

Seroprevalencia de anticuerpos anti SARS-CoV-2 en médicos de un hospital pediátrico

Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies among physicians from a children's hospital

Lic. Claudia Insúa^{*a}, Dra. Graciela Stedile^{*a}, Dra. Verónica Figueroa^a, Dra. Claudia Hernández^a, Bioq. Alejandra Svartz^b, Dr. Fernando Ferrero^c, Dr. María F. Ossorio^d y Dr. Oscar Brunetto^a

RESUMEN

Introducción. En pocos meses, la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se transformó en una pandemia, alcanzando millones de casos y centenas de miles de muertos. Por la enorme capacidad de contagio, el personal de salud se encuentra más expuesto a contraerla. Sin embargo, aún hay muy poca información al respecto, particularmente, entre pediatras.

Objetivo. Evaluar la seroprevalencia de anticuerpos anti SARS-CoV-2 en médicos de un hospital pediátrico, a 3 meses del primer caso en la Argentina. Explorar si algunas características demográficas, profesionales y epidemiológicas son factores de riesgo para presentar seropositividad para SARS-CoV-2.

Métodos. Estudio transversal, con médicos seleccionados aleatoriamente de la nómina de un hospital pediátrico. En todos, se pesquisaron anticuerpos anti SARS-CoV-2 por quimioluminiscencia (inmunoglobulinas G/M -IgG/IgM-) y se recogieron antecedentes epidemiológicos (edad, lugar de residencia, categoría profesional, contacto con enfermos), para explorar asociación entre los predictores y seropositividad.

Resultados. Se incluyeron 116 médicos, con una edad promedio de $45,6 \pm 13,3$ años. El 62,9 % eran médicos de planta, y el resto, residentes. El 42,2 % prestaban servicios en áreas dedicadas a la asistencia directa de pacientes con COVID-19. Cuatro (el 3,5%) refirieron contacto con enfermos sin la debida protección, y 6 (el 5,2 %), viaje previo a zonas de riesgo. Solo se identificaron anticuerpos anti-SARS-CoV-2 (IgG) en un profesional. Debido a ello, no se pudo evaluar asociación entre los potenciales predictores y la presencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2.

Conclusión. Se encontró que solo el 0,9 % de los médicos de un hospital pediátrico presentaban anticuerpos anti-SARS-CoV-2.

Palabras clave: infecciones por coronavirus, COVID-19, prevalencia, personal de salud.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.381>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.eng.381>

* Ambos autores contribuyeron de igual manera al trabajo y son considerados como primer autor.

- a. División Endocrinología.
 - b. División Laboratorio Central.
 - c. Departamento de Medicina.
 - d. Docencia e Investigación.
- Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Lic. Claudia Insúa:
clauinsu@hotmail.com

Financiamiento:

El reactivo fue provisto por el distribuidor local.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 21-6-2020

Aceptado: 29-7-2020

Cómo citar: Insúa C, Stedile G, Figueroa V, Hernández C, et al. Seroprevalencia de anticuerpos anti SARS-CoV-2 en médicos de un hospital pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(6):381-385.

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, se informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) acerca de una neumonía de causa desconocida detectada en Wuhan, China. El brote fue declarado emergencia de salud pública de preocupación internacional el 30 de enero de 2020. El 11 de febrero de 2020, la OMS anunció un nombre para la nueva enfermedad por coronavirus: *coronavirus disease 2019 (COVID-19)*.¹

En el término de pocos meses, la enfermedad alcanzó una distribución que configura la pandemia más importante que ha sufrido la humanidad en los últimos 50 años, con millones de casos y decenas de miles de muertos.² Además, por las características actuales de comunicación y transporte, ha provocado un impacto muy importante en la sociedad.³

La enorme capacidad de contagio que posee este virus hace que el personal de salud sea especialmente susceptible, en particular, cuando no se toman las medidas adecuadas.⁴ Existen detalladas guías sobre el uso de equipo de protección personal (EPP) de acuerdo con el grado de exposición del personal de salud en las distintas áreas.⁵

A pesar de que es razonable pensar que, con el transcurso de la pandemia, una porción del personal de salud adquiera la infección, hay muy poca información al respecto,^{6,7} particularmente, en relación con los pediatras. Aunque existe evidencia que muestra que la enfermedad en pediatría presentaría un espectro más leve que en otros rangos etarios,⁸ aún existen dudas sobre el rol de los niños en la difusión de la enfermedad.⁹

Contar con mejor información sobre la proporción de personal de salud que se infecta ayudará a diseñar mejores políticas para enfrentar esta y otras epidemias, y a proteger a los que la enfrentan directamente, día a día. Nuestro objetivo fue evaluar la seroprevalencia de anticuerpos anti coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; anti-SARS-CoV-2*, por sus siglas en inglés) en médicos de un hospital pediátrico y explorar si algunas características demográficas, profesionales y epidemiológicas eran factores de riesgo para presentar seropositividad para SARS-CoV-2.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño: Estudio transversal. Para el objetivo principal, se adoptó un enfoque descriptivo y, para el objetivo exploratorio (riesgo), se contempló un enfoque analítico.

Población: Médicos de planta y médicos residentes del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE).

Variable de resultado: Presencia de anticuerpos *anti-SARS-CoV-2* (inmunoglobulina G-IgG- y/o inmunoglobulina M-IgM-).

Variabes de predicción (exploratorio): Edad, lugar de residencia (Ciudad Autónoma de Buenos Aires o provincia de Buenos Aires), categoría profesional (médico de planta/médico residente), departamento (Medicina, Urgencias, Consultorios Externos, Cirugía, Diagnóstico, Docencia e Investigación), área de asistencia a pacientes con COVID-19 (sí/no), contacto profesional (haber tenido contacto estrecho no adecuadamente protegido con pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el curso de su práctica profesional), contacto social (haber tenido contacto estrecho no adecuadamente protegido con personas con diagnóstico de COVID-19 fuera de su práctica profesional) y antecedente de viaje a zonas con circulación viral antes del 16/3/2020 (EE. UU., Corea, China, Japón, Irán, Europa, Brasil, Chile).

Cálculo del tamaño muestral: Considerando que el Hospital contaba con alrededor de

600 médicos y esperando una prevalencia de seropositividad del $10\% \pm 5\%$, se calcularon 112 determinaciones para estimar esa prevalencia con un nivel de confianza del 95 %.

Muestreo: Con la autorización previa del Comité de Ética en Investigación, se solicitó a la Subgerencia de Recursos Humanos y al Comité de Docencia e Investigación la lista de todos los médicos (de planta y residentes) que prestaban servicio en el Hospital al 30 de abril de 2020. A partir de esta, ordenada alfabéticamente, se calculó la fracción muestral y se efectuó un muestreo sistemático con arranque aleatorio para cubrir el número de determinaciones requeridas. Los profesionales seleccionados fueron invitados a participar, con el consentimiento informado previo. Ante la negativa a participar o la imposibilidad de obtener la muestra, se invitó a participar al profesional que se encontraba inmediatamente siguiente en la lista.

Procesamiento estadístico: Se calculó la prevalencia de seropositividad para SARS-CoV-2 para toda la población con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95 %. Se contemplaba evaluar la posible asociación entre los predictores y la variable de resultado por medio de χ^2 , pero no fue posible, debido a la bajísima prevalencia de anticuerpos *anti-SARS-CoV-2*. El procesamiento de datos se efectuó con IBM SPSS Statistics 20.0.

Obtención de las muestras: Se obtuvieron 4 cc de sangre por venopunción. Fue colocada en tubo con gel, con tapón, durante 2 horas a temperatura ambiente; luego, se centrifugó a 4500 revoluciones por minuto (rpm) durante 15 minutos. Se separó el suero. Todas las extracciones se efectuaron los días 8 y 9 de junio de 2020 para limitar el sesgo relacionado con el tiempo de exposición a la enfermedad.

Prueba diagnóstica: Todas las muestras fueron procesadas al mismo tiempo. La determinación de anticuerpos *anti-SARS-CoV-2* (IgG e IgM) se efectuó simultáneamente para ambas inmunoglobulinas por medio de quimioluminiscencia indirecta cualitativa automatizada en suero humano,¹⁰ empleándose el equipo de MAGLUMI 2019-nCoV IgM (CLIA) y MAGLUMI 2019-nCoV IgG (CLIA) de la empresa SNIBE. Según el fabricante, el equipo mostraba una sensibilidad del 95,6 % y una especificidad del 96 % (IgG e IgM) (Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co, Shenzhen, China). Los resultados se interpretaron de la siguiente manera: < 1 AU/ml = no reactivo y ≥ 1 AU/ml = reactivo.

Consideraciones éticas: El estudio se guio por las normas de buenas prácticas clínicas, lo establecido en la Declaración de Helsinki y la normativa del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires vigente. Se solicitó y obtuvo autorización al Comité de Ética en Investigación y a la Dirección de la Institución. Se obtuvo el consentimiento informado de los sujetos para participar en el estudio. Los participantes recibieron el resultado de la prueba en forma confidencial.

RESULTADOS

De los 672 médicos incluidos en el listado de la Institución, se estudiaron muestras de 116 (el 17,2 %). La edad promedio de los médicos fue $45,6 \pm 13,3$ años. El 62,9 % eran médicos de planta, que representaban a 6 departamentos. El 42,2 % prestaban servicios en áreas dedicadas a la asistencia de pacientes con COVID-19. Los antecedentes epidemiológicos relacionados con la enfermedad fueron muy poco frecuentes (Tabla 1).

Solo se identificaron anticuerpos anti-SARS-CoV-2 (IgG) en un profesional (el 0,9 %; IC 95 %: 0,1-5,5). No se identificaron anticuerpos IgM

en ninguno. Debido a que solo se encontraron anticuerpos en un médico, no se pudo evaluar la asociación entre los potenciales predictores y la presencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 (IgG o IgM).

DISCUSIÓN

En este estudio, se encontró que la seroprevalencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en médicos de un hospital pediátrico alcanzó al 0,9 % de los sujetos. Nuestros resultados fueron muy inferiores a los reportados por Garcia-Basteiro y col. en un hospital de Barcelona.¹¹ Ellos encontraron que hasta el 11,2 % de los trabajadores de la salud de su institución presentaban anticuerpos específicos.

Si bien puede llamar la atención la baja prevalencia de seropositivos para SARS-CoV-2 entre los médicos de nuestro Hospital, algunas consideraciones podrían ayudar a explicarla. La Argentina tuvo su primer caso de COVID-19 el 3/3/2020, y el primer fallecido, el 7/3/2020. Tan solo 13 días después, el país asumió un aislamiento social preventivo y obligatorio

TABLA 1. Características de la población en la que se pesquisaron anticuerpos anti coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave

| | | n (%) |
|-----------------------------|------------------------------|------------|
| Lugar de residencia | Ciudad de Buenos Aires | 85 (73,3) |
| | Provincia de Buenos Aires | 31 (26,7) |
| Categoría profesional | Médico de planta | 73 (62,9) |
| | Médico residente | 43 (37,1) |
| Departamento | Docencia e Investigación**** | 47 (40,5) |
| | Consultorios Externos | 25 (21,6) |
| | Urgencias | 17 (14,7) |
| | Medicina | 16 (13,8) |
| | Cirugía | 9 (7,8) |
| Trabajo en área de COVID-19 | Diagnóstico | 2 (1,7) |
| | Sí | 49 (42,2) |
| Contacto profesional* | No | 67 (57,8) |
| | Sí | 3 (2,6) |
| Contacto social** | No | 113 (97,4) |
| | Sí | 1 (0,9) |
| Viaje*** | No | 115 (99,1) |
| | Sí | 6 (5,2) |
| | No | 110 (94,8) |

* Haber tenido contacto estrecho no adecuadamente protegido con pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el curso de su práctica profesional.

** Haber tenido contacto estrecho no adecuadamente protegido con personas con diagnóstico de COVID-19 fuera de su práctica profesional.

*** Antecedente de viaje a zonas con circulación viral antes del 16/3/2020 (EE. UU., Corea, China, Japón, Irán, Europa, Brasil, Chile).

**** Incluye a los médicos residentes.

COVID-19: enfermedad coronavirus 2019.

de características masivas.¹² A partir de ese momento, tanto el Ministerio de Salud de la Nación¹³ como el de la Ciudad de Buenos Aires¹⁴ establecieron estrictos protocolos destinados al personal sanitario, que contemplaban muy especialmente su protección personal. Aunque aún subsisten algunas dudas sobre la efectividad de los EPP,¹⁵ es muy posible que estas dos medidas, adoptadas tan precozmente, hayan tenido importancia para que nuestros médicos no siguieran el camino de sus colegas españoles⁷ y norteamericanos.¹⁶

Además de las normas nacionales y locales, el Hospital estableció un plan de contingencia muy sólido, que incluyó la provisión de EPP, entrenamiento para el personal, circuitos para el manejo de los pacientes con *COVID-19*, áreas específicas para su hospitalización, creación de equipos para trabajar en forma alterna y la creación de un comité de crisis para coordinar todas las acciones. A esto se agregó el despliegue de una Unidad Febril de Urgencia (UFU) y una Unidad Transitoria de Aislamiento (UTA) en el ingreso del Hospital para colaborar en el adecuado tamizaje de los pacientes.¹⁷

Además, no debe olvidarse que una de las consecuencias de las estrategias de aislamiento social es la disminución de la asistencia de pacientes a los hospitales, lo que disminuye la posibilidad de contagio a partir de ellos. Esto fue muy llamativo en nuestro Hospital, que, a modo de ejemplo, vio caer en más del 80 % las consultas al Servicio de Emergencias a partir de la instauración del aislamiento social.¹⁸ Por último, es posible que los niños no tengan la capacidad de contagio que se sospechaba inicialmente e, incluso, que su infectividad sea menor que la de los adultos.¹⁹

Este estudio presenta la limitación de estudiar exclusivamente a médicos, por lo que puede subestimar la seroprevalencia en otros miembros del equipo de salud. Sin embargo, la información disponible hasta el momento muestra que la prevalencia de seropositivos en el personal de salud es más alta en médicos y enfermeros, y es similar entre ambos.²⁰

También debe considerarse que la presente pandemia ha saturado la industria de pruebas diagnósticas, debido a los enormes requerimientos de estos equipos. Es necesario que la capacidad de estas pruebas sea verificada bajo normas internacionales, como EP15 A3 (desempeño analítico declarado por el fabricante) y EP12 A2 (sensibilidad y especificidad diagnóstica

declarada por el fabricante) del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). En este caso en particular, se pudo verificar el desempeño analítico según EP15 A3 antes de utilizar el método en este estudio.

Finalmente, como con toda la información referida a esta pandemia, hay que ser cautos al interpretarla por lo novedoso de la situación. Debe esperarse el resultado de estudios epidemiológicos más extensos, al controlar la circulación viral, para tener una idea más precisa del tema.

Nuestro trabajo sugiere que, a tres meses de comenzada la pandemia, con cerca de 150 pacientes hospitalizados por *COVID-19* (y muchos de sus acompañantes también infectados) en nuestro Hospital, la tasa de contagios en los médicos es muy baja. A la seroprevalencia encontrada se suman 4 médicos que presentaron la enfermedad en los últimos 2 meses. Aunque la pandemia parecería extenderse en la Argentina, esta información podría mostrar que algunos caminos adoptados para enfrentarla podrían ser los adecuados.

CONCLUSIÓN

Luego de 3 meses del primer caso de *COVID-19* en el país, se encontró que solo el 0,9 % de los médicos de un hospital pediátrico presentaban anticuerpos *anti-SARS-CoV-2*. Dada la baja prevalencia, no pudo evaluarse la asociación con potenciales predictores. Es posible que las medidas de precaución puestas en práctica sean responsables de la baja prevalencia encontrada. ■

Agradecimiento

A los Dres. José Manuel Vera y Juan Rébora por su desinteresada colaboración en el procesamiento de muestras.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. 2020. [Acceso: 28 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 99. 2020. [Acceso: 28 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200428-sitrep-99-COVID-19.pdf?sfvrsn=119fc381_2.
3. Khan S, Siddique R, Ali A, Bai Q, et al. The spread of novel coronavirus has created an alarming situation worldwide. *J Infect Public Health*. 2020; 13(4):469-71.
4. Heinzerling A, Stuckey MJ, Scheuer T, Xu K, et al. Transmission of COVID-19 to Health Care Personnel During Exposures to a Hospitalized Patient - Solano County, California, February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(15):472-6.

5. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Using Personal Protective Equipment (PPE). [Acceso: 28 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/using-ppe.html>.
6. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323(13):1239-42.
7. Minder R, Peltier E. Virus Knocks Thousands of Health Workers Out of Action in Europe. *New York Times*. 2020 March 24. [Acceso: 3 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2020/03/24/world/europe/coronavirus-europe-covid-19.html>.
8. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020; 109(6):1088-95.
9. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020; 145(6):e20200702.
10. Padoan A, Cosma C, Sciacovelli L, Faggian D, et al. Analytical performances of a chemiluminescence immunoassay for SARS-CoV-2 IgM/IgG and antibody kinetics. *Clin Chem Lab Med*. 2020; 58(7):1081-8.
11. Garcia-Basteiro A, Moncunill G, Tortajada M, Vidal M, 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.
12. Boletín Oficial de la República Argentina. Decreto 297/2020. Aislamiento social preventivo y obligatorio. [Acceso: 16 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primer/227042/20200320>.
13. Ministerio de Salud de la República Argentina. Recomendaciones para equipos de salud. [Acceso: 16 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/equipos-salud>.
14. Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Coronavirus. Información para el equipo de salud. [Acceso: 16 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.buenosaires.gob.ar/coronavirus/equipos-salud>.
15. Verbeek JH, Rajamaki B, Ijaz S, Sauni R, et al. Personal protective equipment for preventing highly infectious diseases due to exposure to contaminated body fluids in healthcare staff. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 4(4):CD011621.
16. Barrett ES, Horton DB, Roy J, Gennaro ML, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in previously undiagnosed health care workers at the onset of the U.S. COVID-19 epidemic. Preprint. *medRxiv*. 2020; 2020.04.20.20072470.
17. Ministerio de Salud, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Unidades Febriles de Urgencia (UFU). [Acceso: 16 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.buenosaires.gob.ar/coronavirus/unidades-febriles-de-urgencia-ufu>.
18. Ferrero F, Ossorio MF, Torres FA, Debaisi G. Impact of the COVID-19 pandemic in the paediatric emergency department attendances in Argentina [published online ahead of print, 2020 Jun 18]. *Arch Dis Child*. 2020;archdischild-2020-319833.
19. Munro APS, Faust SN. Children are not COVID-19 super spreaders: time to go back to school. *Arch Dis Child*. 2020; 105(7):618-9.
20. Galan I, Velasco M, Casas ML, Goyanes MJ, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence among all workers in a teaching hospital in Spain: unmasking the risk. *medRxiv* 2020.05.29.20116731.

Artículos seleccionados

Los siguientes resúmenes y comentarios de trabajos seleccionados se encuentran disponibles en la versión electrónica de este número.

Front Pharmacol 2020;11:1186.

Suplementación con lactoferrina enteral para prevenir la sepsis y la enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros: un metanálisis con análisis secuencial de ensayos de ensayos controlados aleatorios (Gao Y, et al. *Enteral lactoferrin supplementation for preventing sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials*)

Comentario: Dr. José María Ceriani Cernadas. Editor en Jefe *Archivos Argentinos de Pediatría*.

N Engl J Med. 2020;383(4):334-346.

Síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C) en niños y adolescentes en Estados Unidos (Feldstein LR, et al. *Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents*)

Comentario: Dr. Luis Eduardo Urrutia. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Buenos Aires