020.3786.
6. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020;172(9):577-582. doi:10.7326/M20-0504.
7. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1177-1179. doi:10.1056/NEJMc2001737.
8. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 May 6]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.8259. doi:10.1001/jama.2020.8259.
9. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review [published online ahead of print, 2020 Jul 10]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.12839. doi:10.1001/jama.2020.12839.
10. Lou B, Li TD, Zheng SF, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since exposure and post symptom onset [published online ahead of print, 2020 May 19]. *Eur Respir J*. 2020;2000763. doi:10.1183/13993003.00763-2020.
11. Serology in the context of COVID-19 [Internet]. [citado 30 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/serology-in-the-context-of-covid-19>.

12. Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m2516. Published 2020 Jul 1. doi:10.1136/bmj.m2516.
13. To KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):565-574. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
14. Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MDT, et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association of antibody responses with severity of disease. Preprint. medRxiv. 2020;2020.04.14.20065771. Published 2020 Apr 17. doi:10.1101/2020.04.14.20065771.
15. Black, J. R. M., Bailey, C. & Swanton, C. COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission. *Lancet (London, England)*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30917-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30917-X) (2020).
16. Abbott ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG Instructions for Use. H14806R03. June 2020.
17. Aguilar-Barojas, Sarai (2005). Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco*, 11(1-2),333-338.
18. 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*. 2020;396(10250):535–44.
19. Garcia-Basteiro AL, Moncunill G, Tortajada M, Vidal M, Guinovart C, Jiménez A, et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. *Nat Commun*. 2020;11(1):3500.
20. Muñoz-Medina JE, Grajales-Muñiz C, Salas-Lais AG, Fernandes-Matano L, López-Macías C, Monroy-Muñoz IE, et al. SARS-CoV-2 IgG antibodies seroprevalence and Sera neutralizing activity in MEXICO: A national cross-sectional study during 2020. *Microorganisms*. 2021;9(4):850.
21. Remes-Troche JM, Ramos-De-la-Medina A, Manríquez-Reyes M, Martínez-Pérez Maldonado L, Solís-Gonzalez MA, Hernández Flores KG, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies in a population from Veracruz (Southeastern Mexico) [Internet]. 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.10.19.20215558>.

22. Aguas R, Corder RM, King JG, Gonçalves G, Ferreira MU, Gomes MGM. Herd immunity thresholds for SARS-CoV-2 estimated from unfolding epidemics [Internet]. bioRxiv. 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.07.23.20160762>.
23. 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*. 2020;396(10250):535–44.
24. Garcia-Basteiro AL, Moncunill G, Tortajada M, Vidal M, Guinovart C, Jiménez A, et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. *Nat Commun*. 2020;11(1):3500.
25. Muñoz-Medina JE, Grajales-Muñiz C, Salas-Lais AG, Fernandes-Matano L, López-Macías C, Monroy-Muñoz IE, et al. SARS-CoV-2 IgG antibodies seroprevalence and Sera neutralizing activity in MEXICO: A national cross-sectional study during 2020. *Microorganisms*. 2021;9(4):850.
26. Remes-Troche JM, Ramos-De-la-Medina A, Manríquez-Reyes M, Martínez-Pérez Maldonado L, Solís-Gonzalez MA, Hernández Flores KG, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies in a population from Veracruz (Southeastern Mexico) [Internet]. 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.10.19.20215558>.
27. Aguas R, Corder RM, King JG, Gonçalves G, Ferreira MU, Gomes MGM. Herd immunity thresholds for SARS-CoV-2 estimated from unfolding epidemics [Internet]. bioRxiv. 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.07.23.20160762>.

Anexos

1. Carta de Consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación

Al igual que usted, otras personas más serán invitadas a participar. Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por favor lea la información que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

De acuerdo con las disposiciones contenidas en la Ley General de Salud, Título Quinto "Investigación para la Salud", Capítulo Único, artículo 100, fracción IV; así como del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo "De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos" Capítulo I, Disposiciones Comunes, artículo 13 que señala que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, artículos 14 fracción V, 20, 21 y 22 de dicho Reglamento; y, de conformidad con los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, se me ha explicado e informado que:

- I. **Justificación y objetivos:** Este estudio tiene como *objetivo* estimar la proporción de médicos residentes que tienen anticuerpos en sangre contra el virus SARS-CoV-2 e identificar los factores asociados; puesto que, los médicos residentes son una población vulnerable y de alto riesgo para adquirir dicha infección, debido al contacto frecuente y cercano con pacientes con COVID-19.
- II. **Procedimientos a realizar:** Se me informó que al aceptar participar, se me tomará una **muestra de sangre** del brazo, aproximadamente de 3-5 ml, para análisis de la misma; la cual será analizada para detección específica de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 (sugestiva de infección previa), e incluso, almacenada para estudios futuros y si fuese necesario, toma de nueva muestra. Así mismo, otorgaré información *verídica* mediante un **cuestionario** que se me realizará; la cual tendrá uso confidencial y no se manipularán mis datos personales.
- III. **Posibles riesgos:** Se me explicó que la toma de sangre de 3-5 ml (una jeringa pequeña) puede dar como resultado los siguientes riesgos o molestias: moretones, sangrados e infección; estos se resolverán con las indicaciones del médico en término de una o 2 semanas.
- IV. **Posibles beneficios:** Los resultados de este estudio ayudarán a diagnosticar una enfermedad previa en una población vulnerable por su alta exposición; orientar su vigilancia y establecer medidas de prevención terciaria.
- V. **Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:** Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación. Una vez que esté disponible el resultado de mi estudio, se me informará del mismo. En caso de llegar a solicitar estudios de extensión, estos se me realizarán. Los estudios que se practicarán serán cubiertos por el laboratorio hospital.
- VI. **Participación o retiro:** Se me aclaró que mi participación es completamente voluntaria; incluso, puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención de parte del médico o del hospital. Para fines de esta investigación, únicamente se utilizará la información que se nos ha brindado desde el momento en que acepté participar y hasta el momento en el cual ya no desee participar.
- VII. **Privacidad y confidencialidad:** Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.

Con fecha ____ de _____ de 2020, y habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, **acepto participar** en el estudio titulado:

Seroprevalencia de anticuerpos IgG-anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes, en un Hospital de Tercer Nivel en México.

Declaración de consentimiento: Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudio.

Nombre y firma del paciente o responsable legal

Nombre, y firma del testigo 1

Nombre, y firma del testigo 2

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable: Dr. Benitez Arvizu Gamaliel, Unidad Complementaria del Banco Central de Sangre, UMAE HE CMN SXXI. Tel. 56-27-69-00. E-mail: gamaliel.benitez@imss.gob.mx
Colaborador(es): Dra. María Guadalupe Velázquez Vázquez. Tel.: 56-27-69-00. E-mail: velazquez.vmg@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx.

Clave: 2810-009-013

2. Encuesta digital

Protocolo Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes, en un Hospital de Tercer Nivel en México.

Los datos que se presentarán en la siguiente encuesta son para uso informativo y de aspecto confidencial.

Marque con una (x) donde corresponde:

Nombre del sujeto						
Número de afiliación						
Teléfono						
Categoría/especialidad						
Edad						
Sexo	Hombre ()			Mujer ()		
Grupo de sangre						
Somatometría	Peso (kg):		Talla (m):		IMC:	
Antecedentes	Actividad física ⁺ :		Tabaquismo ^o :		Consumo de alcohol ^o :	
	Consumo de otras sustancias (marihuana, cocaína...) ^o :				Sí ()	No ()
Vacunación	Influenza en el último año	Sí ()	No ()	BCG	Sí ()	No ()
	Comorbilidades					
Diabetes		Sí (1)	No (0)	Infección por VIH/SIDA		Sí (1) No (0)
Cardiopatía congénita		Sí (1)	No (0)	Hipotiroidismo		Sí (1) No (0)
Epilepsia		Sí (1)	No (0)	Uso crónico de esteroides		Sí (1) No (0)
Trastorno psiquiátrico diagnosticado		Sí (1)	No (0)	Linfoma/ Leucemia		Sí (1) No (0)
Artritis idiopática juvenil		Sí (1)	No (0)	Tumor solido		Sí (1) No (0)
Lupus		Sí (1)	No (0)	Atopia		Sí (1) No (0)
Hipertensión arterial		Sí (1)	No (0)	Infección por H. pylori		Sí (1) No (0)
Dislipidemia		Sí (1)	No (0)	Asma		Sí (1) No (0)
Cardiopatía isquémica		Sí (1)	No (0)	Dispepsia no estudiada		Sí (1) No (0)
Enfermedad renal		Sí (1)	No (0)	Otro:		Sí (1) No (0)
Enfermedad hepática		Sí (1)	No (0)			Sí (1) No (0)
Medicamentos de uso crónico						
Síntomas de COVID-19	Sí ()			No ()		
Fecha de inicio de síntomas (dd/mm/aa)						
Síntomas		Sí	No		Si	No
	Fiebre			Fatiga		
	Disnea			Diarrea		
	Tos			Náuseas		
	Rinorrea			Hiposmia/anosmia		
	Expectoración			Dolor abdominal		
	Mialgias			Cefalea		
	Artralgias			Dolor torácico		
Disgeusia			Otros, especifique:			
¿Recibió algún tratamiento?	Sí ()	No ()	Especifique:			
¿Acreditó hospitalización?	Sí ()	No ()				
¿Requirió oxígeno?	Sí ()	No ()	¿qué modalidad?			
¿Dónde fue el contagio?	Familiar ()	Público ()	Hospital fuera de área COVID ()		En área COVID ()	
PCR para SARS-CoV-2	Sí () No ()		Fecha:		Negativo ()	Positivo ()
¿Ha entrado a Área Covid?	Sí ()		No ()			
Horas por semanas de exposición	Especifique:		Horas/semana.			





Temporalidad de exposición (en área COVID)	Fecha de inicio:		Última fecha:	
Prueba IgG SARS-CoV-2	Fecha de reporte:		Positivo ()	Negativo ()

+ 150 minutos por semana o 30 minutos diarios por al menos 5 días.

* En los meses de febrero-julio.

° Al menos, una vez por mes.

3. Carta de bioseguridad

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL			
 MÉXICO GOBIERNO DE LA REPÚBLICA	 ESTADOS UNIDOS MEXICANOS	Dirección de Prestaciones Médicas Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud Coordinación de Investigación en Salud	 IMSS
Carta para protocolos de investigación con implicaciones de Bioseguridad			
Título del protocolo de investigación:	Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes, en un Hospital de Tercer Nivel en México.		
Investigadora o el Investigador Responsable:	Dr. Gamaliel Benitez Arvizú		
Lugar donde se desarrolla el protocolo:	Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional Siglo XXI.		
Implicaciones de Bioseguridad Marque las opciones que aplique a su protocolo	Tipo		
<input checked="" type="checkbox"/> Material biológico infecto-contagioso.	Tejido sanguíneo de personal expuesto		
<input type="checkbox"/> Cepas patógenas de bacterias, virus o parásitos			
<input type="checkbox"/> Material radioactivo.			
<input type="checkbox"/> Animales genéticamente modificados.			
<input type="checkbox"/> Células genéticamente modificadas.			
<input type="checkbox"/> Vegetales genéticamente modificados.			
<input type="checkbox"/> Material que pueda poner en riesgo la salud del personal.			
<input type="checkbox"/> Material que pueda poner en riesgo la salud del derechohabiente.			
<input type="checkbox"/> Material que pueda afectar el medio ambiente.			
<input type="checkbox"/> Animales de laboratorio, granja o vida silvestre			
<input type="checkbox"/> Trasplante de células, tejidos u órganos.			
<input type="checkbox"/> Terapia celular.			
La normatividad sobre Bioseguridad relacionada con este protocolo, debe mencionarse en el apartado de "Aspectos de Bioseguridad" del protocolo de investigación. También se debe manifestar que existe evidencia documental auditable en el sitio donde se desarrolla el protocolo:			
a) Permisos y/o licencias oficiales que se requieran para llevar a cabo el trabajo propuesto			
b) Las instalaciones de los laboratorios involucrados se encuentran en estado satisfactorio de operación y son adecuadas para llevar a cabo el trabajo propuesto.			
c) El equipo a utilizar se encuentra en estado satisfactorio de operación			
d) Existen dispositivos personales de protección que se encuentran en estado satisfactorio de operación.			
e) Los involucrados en el protocolo, incluyendo a los estudiantes que participen en el mismo, han recibido la capacitación necesaria para trabajar con el material señalado anteriormente.			
f) Se mantendrán las condiciones adecuadas de instalaciones, equipo y personal durante el desarrollo del protocolo y que el protocolo se suspenderá en caso de haber alguna irregularidad.			
La Investigadora o el Investigador Responsable declara que conoce, ha leído los requisitos para protocolos de investigación con implicaciones de bioseguridad del IMSS, y cumplirá las normas, reglamentos y manuales de bioseguridad que apliquen al protocolo.			
Dr. Gamaliel Benitez Arvizú Director del Banco de Sangre Unidad Complementaria del Banco Central de Sangre, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Nombre y firma de la Investigadora o Investigador Responsable			

4. Cronograma de actividades

	Primera semana	Segunda semana	Tercera semana	Cuarta semana	Quinta semana	Sexta semana	Séptima semana	Octava semana	Novena semana
Revisión de la literatura									
Revisión del protocolo y registro ante comités de Ética e Investigación.									
Recolección de datos									
Recolección de muestras y resultados									
Análisis estadístico									
Revisión de los resultados									
Redacción del contenido									
Publicación del contenido									