UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID- en el personal asistencial del área de la salud del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia

Yuliana Andrea Martínez Pérez

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna
Bogotá, Colombia
2022

Prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID- en el personal asistencial del área de la salud del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia

Yuliana Andrea Martínez Pérez
Estudiante de posgrado de Medicina Interna
Universidad Nacional de Colombia

Trabajo de grado presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Medicina Interna

Director

Julio Cesar Gómez Rincón,MD

Especialista en Infectología

Co-directora

Sonia Isabel Cuervo Maldonado, MD, MSc

Especialista en Infectología

Magíster en Educación

Profesora Titular Departamento de Medicina Interna

Co-investigadores

Carolina Wiesner, MD

Ricardo Sánchez Pedraza, MD

Katherine García Guzmán, MD

Alba Lucía Combita, PhD Ciencias Biomédicas

Línea de Investigación:

Epidemiología descriptiva y sistemas de vigilancia del cáncer

Grupo de Investigación:

GREICAH Grupo de Investigación en Enfermedades infecciosas en cáncer y alteraciones hematológicas

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna

Bogotá, Colombia

2022

A mis padres, mi hermano y toda mi familia, que me sostuvieron en todos los momentos difíciles.

A Gisselle Rodríguez, Milton Arias y mis amigos de residencia, que hicieron de Bogotá un hogar.

A la Universidad Nacional de Colombia que me abrió las puertas, sin ella este sueño no se hubiera hecho realidad.

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

Yuliana Andrea Martínez Pérez

Fecha 03/06/2022

Agradecimientos

Agradecimientos especiales a las personas que hicieron posible la realización de este proyecto. Pues fue resultado del esfuerzo de la subdirección administrativa médica y del grupo de salud y seguridad en el trabajo del Instituto Nacional de Cancerología, que con el fin de brindar protección a los funcionarios al igual que a los pacientes, colaboraron en la materialización de este estudio.

Dra. Carolina Wiesner, directora general del Instituto Nacional de Cancerología
Dr. Juan José Pérez, Sub Director Administrativo del Instituto Nacional de Cancerología
Dra. Lina María Trujillo, Sub Directora Médica del Instituto Nacional de Cancerología
Erika Poveda, Coordinadora Salud y Seguridad en el trabajo del Instituto Nacional de Cancerología

Profundo agradecimiento al grupo GREICAH, a la doctora y maestra Sonia Isabel Cuervo Maldonado y a la Dra. Katherine García Guzmán, quienes me apoyaron de manera constante durante la realización de este trabajo.

Resumen

Prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID- en el personal asistencial del área de la salud del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia

Introducción

El SARS-CoV-2 es el nuevo coronavirus causante de la COVID-19, declarada pandemia por la Organización Mundial de Salud (OMS). Su veloz propagación creó la necesidad de desarrollar pruebas diagnósticas moleculares (PCR, antígeno), genómicas y serológicas que permitieron identificar rápidamente los casos para mitigar la transmisión y tomar las medidas necesarias.

Entre la población de alto riesgo para adquirir y transmitir la infección a los pacientes en particular a los inmunosuprimidos se encuentra el personal de la salud por lo que desde el grupo de salud y seguridad en el trabajo del INC y con el apoyo de la Dirección General y de la subdirección administrativa se identificó la necesidad de garantizar la seguridad de los funcionarios y de la atención a los pacientes del Instituto por lo que surgió la necesidad de realizar pruebas diagnósticas para covid a los funcionarios con el objetivo de estimar la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 y los factores asociados a su presencia desde el primer sujeto reclutado por un tiempo de 4 meses en el personal asistencial asintomático del área de la salud del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia.

Materiales y métodos

Estudio transversal de prevalencia de periodo y de asociación. A los funcionarios asintomáticos para COVID-19 se practicó la prueba de detección de antígeno para SARS-CoV2 de manera consecutiva por siete tomas de acuerdo al resultado de esta, según los lineamientos del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y la estrategia de vigilancia en salud pública. Además, se realizó una encuesta desarrollada por los

investigadores para caracterizar a la población. Las variables de interés se diligenciaron en RedCap y el análisis estadístico se realizó en R – Project versión 4.1.1

Resultados

Se incluyeron 602 funcionarios del Instituto Nacional de Cancerología. Con una mediana de edad de 39 años (RIC: 17), 28.2 % hombres, 25.1% refirieron antecedentes personales, la ocupación más frecuente fue enfermero/a o auxiliar de enfermería 27.2%, seguido de administrativo 17.9% y médico 15%, el 40% restante correspondió a estudiantes, instrumentadores quirúrgicos, nutricionistas, radioterapeutas, psicología, imágenes diagnósticas y servicios generales; 33.2 % tuvo contacto estrecho con un caso probable o confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19, siendo hospitalario en el 78.5 %; 56.2% no tuvo continuidad la participación del estudio, la mayoría por periodo de vacaciones. La prevalencia fue de 3.65 casos por 100 funcionarios/colaboradores a riesgo (IC 95% [2.30-5.48]) y de 6.81 casos por 100 funcionarios al incluir los eventos de positividad fuera del estudio (IC95% [4.93-9.12]). De los 22 casos positivos dentro del estudio 68.2% se habían vacunado. Ninguna de las variables consideradas presentó asociación estadísticamente significativa con la presencia de infección. No obstante, se evidenció una tendencia de la variable ocupación enfermero/a-auxiliar de enfermería (OR = 1.03, $IC_{95\%}$ [0.36-2.83]), servicio diagnóstico/apoyo (OR = 1.88, $IC_{95\%}$[0.63-5.62]), servicio hospitalización (OR = 1.11, $IC_{95\%}$ [0.35-3.42]), contacto con caso positivo (OR = 1.75, $IC_{95\%}$ [0.71-4.03]) y requerimiento de cuarentena (OR = 1.88, $IC_{95\%}$ [0.43-5.77]) como posibles factores de riesgo.

Conclusión

La prevalencia de la COVID-19 fue mayor en la primera toma, momento en que Colombia se encontraba en el segundo pico de la infección y no se disponía de la vacuna. Adicionalmente la prevalencia durante todo el estudio fue menor a la reportada en el personal de la salud, probablemente asociado con el adecuado uso de los elementos de protección personal. Las variables evaluadas no se asociaron con la presencia de infección. Sin embargo, se identificó poca participación del personal asistencial de la salud, lo que probablemente tiene efectos sobre la prevalencia y el poder estadístico. Por otro lado este hecho indica que se deben mejorar las estrategias de información, comunicación y educación sobre seguridad y salud en el trabajo.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, personal de la salud, pruebas serológicas de COVID-19

Abstract

Prevalence of SARS-CoV-2/COVID-infection in healthcare personnel in the health area of the National Institute of Cancerology of Colombia

Introduction

SARS-CoV-2 is the new coronavirus that causes COVID-19, declared a pandemic by the WHO. Its rapid spread created the need to develop molecular (PCR, antigen), genomic, and serological diagnostic tests that allowed rapid identification of cases to mitigate transmission and take the necessary measures.

Among the population at high risk for acquiring and transmitting the infection to patients, particularly immunosuppressed patients, are health personnel, so from the INC work health and safety group and with the support of the General Directorate and the administrative deputy directorate identified the need to guarantee the safety of the Institute's officials and patient care, which is why the need arose to perform diagnostic tests for COVID 19 on officials with the aim of estimating the prevalence of the disease. SARS-CoV-2/COVID-19 infection and to identify the factors associated with its presence from the first subject recruited for a period of 4 months in the asymptomatic care staff of the health area of the National Institute of Cancerology of Colombia.

Materials and methods

Cross-sectional study of period prevalence and association. Asymptomatic workers for COVID-19 underwent the antigen detection test for SARS-CoV2 consecutively for seven shots according to its result, according to the guidelines of the Colombian Ministry of Health and Social Protection and the public health surveillance strategy. In addition, a survey developed by the researchers was carried out to characterize the population. The variables

of interest were filled out in RedCap and the statistical analysis was performed in R – Project version 4.1.1

Results

Six hundred and two health workers from the National Institute of Cancerology were included. With a median age of 39 years (IQR: 17), 28.2% were men, 25.1% reported personal history, the most frequent occupation was nurse or nursing assistant 27.2%, followed by administrative 17.9% and medical doctor 15%, the remaining 40% corresponded to students, surgical technicians, nutritionists, radiotherapists, psychologist, diagnostic imaging and general services; 33.2% had close contact with a probable or confirmed case of SARS-CoV-2/COVID-19, being hospitalized in 78.5%; 56.2% did not continue to participate in the study, most of them due to vacations. The prevalence was 3.65 cases per 100 employees/collaborators at risk (95% CI [2.30-5.48]) and 6.81 cases per 100 employees when including positivity events outside the study (95% CI [4.93-9.12]). Of the 22 positive cases within the study, 68.2% had been vaccinated. None of the variables considered presented a statistically significant association with the presence of infection. However, there was evidence of a trend in the variable occupation nurse/nursing assistant (OR = 1.03, 95% CI: [0.36-2.83]), diagnosis/support service (OR = 1.88, 95% CI: [0.63-5.62]), hospitalization service (OR = 1.11, 95% CI: [0.35-3.42]), contact with a positive case (OR = 1.75, 95% CI: [0.71-4.03]) and quarantine requirement (OR = 1.88, 95% CI: [0.43-5.77]) as possible risk factors.

Conclusion

The prevalence of COVID-19 was higher in the first shot, when Colombia was at the second peak of the infection and the vaccine was not available. Additionally, the prevalence throughout the study was lower than that reported in health personnel, probably associated with the proper use of personal protection elements. The variables evaluated were not associated with the presence of infection. However, little involvement of health care personnel was identified, which probably has effects on prevalence and statistical power. On the other hand, this fact indicates that information, communication and education strategies on safety and health at work should be improved.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, health personnel, COVID-19 serological testing

Contenido

Pág.

1. Capítulo 1. Marco teórico 20
1.1 El SARS-CoV-2 y la COVID-19 20
1.1.1 Virología del SARS-CoV-2 20
1.1.2 Inmunopatología 22
1.2 Pruebas diagnósticas y de cribado 24
1.3 Vacuna COVID-19 31
1.4 COVID-19 en el personal de la salud 32

2. Capítulo 2. Metodología 35
2.1 Definiciones 35
2.2 Objetivos 37
2.2.1 Objetivo primario 37
2.2.2 Objetivos secundarios 37
2.3 Definición de sujetos de estudio 37
2.4 Criterios de inclusión 37
2.5 Criterios de exclusión 38
2.6 Tamaño de muestra 38
2.7 Consideraciones éticas 38
2.7.1 Consideraciones ambientales 40
2.8 Sitio de investigación 40
2.9 Descripción de las intervenciones 41
2.9.1 Enrolamiento de los participantes y toma de la muestra 41
2.9.2 Detección de antígenos para SARS-CoV2 42
2.9.3 Archivos de datos y sistematización 44
2.9.4 Bioseguridad 44
2.10 Aseguramiento y control de la calidad 44
2.11 Análisis estadístico por cada objetivo 45

3. Resultados 47
3.1 Características sociodemográficas y clínicas de los participantes 47
3.2 Prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 y variables asociadas a su presencia 49

4. Discusión y recomendaciones 55
4.1 Discusión 55
4.2 Conclusión 61
4.3 Recomendaciones 61

Lista de figuras

Pág.

Figura 1-1. Partícula viral del SARS-CoV-2……. Pág. 21
Figura 1-2. Respuesta inmune del SARS-CoV-2……..…….. Pág. 24
Figura 1-3. Respuesta inmunológica y pruebas de detección …….. Pág. 26
Figura 1-4. Resultados de exactitud diagnóstica y concordancia para la prueba de antígeno……...……..……..…….. Pág. 28
Figura 1-5. Algoritmo para el uso de pruebas diagnósticas en COVID-19…….. Pág. 30
Figura 2-1. Enrolamiento de los participantes y detección de antígenos……. Pág. 42
Figura 3-1. Distribución por ocupación de los participantes…..……..……... Pág. 46
Figura 3-2. Cribado de los funcionarios por cada toma…..…..……... Pág. 50
Figura 3-3. Resultado de ajuste de regresión logística univariado (no ajustado), teniendo en cuenta el desenlace de presencia de infección por SARS-CoV-2/COVID-19…... Pág. 53
Figura 3-4. Distribución de las causas de descontinuación del cribado……..…….. Pág. 54

Lista de tablas

Pág.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de funcionarios y colaboradores del Instituto Nacional de Cancerología…….……... Pág. 46

Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas de funcionarios y colaboradores del Instituto Nacional de Cancerología, considerando el resultado de la prueba para SARS-CoV-2/COVID-19…….……...……... Pág. 51

Abreviaturas

Abreviatura	Término
ACE-2	*Enzima convertidora de angiotensina 2*
ARL	*Aseguradora de riesgos laborales*
ARN	*Ácido ribonucleico*
CDC	*Centers for Disease Prevention and Control*
COVID-19	*Coronavirus disease 2019*
ECDC	*Europan Centre for Disease Prevention and Control*
EPS	*Empresa prestadora de servicios en salud*
ICTV	*International Committee of Taxonomy of Viruses*
INC	*Instituto Nacional de Cancerología de Colombia*
INS	*Instituto Nacional de Salud*
IFN	*Interferon*
OMS	*Organización Mundial de la Salud*
OPS	*Organización Panamericana de la Salud*
PAMPs	*Patrones moleculares asociados a patógenos*
RIC	*Rango intercuartilo*
rt-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real
SARS-CoV-2	*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*
VPN	*Valor predictivo negativo*
VPP	*Valor predictivo positivo*

Introducción

El nuevo SARS-CoV-2, capaz de causar tanto infecciones leves del tracto respiratorio alto (81%) como infecciones severas del tracto respiratorio bajo (14%) (1), es responsable del brote de COVID-19, identificada por primera vez en China en diciembre de 2019 y declarada por la OMS como pandemia en marzo del 2020 dado su rápida propagación a nivel mundial (2). Así, con el fin de tomar medidas que disminuyan la transmisión de la enfermedad, a partir del conocimiento de la especie viral a la que está genómicamente relacionado (SARS-CoV 2003), se desarrollaron pruebas diagnósticas para la pronta detección de los infectados (1)(3).

De acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el 19 de febrero de 2020 se notificaron mundialmente 49.070 casos confirmados por laboratorio con 1.383 muertes. De estos, 1.716 de los casos (3.5%) y seis de las muertes (0.4%) correspondían a trabajadores de la salud (4). Sorprendentemente un día después, la China Joint Mission reportó sólo en este país 2.055 casos confirmados de trabajadores de la salud con una mortalidad del 1.1% (5). Otro trabajo en 476 hospitales de este país, cuando aún no se había superado la pandemia, documentó que los casos confirmados por laboratorio de trabajadores de la salud no eran despreciables, pues ascendían al 5.7% de la población infectada (6). Siendo Hubei, el epicentro del brote, el lugar que aportó más casos (88%) (4)(5). Lo anterior hizo necesario, con el fin de mantener la salud de este personal y la fuerza laboral, generar políticas de protección que lograron reducir la tasa de infección a 2.68% en un mes (6).

Según el boletín del INS para el 5 de agosto del 2020, 5.447 personas diagnosticadas con COVID-19 correspondían a trabajadores de la salud, lo que representó un 1.37% de la población nacional con esta infección para esa fecha, siendo Bogotá la ciudad más afectada. Además, de acuerdo al informe, 472 fueron sintomáticos, 42 fallecieron y 80% de las infecciones se asociaron a la prestación de servicios (7). De esta manera, el INS

reportó que la mayor fuente de infección en esta población se asoció a la prestación, seguido de los casos importados y por último comunitarios (7).

Para mediados de 2020, se cuenta para la identificación de casos con la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) y prueba de detección de antígenos, las cuales han evidenciado una buena sensibilidad y especificidad hasta los 11 primeros días del inicio de síntomas o del contacto con personas sintomáticas para la identificación de los casos (7)(8); y, con las pruebas rápidas basadas en detección de anticuerpos, que si bien no identifican infección aguda debido a su baja sensibilidad, son de importancia epidemiológica porque estiman la seroprevalencia geográfica(9).

Teniendo en cuenta lo anterior, los lineamientos del INS y del Ministerio de Salud y Protección Social se evaluaron los criterios para el uso de pruebas diagnósticas y de tamizaje en los trabajadores de la salud, definidos como “profesionales de la salud y trabajadores que lleven a cabo funciones de tipo administrativo, de aseo, vigilancia y de apoyo que presten servicios en las diferentes actividades de prevención, diagnóstico y atención del SARS-CoV-2/COVID-19, de vigilancia epidemiológica y protección familiar” (10). Al respecto, manifiestan que, dado el riesgo intrínseco de la labor, son las personas con priorización en la toma de muestras en caso de presentar síntomas o de ser contacto estrecho asintomático de un caso confirmado o sospechoso, independiente de la presencia o no de factores de riesgo o el estado de vacunación, indicando entonces la toma de RT-PCR o de detección de antígenos.

Sumado a lo expuesto, el 28 de octubre de 2020 se publicó la recomendación de la EDCD (*Europan Centre for Disease Prevention and Control)* sobre estrategias de prueba de COVID-19, incluyendo el uso de pruebas rápidas de antígenos y exponen que la prueba rápida de antígenos ofrece algunas ventajas sobre la RT-PCR, a saber: accesibilidad, rapidez en la obtención del resultado y alta especificidad al compararla con la RT-PCR (entre 80.2-100%) (11); además que los valores predictivos de la prueba depende de la prevalencia de la enfermedad en una población, este centro avala el uso de pruebas rápidas de antígeno como método de tamizaje en trabajadores de la salud, debido a que ésta se considera una población con prevalencia de alta a muy alta 10 a $\geq$30%, caso en el cual la prueba tendría un alto VPP (11).

Por lo mencionado el ECDC recomienda el uso de pruebas rápidas de antígeno para evaluar la presencia de infección en el personal de la salud independiente de los síntomas si la positividad esperada es ≥10%, pues el riesgo de no detectar todos los casos o de tener resultados falsos negativos, está balanceado por la posibilidad de realizar pruebas seriadas. Ya que la identificación de estos casos es primordial para el control de la transmisión del virus (11). Adicionalmente, el ministerio de salud de Colombia resalta la importancia de completar simultáneamente actividades en el marco del Sistema de Gestión Seguridad y Salud en el Trabajo, manteniendo una comunicación constante entre el trabajador y el empleador (10).

El INC es el hospital público de cuarto nivel más grande del país que atiende pacientes con cáncer y cuenta con personal idóneo y especializado en el diagnóstico, tratamiento, prevención y control del cáncer; además, es un centro académico de referencia que recibe mensualmente personal de la salud en formación proveniente de diferentes universidades del país. Teniendo en cuenta lo expuesto sumado a: 1. La posibilidad de transmisión de las personas asintomáticas, 2. La presencia de casos terciarios 3. El contacto que este personal tiene a diario con pacientes que en el INC son inmunosuprimidos por su enfermedad de base o por los tratamientos que reciben sean o no casos confirmados para SARS-CoV-2 y que 4. El pico de infección era esperado para junio de 2020 y posiblemente con la extensión en la duración de este segundo pico en el país(12), se justifica la realización de pruebas rápidas en esta población y la realización de un estudio transversal analítico, con el fin de estimar la prevalencia de la infección e implementar medidas que fomentaran la salud no solo del personal asistencial, sino también la de sus familias y los pacientes. Se propone entonces, en el marco del programa de salud ocupacional, siguiendo con los lineamientos tanto del ministerio de salud como del INS (8) (13), la realización de pruebas rápidas de antígeno al personal asistencial del área de la salud del instituto, para conocer la prevalencia de la infección por SARS-CoV2/COVID-19 en esta población que permitiera implementar medidas que mejorarán las condiciones de trabajo y evaluaran posibles factores asociados a la COVID-19. Esta información podría aportar al conocimiento sobre el comportamiento epidemiológico del virus en una población específica y ser de utilidad en el futuro en el escenario de otras pandemias.

1. Capítulo 1. Marco teórico

1.1 El SARS-CoV-2 y la COVID-19

Finalizando el año 2019 se identificaron brotes de neumonía por un patógeno no identificado en Wuhan – China; teniendo en cuenta la presentación clínica, los resultados de laboratorio y los hallazgos en las imágenes de tórax, se consideró que el causante de esta neumonía era un virus. Tras analizar más de 80.000 casos confirmados por laboratorio, se encontró que estas fueron causadas por un nuevo coronavirus llamado 2019-nCoV. Posteriormente, el 20 de febrero de 2020, la OMS anunció un formato estándar de Coronavirus Diseases–2019 (COVID-19) para designar a la enfermedad causada por este patógeno recién descubierto. El mismo día, el Comité Internacional en taxonomía de los virus (ICTV) nombró a este coronavirus, SARS-CoV-2 (14).

Desde entonces se continuó expandiendo, por ello en marzo del 2020, debido a su rápida propagación a nivel mundial la OMS declara esta infección como pandemia (2), y un problema serio de salud pública, pues sumado a los anteriormente mencionado, se carecía del conocimiento en el manejo clínico específico, lo cual trajo como resultado miles de casos graves y muertes a nivel mundial.

1.1.1 Virología del SARS-CoV-2

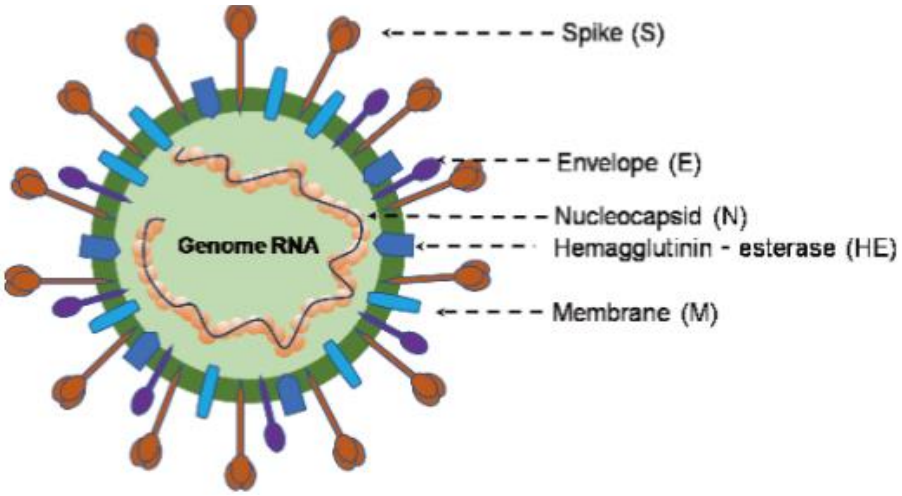
El SARS-CoV-2 es un Betacoronavirus de la familia *Coronaviridae* de RNA monocateriano de rápida transmisión persona a persona cuya infección causa COVID-19. Tras realizar el estudio epidemiológico de los primeros casos se identificó que la mayoría de estos se asociaban a la exposición en el mercado local de mar de Huanan, donde el Centro de Control de Enfermedades de China aisló el SARS-CoV-2 en especímenes ambientales (14).

En diciembre 30 del 2019, se aisló por primera vez en muestras de lavado broncoalveolar de tres pacientes del Hospital Jinyintan de Wuhan. Después del análisis de secuencia y el árbol evolutivo, el SARS-CoV-2 se consideró como miembro de los β -CoV (15).

La familia CoVs es una clase de virus de ARN monocatenario envuelto que puede causar enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas. Esta familia se divide serológica y genotípicamente en cuatro subfamilia: α, β, γ y δ. Las infecciones humanas por CoV son causadas por las subfamilias α, β – CoV; a esta última pertenecen los SARS coronavirus (SARS-CoV) y los MERS coronavirus (MERS-CoV). Los estudios han comprobado que el SARS-CoV2 comparte el 79% de las secuencia genómica con el SARS-CoV (14), posibilitando los avances en la comprensión de la interacción patógeno-hospedero.

La partícula viral es de forma ovalada-redondeada con un diámetro de 60-100 nm. Su genoma, similar al de otros β – CoV, tiene un tamaño de 29.9Kb que codifica proteínas no estructurales, además proteínas estructurales: Posee una nucleocápside compuesta por ARN genómico y una proteína fosforilada de nucleocápside (**proteína N**). Esta se encuentra dentro de la bicapa de fosfolípidos, está cubierta por el recortador de la glicoproteína spike (**proteína S**) y la hemaglutinina esterasa (HE). La proteína de membrana (**proteína M**) y la proteína de envoltura (**proteína E**), se localizan entre las proteínas S en la envoltura viral (14) (Figura 1-1). Siendo esta última la que permite la entrada del virus a la célula por medio de la enzima convertidora de angiotensina 2 humana (ACE2).

Figura 1-1. Partícula viral del SARS-CoV-2



Nombre de la fuente: Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of covid-19. Viruses. 2020;12(4):1–17

La enzima convertidora de angiotensina 2 humana (ACE2) es una proteína de membrana tipo I expresada en el pulmón, el riñón, el corazón y el intestino, que se asocia con enfermedades cardiovasculares. Sin embrago, además de clivar la angiotensina I para su conversión, también provee un sitio de unión directo para la proteína S del SARS-CoV-2 (14), de este modo la ACE2 es un receptor funcional usado por el SARS-CoV 2 para entrar a la célula. Este proceso es desencadenado por la subunidad S1 de la proteína S, que al cambiar su conformación en su dominio de unión al receptor (RBD), entra en un rearreglo estructural que lleva a la fusión de la membrana viral con la membrana celular del hospedero.

La proteína S del virus se encuentra en una conformación prefusión estable; al unirse por medio de la subunidad S1 al receptor de la célula del hospedero, desestabiliza el trímero de prefusión, lo cual resulta en el desprendimiento de la subunidad S1 y la transición de la subunidad S2 a una conformación posterior a la fusión de conformación para acoplarse a al receptor del hospedero (14). Sin embargo, se desconoce si el SARS-CoV-2 infecta cualquier célula inmune pues solo un pequeño porcentaje de los monocitos/macrófagos residentes en el pulmón expresan el receptor de ACE2, por lo que se plantea la posibilidad de que existan otros receptores, u otros modos de entrar a la célula (16).

1.1.2 Inmunopatología

El dominio de unión de la proteína S usa el receptor de la ACE2 para infectar las células del tracto respiratorio, y posterior a un periodo de incubación que varía entre 3 a 7 días, causa en 80% de los pacientes infecciones leves (tos, fiebre, adinamia, etc.) o asintomática, en el 15% severas y en el 5% críticas (16).

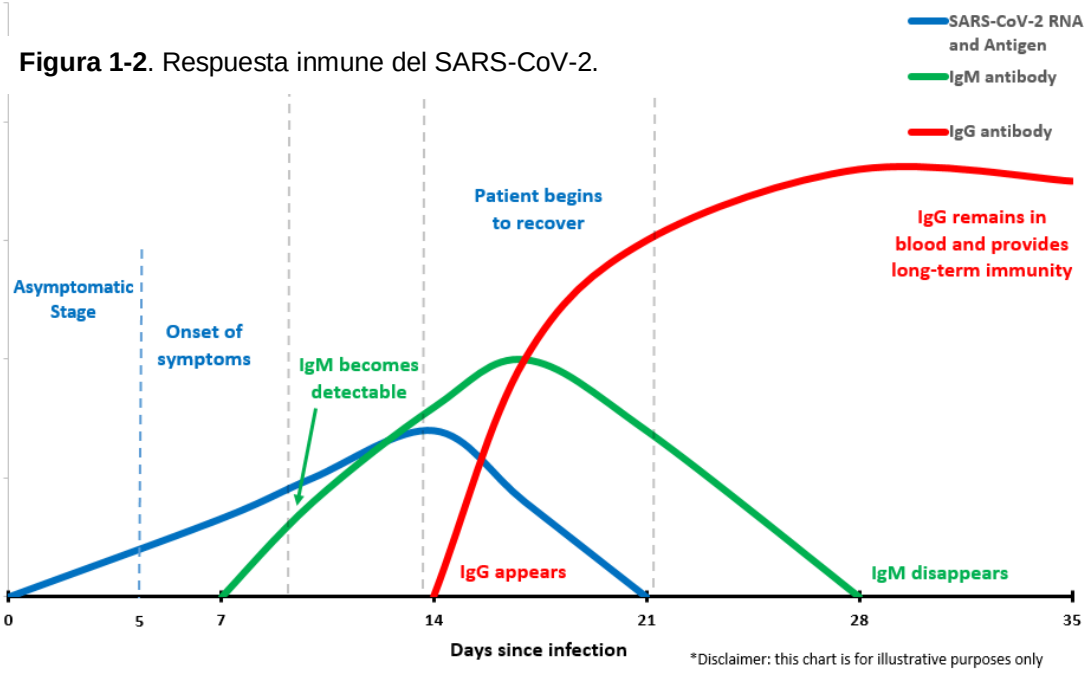
Los estudios sugieren que existe un rol protector tanto de la respuesta inmune mediada por célula como de la inmunidad humoral. En la mayoría de los trabajos los pacientes diagnosticados con esta infección desarrollaron linfopenia (89.2%), neutrofilia (74.3%) y trombocitopenia (24.3%). Además estos pacientes presentaban inflamación sistémica alta, aumento de la proteína C reactiva (100%), de la deshidrogenasa láctica (93.2%), del dímero D (97.1%) y de citoquinas proinflamatorias como la IL-6, IL-2, IL-7, IL-10, G-CSF,

IP-10, MCP-1, MIP-1A, y TNFα, por lo que esta respuesta inmune recibió el nombre de “tormenta de citoquinas o síndrome de liberación de citoquinas”, factor importante en la patogénesis de la COVID-19 (16).

Las proteínas S y N del virus, son las más inmunogénicas y abundantemente expresadas durante la infección. Para iniciar la respuesta antiviral, el sistema inmune innato reconoce estructuras moleculares que se producen por la invasión del virus (patrones moleculares asociados a patógenos, PAMPs). La interacción de estos patrones, que en el caso del SARS-CoV-2 corresponden a ssRNA viral o dsRNA, con los receptores endosómico de RNA, TLR8 y TLR7, lleva a la activación de vías de señalización y factores de transcripción que se requieren para activar la respuesta inflamatoria, entre ellos la producción de interferón tipo I (IFN-α e IFN-β), el cual es importante para la respuesta inmune antiviral y es capaz de suprimir la replicación y diseminación vial en estadios tempranos de la infección (16)

Por otro lado, la respuesta inmune humoral juega un rol protector al limitar la infección en estadios tardíos y prevenir la reinfección. El SARS- CoV-2 induce la producción de anticuerpos IgG contra la proteína N, que se pueden detectar en suero a los cuatro días tras el inicio de la enfermedad, y es positiva en la mayoría de pacientes al día catorce. Adicionalmente, se ha detectado que el pico de IgM específica se alcanza después del noveno día de enfermedad (16). Se observó además que la excreción viral y su replicación activa es muy alta en el tracto respiratorio alto durante la primera semana de síntomas, e induce anticuerpos IgG contra la proteína N que pueden detectarse al cuarto día del inicio de la enfermedad y seroconversión cercana al 100% al decimocuarto día (17) (Figura 1). Adicionalmente se detectaron anticuerpos IgM específicos en el noveno día con conversión a IgG a las dos semanas (16) (Figura 1-2)

Figura 1-2. Respuesta inmune del SARS-CoV-2.



Nombre de la fuente: Biopanda. COVID-19 Rapid Antibody test [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 17]. Disponible en: https://www.biopanda.co.uk/php/products/rapid/infectious_diseases/covid19.php

1.2 Pruebas diagnósticas y de cribado

Teniendo en cuenta el comportamiento inmunológico del virus, se han desarrollado pruebas moleculares, genéticas y serológicas para diagnosticar la infección/enfermedad (Figura 1-3)

Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real con transcriptasa reversa (RT-PCR)

Esta prueba se usa de manera rutinaria en muestras de secreción respiratoria durante los episodios de infecciones respiratorias agudas con el fin de detectar el virus causante de la enfermedad. La RT-PCR es una prueba molecular que se basa en la detección de ácidos nucleicos, fundamentándose en la amplificación del genoma del virus, algunos dirigidos a la identificación de las regiones del gen ORF1b y N del SARS-CoV-2 (10) (18) (19). Por lo

que se considera la prueba recomendada para realizar el diagnóstico, el seguimiento epidemiológico y la evaluación de las intervenciones (10).

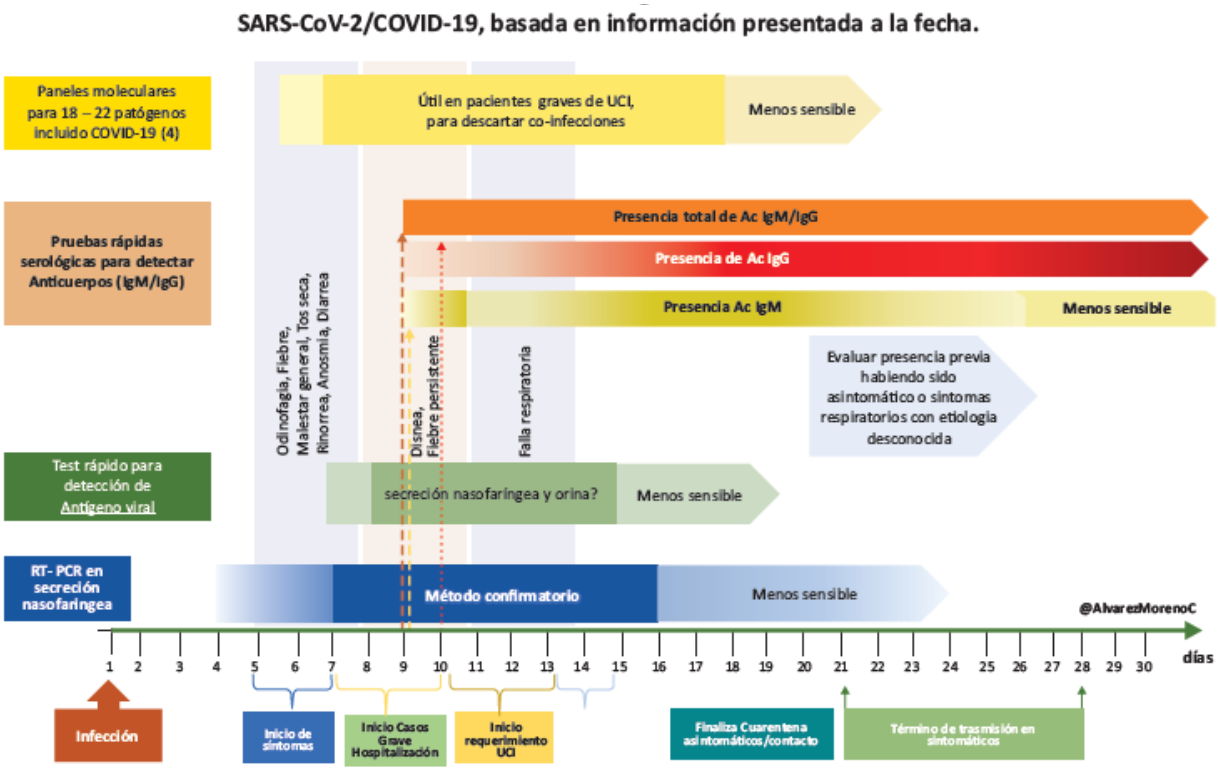
Al ser capaz de detectar la presencia del virus sin tener reacción cruzada con otros agentes virales, los estudios han demostrado que tiene alta especificidad (99%), sensibilidad (80%) y confirma COVID-19 (18) (19).

Adicionalmente, se encuentran estudios que han evidenciado la presencia de ARN viral en etapas presintomáticas, entre dos a tres días antes. Sin embargo como lo anotan los lineamientos colombianos para el uso de pruebas diagnósticas, la sensibilidad de la prueba aumenta a partir del quinto día de la enfermedad, además esta varía de acuerdo al huésped, los síntomas, la severidad del cuadro, la carga viral, el origen y calidad de la muestra (esputo 97.2%, saliva 62,3%, aspirado nasofaríngeo y de garganta 73,3%), mientras que la especificidad del 99% durante los primeros catorce días desde el inicio de la infección (10) (20). Además, se ha reportado positividad prolongada de la prueba en muestras respiratorias con un rango entre trece a veintinueve días (21).

Por lo mencionado, después del día diez de enfermedad, un resultado negativo de esta prueba, en el contexto de una alta sospecha clínica, implica la necesidad de repetir la prueba.

Uno de los sistemas que opera con esta tecnología es la plataforma BD MAX®, que utiliza las técnicas recomendadas por la OMS y los CDCs, con un límite de detección para SARS-CoV-2 de 0.432 GE/µL usando ARN de la cepa USA-WA1/2020: al ser automatizada ejecuta hasta 24 pruebas simultáneas, reduce el tiempo de diagnóstico (en menos de tres horas) y evita errores, posibilitando así la detección temprana de los casos, lo que permite rápido tratamiento y reducir la posibilidad de transmisión (22).

Figura 1-3. Respuesta inmunológica y pruebas de detección



Nombre de la fuente: Saavedra Trujillo CH. Resumen: Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud - Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Infectio. 2020;24(3)

Prueba rápida

Es un método serológico cualitativo que detecta antígenos o anticuerpos IgM/IgG usando muestras de sangre, saliva o fluidos nasales. Dada la dinámica inmunológica del virus, se indica para las personas sintomáticas después del día 10 de la infección. Su baja sensibilidad impide que sea recomendada para realizar diagnóstico.

Pruebas basadas en antígenos

Son un método diagnóstico alternativo, aunque menor que la RT-PCR, de acuerdo a la literatura, tienen buena sensibilidad y especificidad. Estas pruebas detectan proteínas de la nucleocápside, incluso al haber menos de 1000 copias del virus. Dada la dinámica inmunológica del virus, tiene mejor rendimiento en infección temprana (hasta once días desde el inicio de los síntomas), además se ha demostrado que la sensibilidad es mayor en pacientes con cargas virales más elevadas, es decir en pacientes sintomáticos tempranos (23).

Estas pruebas tienen gran utilidad en los lugares que por condiciones territoriales, no se encuentra disponible la RT-PCR, anotando que los casos sintomáticos con prueba negativa que persistan sintomáticos, requieren de realización de la RT-PCR para confirmar el resultado (10).

La prueba “STANDARD Q TM COVID-19 Ag Test Biosensor” está basada en la detección de antígenos; esta fue sometida a validación secundaria y verificación del desempeño en el país al compararla con la RT-PCR en 300 muestras. Encontraron que con la RT-PCR 30 positivas y 270 negativas, mientras que con la prueba de antígenos 25 fueron positivas y 275 negativas. Al analizar por subgrupos sintomáticos (menos de 11 días de inicio de los síntomas) y asintomáticos (con menos de 11 días de exposición), se encontró que (Figura 1-4): la prueba de antígenos tiene alta especificidad al compararla con la prueba molecular, con sensibilidad del 100% en muestras nasofaríngeas en pacientes con menos de 11 días de síntomas y del 64% en pacientes asintomáticos con menos de 11 días de exposición, por lo que la concordancia de las dos pruebas es alta en algunos escenarios (24)

Figura 1-4. Resultados de exactitud diagnóstica y concordancia para la prueba antígeno

Escenarios	Descripción	N	Sen (IC95%)	Esp (IC95%)	Exactitud	LR+	LR-	Kappa	Recomendación	Utilidad para escenario
Escenario 1	**Prueba aplicada a población sintomática y asintomática con menos de 11 días de inicio de síntomas o de exposición**	**300**	**83.3% (66.4, 92.6)**	**100.0% (98.6, 100)**	**98.3%**	**-**	**0.16**	**0.9**	**La prueba presenta una adecuada especificidad para descartar la presencia SARS-CoV-2, así mismo es alta su capacidad de detectar casos cuando la fecha de inicio de síntomas o la exposición es menor a 11 días.**	**Es útil**
Escenario 2	Prueba aplicada a población asintomática con menos de 11 días de exposición	273	64.3% (38.7, 83.6)	100.0% (98.5, 100)	98.2%	-	0.35	0.77	La prueba presenta una adecuada especificidad para descartar la presencia SARS-CoV-2, adicionalmente su capacidad de detectar casos cuando se tiene claridad de la fecha de exposición es moderada.	Es útil*
Escenario 3	Prueba aplicada a población sintomática con menos de 11 días de inicio de síntomas	27	100.0% (80.6, 100)	100.0% (74.1, 100.0)	100.0%	-	0	1	La prueba presenta una adecuada especificidad para descartar la presencia SARS-CoV-2, adicionalmente su capacidad de detectar casos cuando se tiene claridad de la fecha de exposición es alta.	Es útil

LR+: Razón de verosimilitud positiva; LR- Razón de verosimilitud negativa
Sen: Sensibilidad, Esp: Especificidad *Es recomendable ampliar el tamaño de muestra en los asintomáticos positivos

Nombre de la fuente: Instituto Nacional de Salud. Validación secundaria y verificación del desempeño de la prueba "STANDARDTM Q COVID-19 Ag Test Biosensor" [Internet]. 2020 [cited 2021 Aug 12]. Available from: https://www.ins.gov.co/pruebas de antgenos/1. Informe de validación STANDARDTM Q COVID-19 Ag Test Biosensor.pdf

Algunas de estas pruebas cumplen con los estándares definidos (25)(26) para usarse en ciertos escenarios como asintomáticos con o sin factores de riesgo que hayan estado en contacto estrecho con un caso confirmado, estudios de vigilancia epidemiológica o para inferir la seroprevalencia en un área determinada (4).

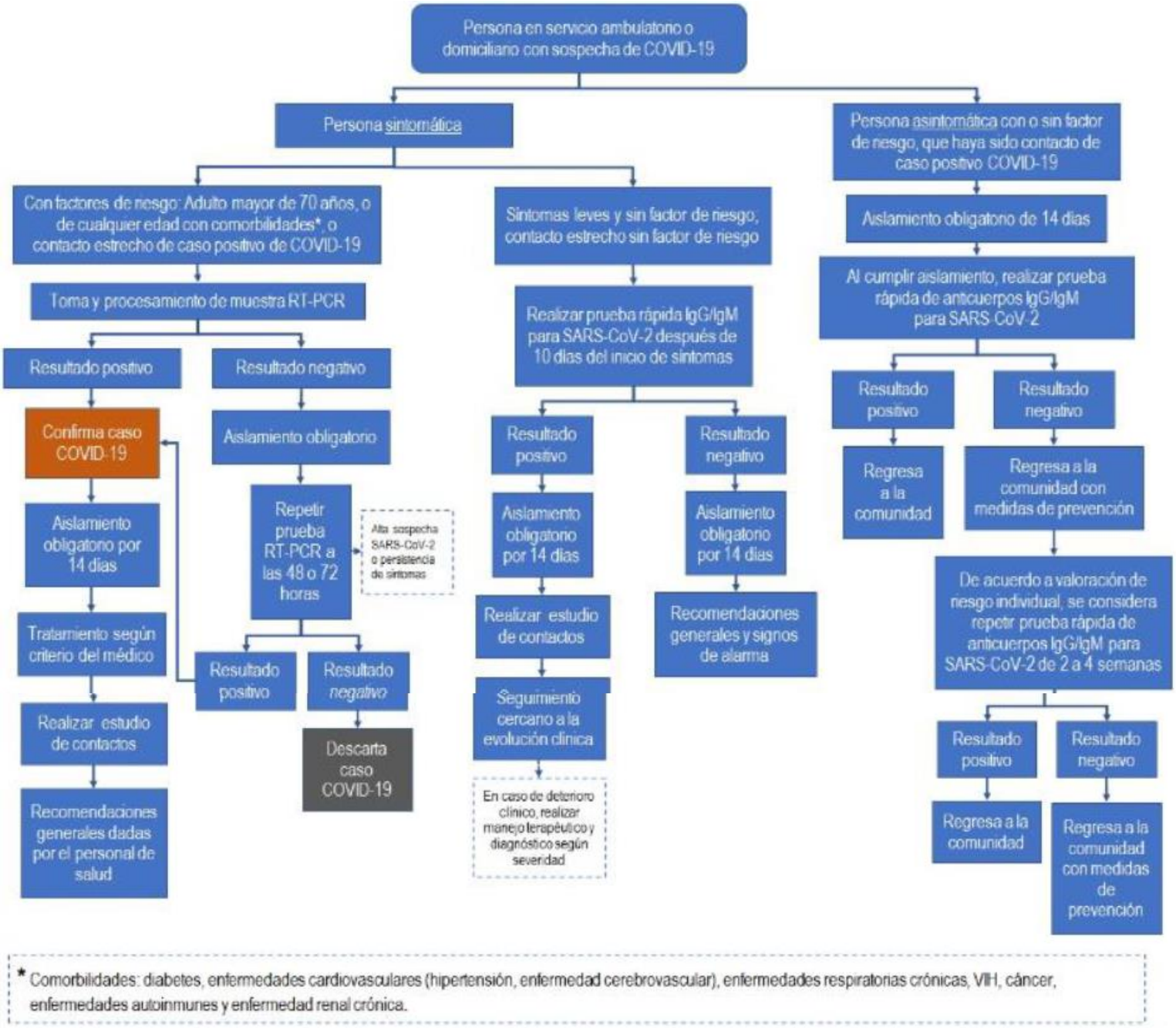
Por lo anterior la prueba de detección de antígenos es usada en ciertos escenarios: personas sintomáticas durante los primeros 11 días de enfermedad, poblaciones con limitaciones territoriales y personas asintomáticas con o sin factores de riesgo con menos de 11 días de exposición (24), porque ha demostrado en algunos estudios sensibilidad del 93% y especificidad del 100% para detección de infección temprana (23).

De acuerdo con lo descrito y como se mencionó previamente ECDC recomienda el uso de pruebas rápidas de antígeno para evaluar la presencia de infección en el personal de la salud independiente de los síntomas si la positividad esperada es ≥10%, pero el riesgo de no detectar todos los casos o de obtener resultados falsos negativos, se balancea cuando existe la posibilidad de realizar pruebas seriadas y reiterando que la identificación de estos casos es primordial para el control de la transmisión del virus (11).

En Colombia la estrategia en vigilancia en salud pública (13), siguiendo los lineamientos del Ministerio de Salud y Protección Social (8), avala el uso de la RT-PCR y las pruebas antigénicas para la detección de casos, incluso asintomáticos.

El siguiente algoritmo, tomado del consenso Colombiano (1), resume las recomendaciones para el diagnóstico por el laboratorio de los casos sospechosos y asintomáticos con contacto estrecho (Figura 1-5).

Figura 1-5. Algoritmo para el uso de pruebas diagnósticas en COVID-19



Nombre de la fuente: Ministerio de salud y protección social de Colombia. Lineamientos para el uso de pruebas diagnósticas de sars-cov-2 (covid-19) en Colombia ministerio de salud y protección social Bogotá, abril de 2020. 2020;2:1–15

1.3 Vacuna COVID-19

La vacunación, junto con las medidas no farmacológicas, son la clave para controlar las pandemias. A finales del 2020 se reportaron varios ensayos fase III sobre la eficacia de las vacunas, los cuales llevaron a la aprobación o no de ellas, las siguientes fueron reportadas como eficaces y aprobadas para su uso en humanos: Pfizer–BioNTech, Moderna, AstraZeneca–University of Oxford, Johnson & Johnson, Gamaleya, Sinovac Biotech, Sinophar y Bharat Biotech (27). Estas usan diferentes plataformas, RNAm, vector viral, virus inactivo o subunidades de proteínas virales.

Se han conducido diferentes estudios comparando la relación entre la eficacia y los anticuerpos neutralizantes in vitro de acuerdo a la plataforma de vacunación usada. Estos datos sugirieron mayor respuesta de anticuerpos con vacunan RNAm y la subunidad de proteína Novavax que con las de vector viral y virus inactivo (27). Con una eficacia reportada entres 60%-94%, pero es de anotar que debido a los diferentes diseños de los estudios, el desenlace, las poblaciones evaluadas y la prevalencia de las variantes de SARS-CoV-2 no fue posible realizar estudios cabeza-cabeza para comparar las diferentes plataformas entre sí. En general la eficacia encontrada es la siguiente (27):

** Plataforma de RNAm, Pfizer y Moderna, eficacia 95% y 94% respectivamente para COVID-19 sintomática y RT-PCR positiva a los 24 meses de seguimiento, con efectiva del 100% para prevenir enfermedad severa.

** Plataforma vector viral, AstraZeneca dos dosis y Johnson & Johnson, eficacia 81% y 66% respectivamente para COVID-19 sintomática y RT-PCR positiva a los 24 meses de seguimiento, con efectiva la primera del 100% para prevenir hospitalización y del 85.4% la segunda para enfermedad severa.

** Plataforma con virus inactivo, Sinovac Biotech, eficacia entre 50.7% - 78% dependiendo del país para COVID-19 sintomática confirmada a los 12 meses de seguimiento, 100% de eficacia para hospitalización y enfermedad sintomática.

Con respecto a la COVID – 19, para comienzos de 2021 se disponía en el país de algunas de las vacunas aprobadas y recomendadas por las agencias y organizaciones internacionales; por lo que para el primer semestre de 2021, durante las cinco primeras etapas de la vacunación, el porcentaje de cobertura de la población general y del personal de la salud era del 37.8% (28)

1.4 COVID-19 en el personal de la salud

La propagación global del SARS-CoV-2 aumentó dramáticamente desde su aparición en diciembre de 2019. Por ello se hizo necesario aplicar medidas que permitieran identificar y tratar los casos para mitigar la transmisión. Varias pruebas de laboratorio han sido recomendadas para el diagnóstico de COVID-19. Pero teniendo en cuenta que existen escenarios en los que se requiere optimizar el tiempo para la toma de decisiones, se desarrollaron pruebas de antígenos, que son de utilidad en algunas circunstancias.

Con respecto a la RT-PCR, un estudio realizado en Alemania en trabajadores de un hospital, demostró que el 100% de los resultados fueron positivos en los primeros cinco días de enfermedad (cuando los síntomas eran leves o prodrómicos) disminuyendo el porcentaje de detección después del quinto día de infección (17). De igual manera, también se usó para la tamización en trabajadores de la salud asintomáticos: en un hospital de Londres utilizando esta prueba encontraron una prevalencia del 7.1% de COVID-19 asintomática (29), adicionalmente el 3% de los trabajadores de los hospitales universitarios de Cambridge tuvieron la prueba positiva y estaban asintomáticos (30).

Por otro lado, los estudios realizados con pruebas de detección de antígenos, han encontrado resultados discrepantes. Uno de ellos evalúo la prueba BIOCREDIT COVID-19 Ag test comparada con la RT-PCR y el cultivo viral en 8 pacientes, hallaron que las pruebas fueron positivas en 11.1% y 45.7% respectivamente, por lo que se recomienda el uso de las dos pruebas Antígeno y RT-PCR (31)(30). Sin embargo, en otro estudio que incluyó 127 muestras mostró sensibilidad de 93.3% y especificidad del 100%, con una exactitud diagnóstica del 96.1% y un coeficiente Kappa de 0.9, con sensibilidad mayor en

aquellos con alta carga viral, por lo que se propuso esta prueba como una herramienta útil para el diagnóstico de COVID-19 (23).
De estos estudios se concluye que las pruebas diagnósticas disponibles se recomiendan para aplicar en ciertos escenarios, entre ellos la vigilancia epidemiológica en poblaciones de riesgo, como los trabajadores de la salud.

Investigadores de Países Bajos, realizaron pruebas moleculares en trabajadores de la salud de nueve hospitales con síntomas leves sin nexo epidemiológico. Hallaron una prevalencia del 4.1% infección por SARS-CoV-2 en esta población(31). Adicionalmente, la China Joint Mission reportó que aproximadamente el 5.7% de los trabajadores de la salud tenían diagnóstico de COVID-19, la mayoría por exposición comunitaria (5). Sin embargo, en Estados Unidos sí se reportó el alto riesgo ocupacional, pues 43 trabajadores de la salud resultaron positivos luego de tener contacto con un caso hospitalario confirmado (32).

Un estudio transversal realizado en el 2020 en un hospital de Madrid en 2.590 de los 2.919 trabajadores del hospital, encontró que 31.6% de ellos fueron positivos para IgG sin diferencia en edad, sexo o antecedentes de enfermedades previas. De estos, 48.5% no reportaron síntomas; y en quienes tenían RT-PCR previa positiva, 90.8% fueron seropositivos para IgG. Adicionalmente los análisis de regresión logística multivariada, evidenciaron que la seropositividad se asoció con la profesión, médicos (OR 2.37, CI95% 1.61–3.49), enfermeras (OR 1.67, CI95% 1.14–2.46), auxiliares de enfermería (OR 1.84, CI95% 1.24–2.73), trabajadores en áreas de hospitalización de casos de COVID-19 (OR 1.71, CI95% 1.22–2.40), áreas de no COVID-19 (OR 1.88, CI95% 1.30–2.73) y urgencias (OR 1.51, CI95% 1.01–2.27); por lo que concluyeron que la seroprevalencia en trabajadores de la salud es alta y contribuye a la transmisión de la infección (33). Este hallazgo fue concordante con los resultados de otro trabajo en un hospital pediátrico de la misma ciudad, donde encontraron prevalencia serológica (IgM y/o IgG) del 17.2% y del 15.5% IgG positiva, en 33.8% eran asintomáticos, un porcentaje mayor que el de la población general en España (34).

En Colombia, con el objetivo de estimar la seroincidencia acumulada de IgG contra SARS-CoV-2 en los trabajadores de salud asintomáticos del Hospital departamental de Villavicencio, se realizó un estudio observacional analítico longitudinal en una cohorte aleatoria de 105 trabajadores de los 756. Encontraron una prevalencia inicial de 9.52%, y una seroincidencia acumulada en 42 días de 12.38%, además constataron que trabajar en las áreas de hospitalización, medicina crítica y urgencias, fueron factores de riesgo asociados (35).

Son pocos los estudios en Colombia que usan las pruebas existentes para evaluar la prevalencia en el personal asistencial. Siguiendo los lineamientos de tamizaje establecidos por el ministerio de salud y el INS (8) (13), amerita investigar al respecto para caracterizar a esta población que tiene riesgo inherente de contagio.

2. Capítulo 2. Metodología

2.1 Definiciones

Personal asistencial de la salud: Personal asistencial del área de la salud (médicos, enfermeros, fisioterapeutas, nutricionistas, auxiliares de enfermería, instrumentadores/as quirúrgicos, psicólogos, terapeutas respiratorios, técnicos de radioterapia, técnicos de imágenes diagnósticas, camilleros, personal administrativo que no labore en modalidad de teletrabajo, estudiantes de postgrado del área de la salud y personal asistencial vinculados al INC con empresas tercerizadas).

Detección de Antígenos para SARS-CoV2: Prueba de antígeno que busca proteínas del virus, esta prueba se realiza a través de hisopado naso faríngeo.

Infección Respiratoria Aguda Leve (equivalente Enfermedad Similar a la Influenza): Caso sospechoso. Persona con fiebre cuantificada > 38 °C y tos (previo o durante la consulta o la visita domiciliaria), no > de 7 días de evolución, que no requiera manejo intrahospitalario, servicios de urgencias u observación. Este tipo de caso requiere de sintomatología respiratoria, si el caso no tiene, NO es caso.

Caso asintomático: Esta definición incluye los trabajadores asintomáticos durante tamizajes ocupacionales. Estos casos se notifican como Cód - 346

Infección Respiratoria Aguda leve o moderada por virus nuevo, con manejo domiciliario: Persona con un cuadro clínico sospechoso o asintomático asociado a una prueba rápida positiva o una RT-PCR no concluyente para la identificación de SARS-CoV-2/ COVID-19

Infección Respiratoria Aguda Leve (equivalente Enfermedad Similar a la Influenza): Caso confirmado por laboratorio. Caso sospechoso que cumple con alguno de los siguientes criterios: RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 en pacientes con < de 14 días desde la fecha de inicio de síntomas. En los casos que la RT-PCR sea negativa, puede

evaluarse la confirmación de un caso que manifiesta síntomas hace 11 días o más con prueba serológica positiva de anticuerpos IgM/IgG > 11 días desde la fecha del inicio de síntomas).

Caso asintomático confirmado: caso probable que cumple con alguno de los siguientes criterios: RT-PCR para SARS-CoV-2 en pacientes con < de 14 días desde la fecha de la última exposición no protegida con caso confirmado para COVID-19. Con la evidencia disponible no se recomienda el uso de pruebas serológicas en población asintomática excepto que la indagación se establezcan periodos sintomáticos previos.

Contacto estrecho en el personal de la salud: Cualquier trabajador en triaje, consulta, salas de procedimientos, observación u hospitalización con exposición no protegida:
-Trabajador de la salud que no utilizó respirador de alta eficiencia N95 o superior durante la atención del caso confirmado de COVID-19 en procedimientos que generan aerosoles (por ejemplo: reanimación cardiopulmonar, intubación, extubación, broncoscopia, endoscopia, terapia con nebulizador, inducción de esputo, procedimientos que estimulan el reflejo de la tos).
-Trabajador del ámbito hospitalario que realizó atención clínica (examen físico, obtención de muestras, aspirado de secreciones, etc.) o atención al usuario (personal administrativo) a pacientes confirmados de COVID-19 y no utilizó los elementos de protección personal completos y adecuadamente.
Las exposiciones del personal sanitario también incluyen contacto a menos de dos metros por más de 15 minutos con un caso de COVID-19 o contacto con material potencialmente infeccioso de COVID-19 y no usó de los elementos de protección personal completos y adecuadamente.

Exposición no protegida: Exposición sin todos los elementos de protección personal (guantes, gorro, tapabocas, monogafas o pantalla facial completa, bata manga larga antifluido) a secreciones respiratorias de caso confirmado para COVID-19 o inadecuada higiene de manos posterior al contacto directo con secreciones respiratorias de caso confirmado para COVID-19.

Cribado incompleto: Participante que inicia pero por cualquier motivo no completa las 7 pruebas de cribado.

2.2 Objetivos

2.2.1 Objetivo primario

Estimar la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 desde el primer sujeto reclutado por un tiempo de 4 meses en el personal asistencial asintomático del área de la salud del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia.

2.2.2 Objetivos secundarios

- Caracterizar desde el punto de vista sociodemográfico a los sujetos participantes en el estudio.

- Establecer factores asociados con presencia de infección por SARS-CoV-2 en el personal asistencial del área de la salud en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia.

2.3 Definición de sujetos de estudio

Personal asistencial del área de la salud asintomático del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia

2.4 Criterios de inclusión

Personal asistencial del área de la salud (médicos, enfermeros, fisioterapeutas, nutricionistas, auxiliares de enfermería, instrumentadores/as quirúrgicos, psicólogos, terapeutas respiratorios, técnicos de radioterapia, técnicos de imágenes diagnósticas, camilleros, personal administrativo que no labore en modalidad teletrabajo, estudiantes de

postgrado del área de la salud y personal asistencial vinculados al INC con empresas tercerizadas), asintomáticos para infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en modalidad de trabajo presencial.

2.5 Criterios de exclusión

Personal asistencial del área de la salud que no deseen participar en el estudio

2.6 Tamaño de muestra

No se considera realizar cálculo del tamaño de la muestra dado que se plantea una aproximación censal.

2.7 Consideraciones éticas

El presente estudio transversal de prevalencia de periodo y de asociación, se realizó en el personal asistencial asintomático del área de la salud en el INC quienes firmaron consentimiento informado para participar voluntariamente y para donación de muestras clínicas para estudios futuros. Como la muestra que se tomó fue por hisopado nasofaríngeo esta investigación se clasificó como “investigación con riesgo mínimo” de acuerdo con las pautas expuestas en el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud.

En consonancia con el artículo 8 de dicha resolución y con el artículo 23 de la declaración de Helsinki, la información suministrada por los pacientes es de carácter confidencial y los resultados obtenidos en el estudio se emplearán únicamente con fines científicos, sólo será manejada por los investigadores pertenecientes al proyecto de investigación y no será compartida con terceros. Finalmente, se recordará que la participación en el estudio es voluntaria, no generará beneficios adicionales más allá de la obtención de conocimiento que puede ser generalizable a la población de características similares a la población de estudio y que en cualquier momento los participantes pueden retirarse del estudio y se

proporcionarán los datos de la persona(s) encargada (s) del reclutamiento de los pacientes en caso de que dudas adicionales deban ser resueltas.

Se considera el presente estudio cumple con los criterios para solicitud del consentimiento informado al comité de ética, de acuerdo a lo expresado en las pautas número 9 y 10 del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), dado que se trata de una investigación de carácter observacional descriptiva sin riesgo para los sujetos incluidos en ella, y aunado a que la necesidad de incluir un consentimiento informado limitaría la cantidad y calidad de datos que se pudiesen obtener.

La identidad de los individuos participantes en el estudio se mantuvo anónima y su identificación en las bases de datos fue codificada. Para garantizar la confidencialidad de los datos, en el momento de la inclusión de los pacientes al estudio se les asignó un código.

Este proyecto se encuentra ajustado a la normatividad internacional: Declaración de Helsinki, código de Nüremberg, Informe de Belmont y las pautas establecidas en el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias médicas (CIOMS) que fueron la base para la resolución de los dilemas éticos que se presentaran durante la investigación. La conducción del estudio se realizó de acuerdo con las normas de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y Resolución Nº 008430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de Colombia.

El nivel de riesgo ético en el que se clasificó el estudio de acuerdo al Artículo 11 de la Resolución Nº 008430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de Colombia fue Investigación con riesgo mínimo, debido a que fue un estudio prospectivo en el que la obtención de información se realizó a través de un cuestionario diseñado por los investigadores y debido a que no se generó en el paciente intervención, ni modificación a su tratamiento médico establecido; la muestra de hisopado nasofaríngeo se utilizó para realizar la prueba de antígenos de SARS-CoV2 y el sobrante de la muestra se almacenó para estudios futuros.

Se garantizó la confidencialidad de los pacientes incluidos y se suprimieron aquellas variables relacionadas con la identidad de los sujetos de investigación (Ley Estatutaria 1581 de 2012 y Decreto Nacional 1377 de 2013). También se garantizó que los investigadores tuvieran la competencia técnica requerida para este estudio y de las herramientas necesarias para el cuidado y utilización de los datos de investigación. El protocolo fue presentado para su revisión y aprobación por parte de los Comités de ética del INC y de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

2.7.1 Consideraciones ambientales

Las muestras nasofaringeas y los residuos biosanitarios que se generaron durante el procesamiento de las muestras en el Laboratorio de Microbiología del INC fueron segregados y tratados de acuerdo al Decreto 351 del 19 de febrero de 2014 emitido por el Ministerio de Salud y Protección Social y de acuerdo a las guías establecidas por la OMS.

2.8 Sitio de investigación

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones del Instituto Nacional de Cancerología. Se escogió un área con todos los elementos de protección y de bioseguridad para la toma de muestras y para la aplicación de la encuesta. Para los casos que fueron positivos se diligenció la ficha de notificación del evento. Las muestras se transportaron hasta el sitio en el laboratorio clínico definido para tal fin. Previo al inicio del estudio se redactaron los manuales de procedimientos para la recolección y transporte de muestras, almacenamiento y procesamiento de muestras de antígeno para SARS CoV2.

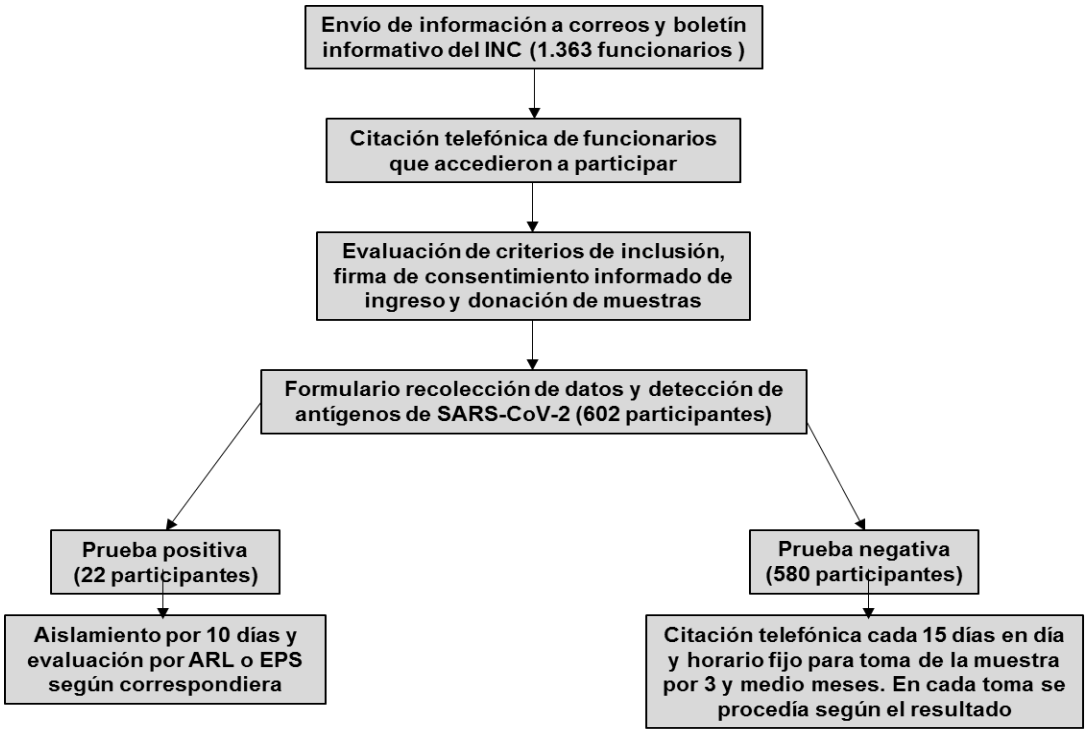
2.9 Descripción de las intervenciones

2.9.1 Enrolamiento de los participantes y toma de la muestra

Por medio de los canales de información del INC (correo electrónico, boletín informativo) se enviaron mensajes a los 1.363 funcionarios dando a conocer el estudio y sus objetivos, a su vez se invitó al personal asistencial a participar voluntariamente. Aquellos que expresaron la voluntad de participar fueron citados telefónicamente en un día y hora fijos para asistir al lugar de toma de muestra, esto con el fin de evitar aglomeraciones y ajustar el procedimiento a los horarios de los participantes, en total 602 funcionarios. Tras verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión dejaron manifiesta su participación mediante la firma del consentimiento informado, tanto de participación como de donar las muestras en caso de requerirse. Paso a seguir, se diligenció el formato de recolección de datos elaborado por los investigadores, y se tomó la temperatura a los participantes. Posteriormente se procedió a la toma de las muestras de hisopado nasofaríngeo para detección de antígenos contra SARS-CoV-2.

A partir de la fecha a la que asistieron a la primera toma de la muestra se planearon las fechas siguientes para la toma de muestra cada quince días hasta que la prueba fuera positiva o hasta completar los 4 meses de seguimiento (figura 3-1).

Figura 2-1. Enrolamiento de los participantes y detección de antígenos



** En caso de no asistir a una citación, no se continuaba con el cribado
*** Se tomó información telefónica de aquellos que no continuaron con el cribado sobre motivo de no continuación, diagnóstico de COVID-19 fuera del estudio y estado de vacunación

2.9.2 Detección de antígenos para SARS-CoV2

Se realizó la prueba de antígeno "STANDARDTM Q COVID-19 Ag Test Biosensor" que busca proteínas del virus a través de hisopado naso faríngeo (figura 3-1).

La muestra se tomó de la siguiente manera:

1. Se pidió al participante que sonara su nariz con el fin de limpiar el exceso de secreciones que pudieran dificultar la toma de la muestra.
2. Se introdujo el escobillón a través del piso de las fosas nasales (izquierda o derecha) hasta llegar a la nasofaringe, donde se dejó el escobillón unos segundos y acto seguido se retiró con movimientos de rotación.

3. El escobillón fue introducido en el tubo de recolección, el cual fue empacado en una bolsa de bioseguridad.
Los resultados de la prueba se enviaron previa autorización de los participantes a través del correo electrónico personal.

Aquellas personas con resultado positivo y después de determinar el tipo de contacto, se remitieron a la EPS sí el contacto no fue asociado a la atención en salud, o a la ARL en caso de que se identificara contacto estrecho con un paciente positivo, para continuar con el manejo pertinente y se enviaron para aislamiento por 10 días (al igual que a sus contactos estrechos, según la definición previa del INS). A cada una de estas personas se les hizo seguimiento para tener información pertinente sobre el bienestar de la persona, su entorno familiar y para garantizar la seguridad del espacio institucional

Por otro lado, aquellos con resultado negativo, se citaron telefónicamente en un día y horario fijos cada 15 días para realización de la prueba de antígenos por tres y medio meses de acuerdo a los lineamientos del INS para vigilancia activa y como se describió arriba se procedió según los resultados de la prueba. En caso de no asistir a alguna de las citaciones para toma de la muestra, sin importar el motivo, se consideró cribado incompleto y no se citó para toma de muestras posteriores.

A las personas que no completaron el tiempo propuesto de los 4 meses cada quince días se realizó contacto telefónico para que mediante una encuesta sistematizada se identificaran cuáles eran las razones para no continuar en el estudio. Lo anterior con el fin de determinar si tuvieron o no una prueba positiva, RT-PCR o prueba de detección de antígenos, por fuera de la realizada en el estudio, con el fin de conocer con mayor aproximación la verdadera prevalencia de la infección por SARS COV 2 en el personal asistencial del área de la salud asintomáticos del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, y evaluar los factores asociados a la presencia de infección. Además, se preguntó a estos participantes el motivo por el cual no continuaron con el cribado, así como su estado de vacunación.

2.9.3 Archivos de datos y sistematización

La información se extrajo de las encuestas; esta fue manejada por el coordinador operativo en acompañamiento del co-investigador de la institución. De la encuesta se extrajeron las variables de interés y fueron sistematizadas electrónicamente en el programa Red Cap. Para garantizar la confidencialidad de la información solo tuvieron acceso el equipo de investigadores quienes en la preparación de la carpeta del investigador firmaron un acuerdo de confidencialidad.

2.9.4 Bioseguridad

La investigación se realizó por profesionales con conocimiento y experiencia en el área de salud, e investigación que permitieron garantizar el cuidado y la integridad del ser humano bajo la responsabilidad de la institución. Se contó con los recursos humanos y materiales necesarios que garantizaron la seguridad tanto del investigador como del participante. Las pruebas se realizaron con el equipo de protección personal necesario, incluyendo guantes no estériles, máscara de protección y tapabocas quirúrgico/N95. Adicionalmente se llevó a cabo el lavado y desinfección de manos antes y después de la toma de cada muestra.

2.10 Aseguramiento y control de la calidad

La coordinadora operativa digitalizó las variables del estudio en la plataforma RedCap. Previo al análisis, otro investigador buscó discrepancias las cuales se resolvieron consultando el formato de recolección y la ficha de notificación si era necesario. La información de los participantes fue estrictamente confidencial solo teniendo acceso a la misma los investigadores que contaban con la firma del acuerdo de confidencialidad, adicionalmente se le asignó un código para el estudio suprimiendo los datos de identificación. Se cumplieron todos los criterios de buena práctica de investigación clínica. El servicio de Monitoria del INC E.S.E verificó la calidad de dato y avaló los datos recogidos garantizando su validez y confiabilidad.

2.11 Análisis estadístico por cada objetivo

- *Estimar la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 desde el primer sujeto reclutado por un tiempo de 4 meses en el personal asistencial del área de la salud, sintomático o asintomático, del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia.*

Se determinó la prevalencia como una proporción (numerador = número de casos, denominador = población total) y su precisión se determinó con intervalos de confianza del 95%, utilizando métodos basados en distribuciones binomiales o Poisson, dependiendo del número de eventos.

- *Caracterizar desde el punto de vista sociodemográfico a los sujetos participantes en el estudio.*

Se aplicaron técnicas de estadística descriptiva teniendo en cuenta las características de las variables; en este caso se utilizaron porcentajes para variables categóricas y medias con desviaciones estándar o medianas con rangos intercuartílicos para describir variables continuas (la selección de medias o medianas dependió de la simetría de las variables).

Adicionalmente se utilizaron herramientas gráficas para complementar el análisis descriptivo (diagramas de caja para variables continuas y diagramas de barras para variables categóricas).

- *Establecer factores asociados con presencia de infección por SARS-CoV-2 en el personal asistencial del área de la salud en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia.*

Se realizaron modelos multivariables para desenlaces categóricos (regresión logística binomial o Poisson, dependiendo del número de eventos detectados) donde la variable dependiente fue la presencia de infección de acuerdo al resultado de la prueba de

antígeno. Para la construcción del modelo se consideraron las siguientes variables independientes: sexo, edad, ocupación, trabajo en otras instituciones de salud diferentes del INC, lugar de contacto, tipo de contacto, presencia de síntomas, duración de los síntomas, diagnósticos de patologías presentes en el momento del examen, ocupación, servicio, cuarentena, contacto estrecho con caso positivo, localidad de residencia, uso/suministro de elementos de protección personal, retiro del proyecto y positividad en el tiempo de estudio. El número de variables estuvo restringido por el número de eventos detectados teniendo en cuenta la recomendación de conformar modelos con al menos 10 eventos por cada variable independiente que se incluya en los mismos. La selección del mejor modelo de predicción se efectuó con métodos automáticos stepwise con probabilidad de retiro de variables del 20%. Sobre los modelos finales se efectuaron pruebas de especificación, se evaluaron multicolinearidad y se efectuó diagnóstico de valores influyentes. Excepto para el caso de construcción automática de modelos, los niveles de significación para pruebas de hipótesis fueron del 5%.

3. Resultados

3.1 Características sociodemográficas y clínicas de los participantes

En total, se incluyeron en el estudio 602 funcionarios y colaboradores del Instituto Nacional de Cancerología. La tabla 1 presenta las principales características de la cohorte. La edad mediana fue de 39 años (RIC: 17), la cual osciló entre los 18 y los 66 años. El 71.8 % (432) eran mujeres. En su mayoría, tenían régimen contributivo (597, 99.2 %). El 27.4 % había viajado a áreas de circulación del virus en el territorio nacional o internacional en los últimos 14 días antes de la toma de la muestra. El 39.2 % (236) estaban vacunados contra la influenza estacional.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de funcionarios y colaboradores del Instituto Nacional de Cancerología.

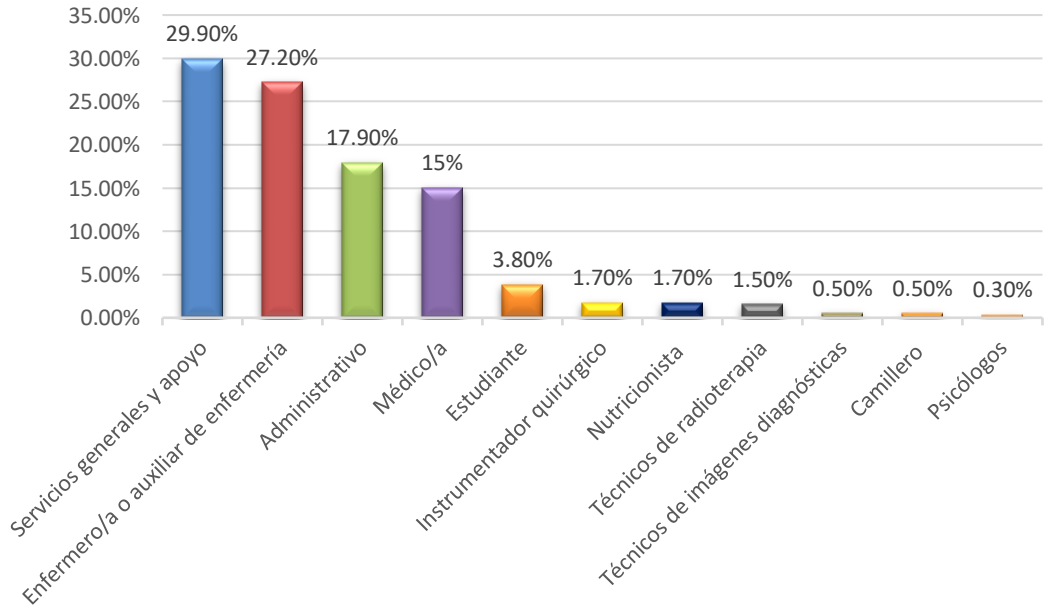
Característica		n = 602
Edad	Mediana [RIC]	39.0 [17.0]
Sexo, n (%)	Femenino	432 (71.8)
	Masculino	170 (28.2)
Tipo de régimen, n (%)	Contributivo	597 (99.2)
	Subsidiado	5 (0.80)
Viajes nacionales/internacionales, n (%)	Si	165 (27.4)
	No	437 (72.6)
Antecedente vacuna influenza, n (%)	Si	236 (39.2)
	No	364 (60.5)
	Sin dato	2 (0.30)
Antecedentes personales, n (%)	Si	151 (25.1)
	No	451 (74.9)
Trabaja en hospital diferente al INC, n (%)	Si	71 (11.8)
	No	531 (88.2)
Requerimiento de cuarentena previo al estudio, n (%)	Si	48 (8.00)
	No	554 (92.0)
Contacto estrecho con caso confirmado, n (%)	Si	200 (33.2)
	No	402 (66.8)
Contacto estrecho sin medidas de protección, n (%)	Si	35 (5.80)
	No	567 (94.2)
Porcentaje de tiempo de uso de las medidas de protección, n (%)	0-10 %	1 (0.20)
	31-50 %	7 (1.20)
	51-70 %	5 (0.80)

	70-90 %	159 (26.4)
	> 90 %	430 (71.4)
Porcentaje de tiempo de suministro de las medidas de protección, n (%)	0-10%	28 (4.70)
	11-30%	5 (0.80)
	31-50%	19 (3.20)
	51-70%	19 (3.20)
	70-90%	102 (16.9)
	> 90 %	429 (71.3)
Prueba previa al estudio, n (%)	Si	482 (80.1)
	No	120 (19.9)
Seguimientos, n (%)	Si	495 (82.2)
	No	107 (17.8)

RIC: Rango intercuartílico

Con relación a los antecedentes personales, 25.1%(151) presentó alguna comorbilidad, asma 11.3%(17), asma + otros 4%(6), cáncer 3.30%(5), obesidad 2.60%(4), cáncer + otros 2%(3), asma + obesidad + otros 1.3%(2), obesidad + otros 0.70%(1), VIH 0.70% (1), enfermedad cardiaca 0.70%(1); 73.5%(111) presentaron otros tipos de comorbilidad. La ocupación más frecuente fue enfermero/a o auxiliar de enfermería 27.2%(164), administrativos 17.9%(108), médico 15%(90), estudiante 3.80%(23), instrumentador quirúrgico 1.70%(10), nutricionista 1,70%(10), técnicos de radioterapia 1.50%(9), técnicos

Figura 3-1. Distribución por ocupación de los participantes



de imágenes diagnosticas 0.50%(3), camillero 0.50% (3), psicólogos 0.30%(2); 29.9%(180) presentaron otros tipos de ocupaciones (Figura 3-1).

El 11.8 %(71) indicó que labora en una institución diferente al INC. Durante el último mes antes de la realización de la prueba 8% (48) manifestó haber requerido cuarentena. El 33.2 % (200) tuvo contacto estrecho con un caso probable o confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19, siendo hospitalario en el 78.5 % (157/200). El 5.80 % (35) indicó tener un contacto estrecho con un caso probable o confirmado de COVID-19 sin medidas de protección, siendo comunitario en el 71.4% de estos casos (25/35). El 98.8 % (595) manifestó tener conocimiento sobre el uso de las medidas de protección personal.

En cuanto al porcentaje aproximado de las veces que utilizan las medidas de protección, el 71.4% indicó su uso el 100 % de las veces. El 71.3% de los funcionarios y colaboradores señaló que el porcentaje de las veces en que le suministraron los elementos de protección personal fue del 100%.

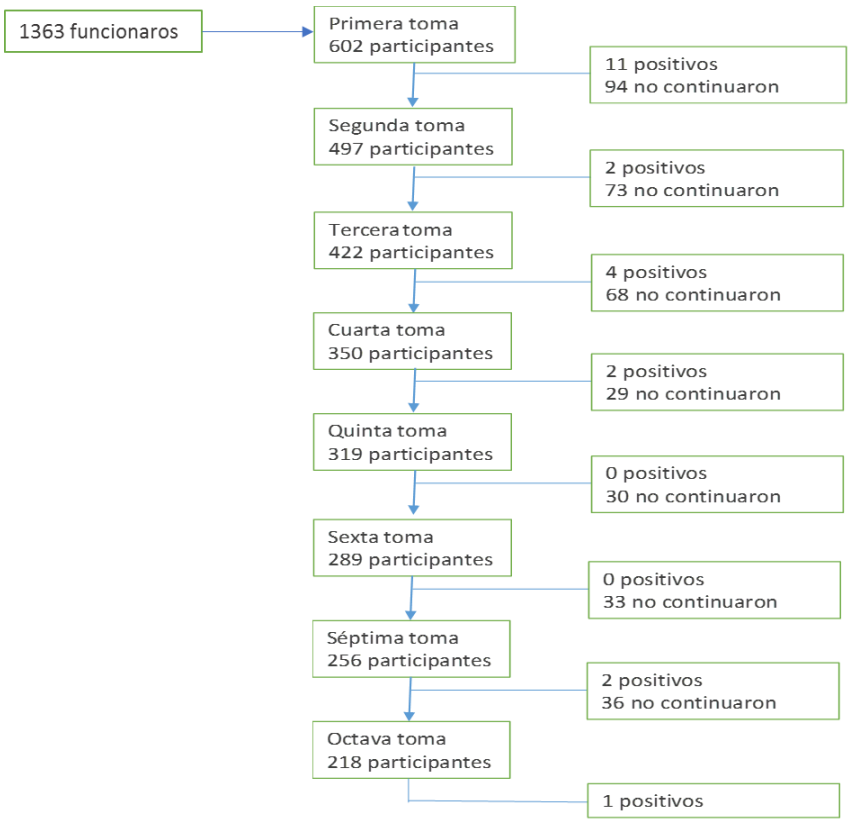
En el caso de las variables de laboratorio, 80.1% (482) se habían realizado una prueba para SARS-CoV-2/COVID-19, de los cuales el 94.4% (455) se tomaron una prueba RT-PCR; 5.60% (27) se realizó una prueba rápida con resultado “negativo” en todos los casos.

3.2 Prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 y variables asociadas a su presencia

Para la prueba de antígeno basal o inicial, se encontró que el 1.83% (11) tuvieron resultado positivo para SARS-CoV-2/COVID-19, mayor a las tomas posteriores, todas menores a 1%. De los 602 funcionarios y colaboradores, el 82.2 % (495) tuvieron al menos un seguimiento (estos variaron entre uno y siete), más de la tercera parte tuvo siete seguimientos 36.2% (218), seguido de uno y de dos seguimientos 12.3%(74) y 12,1%(73), respectivamente (figura 3-2). Teniendo en cuenta lo anterior, la prevalencia global fue de 3.65 (IC 95%: [2.30-5.48]) casos por 100 funcionarios/colaboradores a riesgo. De los 22

casos positivos, 68.2% (15) se habían vacunado (de estos, el 46.7%(7) con dos dosis y 53.3%(8) con una dosis).

Figura 3-2. Cribado de los funcionarios por cada toma



Diez y nueve funcionarios/colaboradores tuvieron resultado positivo para SARS-CoV-2/COVID-19 fuera del estudio de los 20 a los que se les pudo realizar seguimiento fuera del estudio. Por lo tanto, la prevalencia del resultado de la prueba PCR-RT durante todo el seguimiento (incluyendo los eventos de positividad encontrados en el seguimiento fuera del estudio) fue de 6.81 (IC95%: [4.93-9.12]) casos por 100 funcionarios/colaboradores a riesgo.

La tabla 2 presenta las características sociodemográficas y clínicas según el resultado de la prueba de antígeno para SARS-CoV-2/COVID-19. La edad mediana de los funcionarios/colaboradores con resultado positivo fue de 38.5 años (RIC: 12.5). Por otro lado, en los casos con resultado negativo, la edad mediana fue de 39.0 años (RIC: 18.0).

De los casos con viajes nacionales/ internacionales en los últimos 14 días antes de la toma de la prueba, solo 3%(5) tuvieron resultado positivo; para los participantes con antecedentes personales, 2.00% (3) presentaron resultado positivo. Con relación a otros lugares de trabajo diferentes del INC, contacto estrecho con caso probable o confirmado para SARS-CoV-2/COVID-19 y requerimiento de cuarentena en el último mes, 1.40 % (1) en el primer caso, 5%(10) en el segundo y el 6.20%(3) en el tercer caso, tuvieron resultado positivo con la prueba de antígeno. A un nivel de significancia α = 0.05, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las variables de relevancia clínica y el resultado de la prueba de antígeno para la detección de SARS-CoV-2 (positivo vs negativo).

Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas de funcionarios y colaboradores del Instituto Nacional de Cancerología, considerando el resultado de la prueba para SARS-CoV-2/COVID-19.

Característica		**Positivo (n = 22)**	**Negativo (n = 580)**	**p-valor**
Edad	Mediana [RIC]	38.5 [12.5]	39.0 [18.0]	0.735†
Sexo, n (%)	Femenino	18 (4.20)	414 (95.8)	0.343¶
	Masculino	4 (2.40)	166 (97.6)	0.574‡
Servicio, n (%)	Administrativo	7 (3.30)	203 (96.7)	
	Cirugía	1 (1.30)	75 (98.7)	
	Cuidados intensivos/urgencias	1 (2.60)	38 (97.4)	
	Diagnostico/apoyo	7 (6.10)	108 (93.9)	
	Hospitalización	6 (3.70)	156 (96.3)	
Ocupación, n (%)	Administrativo	9 (4.20)	207 (95.8)	0.754
	Enfermero/a o auxiliar de enfermería	7 (4.30)	156 (95.7)	
	Laboratorio/apoyo	3 (3.60)	80 (96.4)	
	Médico/a	3 (2.10)	137 (97.9)	
Viajes nacionales/internacional, n (%)	Si	5 (3.00)	160 (97.0)	0.808¶
	No	17 (3.90)	420 (96.1)	
Antecedentes personales, n (%)	Si	3 (2.00)	148 (98.0)	0.315¶
	No	19 (4.20)	432 (95.8)	
Trabaja en otra institución, n (%)	Si	1 (1.40)	70 (98.6)	0.498¶
	No	21 (4.00)	510 (96.0)	
Contacto estrecho, n (%)	Si	10 (5.00)	190 (95.0)	0.215§
	No	12 (3.00)	390 (97.0)	
Requerimiento de cuarentena, n (%)	Si	3 (6.20)	45 (93.8)	0.401¶
	No	19 (3.40)	535 (96.6)	

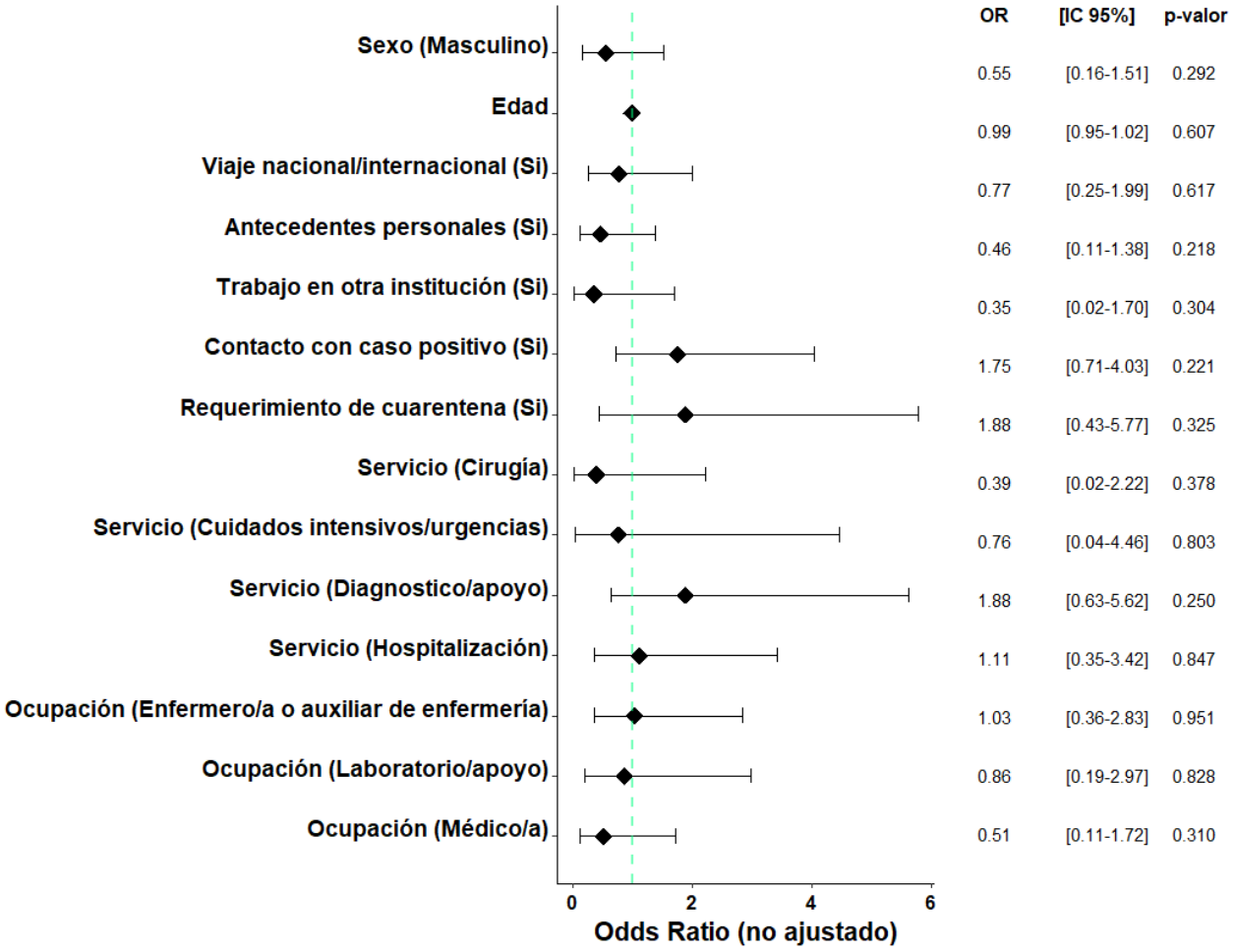
RIC: Rango intercuartílico
†: Prueba de rangos con signos de Wilcoxon

¶: Prueba exacta de Fisher
§: Prueba χ^2
‡: Test de Fisher-Freeman-Halton

La figura 3-3 presenta el resultado del ajuste univariado mediante regresión logística, estableciendo la posible asociación entre la positividad de la prueba de antígeno en la detección de SARS CoV2/ COVID-19 en funcionarios/ colaboradores y algunos factores predictores de interés. Ninguna de las variables consideradas presento una asociación estadísticamente significativa con el desenlace de interés (p-valor > 0.05). No obstante, se evidencia una tendencia de la variable ocupación enfermero/a-auxiliar de enfermería (OR = 1.03, $IC_{95\%}$[0.36-2.83]), servicio diagnóstico/apoyo (OR = 1.88, $IC_{95\%}$ [0.63-5.62]), servicio hospitalización (OR = 1.11, $IC_{95\%}$ [0.35-3.42]), contacto con caso positivo (OR = 1.75, $IC_{95\%}$ [0.71-4.03]) y requerimiento de cuarentena (OR = 1.88, $IC_{95\%}$ [0.43-5.77]) como posibles factores de riesgo (OR > 1). Aunque no se evidenciaron asociaciones estadísticamente significativas, se ajustó una regresión logística multivariada teniendo en cuenta la metodología de Hosmer y Lemeshow (predictores con un p-valor < 0.25) y que el número de variables estará restringido por el número de eventos detectados teniendo en cuenta la recomendación de conformar modelos con al menos 10 eventos por cada variable independiente que sea considerada. Así, para el análisis multivariado con el modelo de regresión logística y con 22 eventos de interés, fueron incluidas como variables antecedentes personales y contacto con caso positivo, obteniéndose un OR = 0.46, $IC_{95\%}$ [0.11-1.40] en el primer caso y un OR = 1.69, $IC_{95\%}$[0.70-3.98] en el segundo

respectivamente. Sin embargo, como en el ajuste univariado, la asociación no fue estadísticamente significativa.

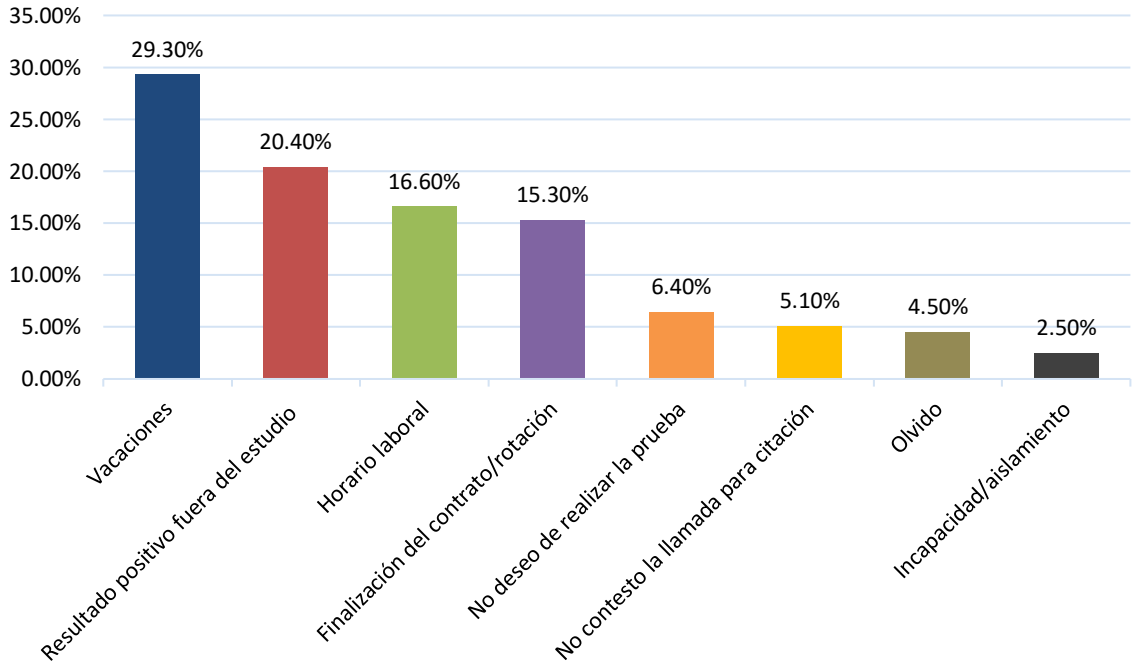
Figura 3-3. Resultado de ajuste de regresión logística univariado (no ajustado), teniendo en cuenta el desenlace de presencia de infección por SARS-CoV-2/COVID-19



Con relación al seguimiento de resultado de prueba PCR RT fuera del estudio, el 3.30% (20) fueron seguidos fuera del estudio, el 16.9% (102) no contestó y el 79.7% (480) no pudieron ser seguidos después de la finalización del estudio. En 26.1% (157) de los funcionarios/colaboradores se logró determinar la causa o justificación de la no realización de una prueba PCR-RT fuera del estudio, y de estos, las causas asociadas correspondieron a vacaciones en el 29.3% (46) de los participantes, con resultado positivo para COVID-19 fuera del estudio en 20.4% (32), 16.6 % (26) por horario laboral, el 15.3%

(24) por finalización del contrato / rotación, no deseo de la realización de la prueba en el 6.40%(10), no contestó la llamada para citación 5.10%(8), olvido en 4.50%(7) e incapacidad/aislamiento en 2.50%(4) (figura 3-4).

Figura 3-4. Distribución de las causas de descontinuación del cribado



De los 602 participantes del estudio, 82.2 %(495) tuvieron seguimientos. Con relación a la perdida de seguimiento se evidencio que entre el primer momento en que se inició la toma de la prueba COVID-19 hasta el último seguimiento, hubo una pérdida del 56.2% (278).

4. Discusión y recomendaciones

4.1 Discusión

El SARS-CoV-2 es un Betacoronavirus de la familia *Coronaviridae* de RNA monocateriano de rápida transmisión persona a persona cuya infección causa COVID-19. Desde su aparición se propagó a nivel mundial de tal manera que fue proclamado pandemia por la OMS. Gracias al conocimiento de su comportamiento inmunológico se desarrollaron pruebas capaces de detectar los casos de infección con alta especificidad y aceptable sensibilidad. Entre ellas se encuentran las pruebas de antígenos, las cuales al optimizar el tiempo en que se obtiene el resultado, son de utilidad en ciertos escenarios porque permite la toma rápida de decisiones. Uno de ellos es la tamización en el personal de la salud, población en la que se puede esperar alta prevalencia de la infección, por lo que se avaló el cribado con pruebas seriadas de antígenos por los lineamientos colombianos para el uso de pruebas diagnósticas, la OMS y organizaciones como el ECDC (8) (11) (36), con el fin de mitigar la transmisión, por ende garantizar mayor seguridad en el área de trabajo y en la atención a los pacientes.

Los primeros análisis epidemiológicos de la pandemia reportaron una prevalencia en el personal de la salud del 3.5% (4). Correspondiendo en China, el epicentro de la pandemia, al 5.7% de los casos confirmados de COVID-19 (6). Para la fecha en que se realizó el estudio en Colombia, de acuerdo al boletín del INS, el 1.37% de la población infectada correspondía a trabajadores de la salud, siendo la mayoría de los casos sintomáticos y asociándose el 80% a la prestación de servicios (7).

Nuestro estudio realizó cribado seriado con la detección de antígeno de SARS-CoV-2 en 602 trabajadores de la salud del INC, con una mediana de edad de 39 años, 28.2% hombres y 25.1% con comorbilidades. En su mayoría personal de enfermería, seguido de administrativos y médicos. Esta población tuvo características sociodemográficas similares a las encontradas en otros estudios, una revisión sistemática y meta-análisis que incluyó 119,883 pacientes trabajadores de la salud, evidenció un promedio de edad de 38.37 años, 78.6% mujeres y la prevalencia de comorbilidades del 18.4% (37). Además en un

departamento de salud de España 28.4% era personal de enfermería, 16.1% administrativo y 23.3% médicos (38), este último muestra mayor participación de personal médico al compararlo con la participación del personal médico en el INC.

Con respecto a la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 en el INC, esta fue de 3.65 ($IC_{95\%}$ [2.30-5.48]) casos por 100 funcionarios/colaboradores a riesgo durante los 4 meses de cribado, siendo mayor durante la primera toma, 1.83 %, periodo en cual Colombia se encontraba en el segundo pico de la pandemia (diciembre del 2020) y aún no se contaba con la vacunación en el país. Esta prevalencia es similar a la reportada por la OPS en los primeros estudios epidemiológicos (4). Sin embargo, es de anotar que al incluir los eventos de positividad que se encontraron en el seguimiento por fuera del estudio, la prevalencia asciende al 6.81% (IC95% [4.93-9.12]) casos por 100 funcionarios/colaboradores a riesgo. Mayor a la prevalencia reportada en Colombia por el INS y mayor a la hallada en China (7)(6), teniendo en cuenta que estas últimas incluían también personal de la salud sintomático para COVID-19.

Por otro lado, la prevalencia encontrada en el INC fue menor a la descrita en un estudio transversal realizado en el Hospital Departamental de Villavicencio, Colombia, anotando que en este último realizaron pruebas serológicas de anticuerpos, a través de ELISA indirecto. Los investigadores realizaron un estudio observacional analítico longitudinal en una muestra representativa aleatoria de 105 de los 756 trabajadores de salud del hospital asintomáticos y sin antecedente de COVID-19; realizaron detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2 cada 21 días, en tres oportunidades, midieron IgG anti-SARS-CoV-2 en suero: encontraron una seroprevalencia inicial de 9,52% (IC 95 % 5,25-16,65) y seroincidencia acumulada durante 42 días de 12,38 % (IC 95 % 7,38-20,04) (35).

Otro estudio transversal realizado en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, tuvo el objetivo de determinar la seroprevalencia y la seroincidencia de la infección por SARS-CoV-2 en internos, residentes y médicos que laboraban en dicha institución en el momento del estudio. Realizaron la detección de anticuerpos IgG/IgM contra SARS-CoV-2, basales, a las dos semanas y al mes de la primera prueba. Incluyeron 351 participantes independientemente de la presencia de síntomas. Hallaron una prevalencia basal de

2.28% 95%CI 1.16-4.43% (39). Menor a la encontrada en nuestro estudio en un tiempo de 4 meses, pero mayor a la hallada en el INC durante el primer cribado, 1.83 %.

Investigadores de Países Bajos, realizaron pruebas moleculares en trabajadores de la salud de nueve hospitales con síntomas leves sin nexo epidemiológico, la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 fue de 4,1% en esta población(31). Otros estudios transversales en Europa que determinaron la presencia de anticuerpos IgG frente a SARS-CoV-2 en el personal de la salud estimaron en un hospital de España una prevalencia global de presencia de anticuerpos IgG frente a SARS-CoV-2 del 6,6% (IC95%: 5,8-7,3%) (incluyendo personal sanitario y no sanitario) (38) , y otro en un hospital del Reino Unido en personal de la salud asintomático, una prevalencia de punto de 2.4% y global de 24.4% (40).

Al comparar la prevalencia encontrada en nuestro estudio contra la informada en algunos trabajos, se constató que la del INC es menor. Al evaluar características sociodemográficas de los participantes se evidenció que la mayoría (71.4%) usó >90% de las ocasiones los elementos de protección personal y estos fueron aportados en >90% de las ocasiones en las que se necesitaban (lo cual no se constató en algunos boletines de monitoreo de las condiciones de bioseguridad en el trabajo, donde se reportó por el 58% de los encuestados que las instituciones no brindaron elementos de protección personal (41)); lo anterior, sumado al tipo de pacientes que se atiende en el INC (que hacen necesario el uso de medidas de protección al tratarse de pacientes inmunosuprimidos), podría explicar la menor prevalencia de COVID-19 en la institución. Además de los casos positivos, el 68.2% fueron vacunados durante el cribado. En este punto se debe tomar en consideración que el país se encontraba en la primera etapa de la vacunación, que correspondía a las personas mayores de 80 años y al talento humano en salud involucrado en la atención de pacientes (28), nuestro trabajo incluyó también a otro tipo de funcionarios, algunos no involucrados en la atención de pacientes. Sin embargo, se encuentran estudios que al caracterizar las intenciones de vacunación contra SARS-CoV-2 en el personal de la salud, encontraron que hasta el 23.1% dudaban de esta y el 3.9% estaban en contra de ella (42). Se debería evaluar entonces si no alcanzar el 100% de vacunación en la institución se relaciona con estos aspectos.

Es de anotar también que al evaluar la prevalencia por punto en nuestro estudio, como se mencionó previamente, se evidencia que esta fue mayor en la primera, cuando no se contaba con la vacunación, la cual se inició en el INC en febrero de 2021, antes del tercer pico de la infección (abril-julio del 2021) (43), durante el cual la prevalencia por punto no ascendió, este hecho pudo ser consecuencia de la vacunación, ameritaría entonces desarrollar estudios para sustentar esta hipótesis.

Por otro lado, se resalta que la prevalencia (considerando las limitaciones del estudio por la pérdida de participantes) fue menor al 10%; menor a la proporción de positividad de pruebas de antígenos esperada por el ECDC en el personal de la salud independientemente de la presencia o no de síntomas, siendo esta la justificación para recomendar el tamizaje seriado con esta prueba. Sin embargo, es de anotar también que la prevalencia en el INC fue mayor a la de algunos estudio (31) (38), esto concuerda con lo reportado en una revisión sistemática y meta-análisis realizada por Jabs et al. la cual evidenció que la proporción de positividad varió entre 0-14.3%, concluyendo que esta heterogeneidad puede ser explicada por el perfil epidemiológico local y los factores que rodean la toma de la muestra. No obstante, la alta prevalencia en algunos estudios indica que el tamizaje para determinar la infección por SARS-CoV-2 puede ser particularmente importante en regiones geográficas y en periodos de la pandemia con alta incidencia de la infección; considerando también el costo-beneficio de su realización con el inicio de la vacunación (44). Lo mencionado concuerda con la recomendación del ECDC de realizar tamización con pruebas de antígenos en lugares en los que se espera una proporción de positividad mayor o igual al 10% (11).

Así mismo, se han evaluado factores que pueden estar en relación con la presencia de COVID-19 en el personal de salud, población considera de alto riesgo para adquirir la infección, por ende perpetuar la transmisión. Con respecto a esto, el estudio realizado en el hospital de Villavicencio encontró como factores asociados a la seropositividad sexo masculino y el área de Hospitalización (RR ajustado 3,34 IC 95 % 1,98-5,86), la obesidad en el área de Medicina Crítica (RR ajustado 10,98 IC 95 % 1,41-85,98) y el sexo femenino en el área de Urgencias (RR ajustado 2,15 IC 95 % 1,12-4,31) (35). Otros estudios

encontraron como único factor asociado con la presencia de anticuerpos IgG frente a SARS-CoV-2 ser médico OR 2,9 (IC95%: 1,0-8,0) (38).

En concordancia con los anteriores resultados el trabajo realizado en un hospital universitario de España encontró que el servicio de trabajo y la ocupación se asociaron con la presencia de seropositividad: ser médico (OR 2.37, CI95% 1.61–3.49), enfermero/a (OR 1.67, CI95% 1.14–2.46), auxiliar de enfermería (OR 1.84, CI95% 1.24–2.73), área de hospitalización en área COVID-19 (OR 1.71, CI95% 1.22–2.40) y no COVID-19 (OR 1.88, CI95% 1.30–2.73) y urgencias (OR 1.51, CI95% 1.01–2.27) (33). Adicionalmente Shields et al. Hallaron que el trabajo en cuidados intensivos se asoció con menor presencia de seropositividad comparado con el trabajo en otras áreas de hospitalización (OR: 0.28, 95% CI 0.09-0.78, p=0.02) (40).

De otra parte, Ariza et al. no encontraron factores que estuvieran significativamente asociados a la presencia de infección en un hospital universitario de Bogotá (39). Este último resultado concuerda con el de nuestro estudio, donde las variables analizadas no se asociaron de manera estadísticamente significativa a la presencia de infección; sin embargo se acota que se evidenció que ciertas variables: el contacto con caso positivo, el requerimiento de cuarentena, la ocupación enfermero/a-auxiliar de enfermería, el trabajo en hospitalización o en el servicio de diagnóstico/apoyo mostraron una tendencia a asociarse con la presencia de infección, todos con OR >1 no estadísticamente significativo. Adicionalmente el trabajo en el área de cirugía y cuidados intensivos evidenció una tendencia a asociarse a menor presencia de COVID-19. Estos hallazgos de nuestro estudio, si bien no fueron estadísticamente significativos, concuerdan con lo reportado en otros trabajos. No obstante, se acota que probablemente la falta se significancia estadística es consecuencia de los pocos eventos de infección por SARS-CoV-2.

Por otra parte, como ya se mencionó, el boletín del INS reportó que la mayor parte de los casos en trabajadores de salud se relacionaron con contacto con un caso positivo en el área de trabajo (7). Nuestro trabajo no concuerda con lo anterior, se encontró que la

mayoría de los participantes no tuvo contacto estrecho con un caso confirmado, esto aplicó también para los 22 casos positivos durante el cribado. Adicionalmente la mayoría de estos casos ocurrieron intrahospitalariamente, pero solo el 5% sin uso de medidas de protección, contrario a los casos de exposición comunitaria, donde la mayoría no usó medidas de protección. Además, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el contacto y la presencia de infección, aunque sí una tendencia hacia la asociación positiva como ya se mencionó. Con lo anterior, como lo citan algunos autores, se puede plantear la hipótesis de que la exposición al virus se encuentra vinculada principalmente con la vida personal de los trabajadores sanitarios, porque el uso de medidas de protección tiene lugar durante el horario laboral.

Sin embargo, en Estados Unidos sí se reportó el alto riesgo ocupacional, pues 43 trabajadores de la salud resultaron positivos luego de tener contacto con un caso hospitalario confirmado (32). Por ello, algunos han abierto el debate sobre la calificación de la COVID-19 como enfermedad profesional (45).

Por otro lado, nuestro estudio planteó la realización de cribado seriado por tres y medio meses cada 15 días en caso de resultado negativo, lo cual es una ventaja sobre otros trabajos encontrados, ya que permitió evaluar la prevalencia de la COVID-19 en los funcionarios del INC en diferentes puntos de la pandemia, anotando que si bien la mayoría de los participantes tuvo al menos un seguimiento, más de la mitad, el 56.2% de los participantes, no completaron el cribado propuesto, sin embargo se rescata que se contactó telefónicamente (en la medida de los posible) a estos funcionarios con el fin de tener mayor aproximación a la verdadera prevalecía y dilucidar el motivo por el cual no continuaron la realización de las pruebas; en su mayoría, de los que pudieron contactarse (26.1% de los que no continuaron el cribado), argumentaron estar en periodo de vacaciones. Pero se debe tener en cuenta que fueron pocos los participantes en los que se pudo obtener está información, y estas cifras pueden plantear como hipótesis que la baja participación de los funcionarios en este estudio se pudiera deber a la incomodidad que implica la realización de la prueba y quizá la preocupación de requerir aislamiento en caso de prueba positiva, con las implicaciones que esto conlleva. Es de anotar que durante el estudio no se reportaron efectos secundarios relacionados con la toma de la muestra.

Nuestro estudio presenta limitaciones, pues más de la mitad de los participantes no continuaron el cribado, si bien se contactó telefónicamente a estas personas, solo se obtuvo respuesta de una proporción pequeña de ellos, lo que puede subestimar la prevalencia de la infección. Sumado a lo anterior se tuvieron pocos casos de positividad, lo cual puede disminuir el poder de las pruebas estadísticas.

4.2 Conclusión

La prevalencia de la COVID-19 en los trabajadores del área de salud del INC fue mayor en la primera toma, momento en que Colombia se encontraba en el segundo pico de la infección y no se contaba con la vacuna. Adicionalmente la prevalencia durante todo el estudio fue menor a la reportada en el personal de la salud en otros estudios, probablemente asociado con el adecuado uso de los elementos de protección personal. Las variables evaluadas no se asociaron a la presencia de infección, pero variables como servicio diagnóstico/apoyo, servicio hospitalización, contacto con caso positivo y requerimiento de cuarentena tuvieron tendencia hacia la asociación con la presencia de infección. Por otro lado, se halló baja participación del personal asistencial de la salud, lo que implica mejorar las estrategias de concientización sobre seguridad y salud en el trabajo. Además este hecho es una limitación de nuestro estudio porque puede tener efecto sobre la verdadera prevalencia y el poder de las pruebas estadísticas.

Se resalta la importancia de determinar el comportamiento epidemiológico de la COVID-19 en determinada población, pues esto permite evaluar su situación con respecto a la infección, implementar medidas para mitigarla y evaluar los resultados de estas medidas.

4.3 Recomendaciones

El personal de la salud es una población de riesgo para adquirir y perpetuar la transmisión de una infección declarada pandemia. Las estrategias en el ámbito de la seguridad y salud en el trabajo de las instituciones, junto con las políticas de salud pública, son de vital importancia para cortar la cadena de transmisión, por ende, es necesario garantizar la salud de los trabajadores de la salud, sus familias y los pacientes, que en instituciones como el INC pueden estar inmunosuprimidos. Por estas razones es importante seguir las

recomendaciones con respecto a la tamización de esta población en riesgo, teniendo en cuenta el contexto de cada región, así como la disponibilidad y uso de los elementos de protección personal. En concordancia con ello se deben implementar medidas que garanticen la participación de los trabajadores de la salud en los procesos de seguridad y salud en el trabajo, con el fin de velar por su bienestar y el de los pacientes en situaciones de pandemia.

A. Anexo: Formato de recolección de datos

<table>
<tr><td colspan="6">Seroprevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID- en el personal asistencial del área de la salud del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia</td></tr>
<tr><td colspan="6">FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS</td></tr>
<tr><td colspan="6">I. MODULO DE IDENTIFICACIÓN</td></tr>
<tr><td colspan="3">1. Secuencial: _____</td><td colspan="3">2. Sexo: Femenino ☐
Masculino ☐</td></tr>
<tr><td>3. Edad:</td><td></td><td>4. Nacionalidad:</td><td colspan="3">Colombia ☐ Otro ☐
Cual:</td></tr>
<tr><td>5. ARL</td><td>_____</td><td colspan="2">7. Tipo de régimen de salud</td><td>8. Localidad de residencia</td><td>9. Barrio de residencia</td></tr>
<tr><td>6. EPS</td><td>_____</td><td>Contributivo ☐
Subsidiado ☐</td><td>No asegurado ☐</td><td>_____
No dato ☐</td><td>_____
No dato ☐</td></tr>
</table>

		Especial ☐	Excepción ☐ Indeterminado ☐		

II. ANTECEDENTES

10. Viajes nacional Sí ☐ No ☐ **10.1 Cual:**_____	**11. Viaje Internacional** Sí ☐ No ☐ **Cual:**_____

12. Antecedente vacuna contra influenza

Sí ☐ No ☐

No Dato ☐

12.1 Fecha de ultima vacunación contra influenza

DD/MM/AAAA.

No Dato ☐

13. Antecedentes personales Sí ☐ No ☐	Asma ☐	Desnutrición ☐	**14. Ocupación**						
	Epoc ☐	Obesidad ☐	Médico/a ☐	Psicología ☐	Técnicos de radioterapia ☐	Nutricionista ☐	Administrativo☐	Técnicos de imágenes diagnósticas ☐	
	VIH ☐	Fumador ☐							
	Enfermedad cardiaca ☐	Tuberculosis ☐	Fisioterapeuta ☐	Estudiante ☐	Enfermero/a o auxiliar de enfermería ☐	Instrumentador/a quirúrgico ☐	Camillero ☐	Otro☐ Cual: ___	
	Cáncer ☐	Otros:_____							

14.1 Servicio: _____	**14.2 Universidad** _____	**14.3.Hospital de procedencia** Sí ☐ No ☐ Cual_ _____

15. Trabaja en hospital diferente al INC Sí ☐ No ☐	**16. Ha requerido cuarentena** Sí ☐ No ☐
15.1 Cual:_____	**16.1 Fecha de finalización**:_____

17. Contacto estrecho con un caso confirmado o probable de COVID-19 Sí ☐ No ☐	**17.1 Lugar:** Comunidad ☐ Hospitalario/INC ☐ Hospitalario diferentes al INC ☐ No Dato ☐	**17.2 Tipo de contacto**: Paciente ☐ Trabajador de la salud ☐ Vecino/Familiar con el que convive ☐

		Desconocido ☐
18. Contacto estrecho con un caso confirmado o probable de COVID-19 sin medidas de protección personal Sí ☐ No ☐	**18.1 Lugar** Comunidad ☐ Hospitalario/INC ☐ Hospitalario diferentes al INC ☐ No Dato ☐	**18.2 Tipo de contacto:** Paciente ☐ Trabajador de la salud ☐ Vecino/Familiar con el que convive ☐ Desconocido ☐

19. Conocimiento de los elementos/medidas de protección personal	**20. Uso de las medidas de protección incluida higiene de manos**	**21. Suministro de los elementos de protección por personal por parte de la institución**
Sí ☐ No ☐ **19.1 Cuales:** Mascarilla ☐ Guantes ☐ Visor ☐ Gorro ☐ Bata ☐ Polainas ☐ Otro: _____	**0-10%:** ☐ **11-30%** ☐ **31-50%** ☐ **51-70%** ☐ **70-90%** ☐ **100%** ☐	**0-10%:** ☐ **11-30%** ☐ **31-50%** ☐ **51-70%** ☐ **70-90%** ☐ **100%** ☐

III. CLINICAS	
22. Diagnóstico de COVID-19 Sí ☐ No ☐	
23. Síntomas actualmente Sí ☐ No ☐	**23.1 Días de inicio de síntomas:** _____
23.2 Fiebre Sí ☐ No ☐	**23.2.1 Fecha de inicio de fiebre:** DD/MM/AAAA.
23.3 Tos: Sí ☐ No ☐	**23.3.1 Fecha de inicio de Tos:** DD/MM/AAAA.
23.4 Dificultad respiratoria Sí ☐ No ☐	**23.4.1 Fecha de inicio de Dificultad respiratoria:** DD/MM/AAAA.
23.5 Odinofagia Sí ☐ No ☐	**23.5.1 Fecha de inicio de Odinofagia:** DD/MM/AAAA.
23.6 Fatiga o adinamia Sí ☐ No ☐	**23.6.1 Fecha de inicio de Fatiga o adinamia:** DD/MM/AAAA.
23.7 Síntomas gastrointestinales Sí ☐ No ☐ Cual:_____	**23.7.1 Fecha de inicio de síntomas gastrointestinales** DD/MM/AAAA.
23.8 Presencia de clínica inusual: Sí ☐ No ☐	**23.9 Anormalidad en Radiografía de Tórax** Infiltrado alveolar o neumonía ☐ Infiltrados intersticiales ☐ Ninguno ☐ No se realizó ☐
23.10 Uso de antibiótico en la última semana	**24. Estado de salud:**

Sí ☐ No ☐ Cual: _____	Buena ☐ Mala ☐

IV. LABORATORIO

25. Prueba previa	**25.1 Tipo de prueba**	**Resultado prueba**		**Prueba rápida**		**Prueba RT-PCR**	
		25.1.1.1 Prueba Rápida	**25.1.2.1 RT-PCR**	**25.1.1.2 Fecha de toma**	**25.1.1.3 Fecha de resultado de la prueba**	**25.1.2.2 Fecha de toma**	**24.1.2.3 Fecha de resultado de la prueba**
Sí ☐ No ☐	**25.1.1** Prueba rápida ☐ **25.1.2** RT-PCR ☐	Positiva ☐ Negativa ☐ Pendiente ☐	Positiva ☐ Negativa☐ Pendiente ☐	DD/MM/AAAA.	DD/MM/AAAA.	DD/MM/AAAA.	DD/MM/AAAA.

26. Fecha de toma de Prueba Antígeno INC DD/MM/AAAA.	**26.1 Resultado prueba Antígeno INC** Positiva ☐ Negativa☐

V. SEGUIMIENTO

27. Numero	**27.1 Fecha de toma de Prueba Antígeno INC**	**27.2 Resultado prueba INC**
1	DD/MM/AAAA.	Positiva ☐Negativa ☐
2	DD/MM/AAAA.	Positiva ☐Negativa ☐
3	DD/MM/AAAA.	Positiva ☐ Negativa ☐
4	DD/MM/AAAA.	Positiva ☐ Negativa ☐
5	DD/MM/AAAA.	Positiva ☐ Negativa ☐
6	DD/MM/AAAA.	Positiva ☐ Negativa ☐
7	DD/MM/AAAA.	Positiva ☐ Negativa ☐

VI. PRUEBA ADICIONAL

28. Vacunación COVID Sí ☐ No ☐ No sabe ☐

28.1 Cuantas dosis:

28.1.1 1 ☐ **Fecha de vacunación: DD/MM/AAAA**

28.1.2 2 ☐**Fecha de vacunación: DD/MM/AAAA**

29. **Seguimiento de resultado de prueba PCR RT fuera del estudio**

Sí ☐ No ☐ No contesto ☐

29.1 Positivo ☐ Negativo ☐

30. **Justificación de la no continuación en el estudio**.

Sí ☐ No ☐

30.1 Cual

_____

B. Anexo: Consentimiento para donación de muestras

Prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID- en el personal asistencial del área de la salud del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia

Investigador Principal: Julio César Gómez Rincón

Número secuencial _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Donación de muestras para usos futuros

Iniciales del sujeto: __ __ __ Nº documento identidad: _____

El SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) es el nuevo coronavirus causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), infección que tuvo su primera aparición en China, para posteriormente ser declarada pandemia por la Organización Mundial de Salud (OMS). Su rápida propagación ha creado la necesidad de implementar medidas que ayuden a diagnosticar y tratar a las personas infectadas; todo con el fin de mitigar la transmisión.

Teniendo en cuenta que el personal de la salud asistencial es una población con alto riesgo de contagio, pues se ha demostrado que la prevalencia de infectados en ellos en algunos países asciende al 5.7%, y que en el país se espera el pico de infección entre junio-julio de 2020, se podría considerar entonces que se justifica el uso de pruebas rápidas y confirmatorias con el objetivo de evaluar la prevalencia de COVID-19 en esta población y generar políticas que garanticen la seguridad en el trabajo. Sin embargo, son pocos los estudios que tratan el tema.

Con las muestras que se recolecten con el desarrollo del presente estudio, se desea estimar la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 desde el primer sujeto reclutado por un tiempo de 4 meses en el personal asistencial del área de la salud, asintomático del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (INC). Estas muestras serán usadas en proyectos de investigación aprobados por el comité de ética del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E, se conservarán y almacenarán en congeladores especiales de la institución a una temperatura de -70ºC hasta que se agoten o hasta que se complete 10 años de almacenamiento. Después de cumplido este tiempo las muestras serán desechadas según las normas y regulaciones nacionales e internacionales vigentes, sobre la disposición final de muestras biológicas.

Usted tiene la completa libertad de retirar las muestras obtenidas y conservadas en cualquier momento que usted lo considere, sin necesidad de dar explicaciones o cuenta de su decisión. En caso de no aceptar la donación de las muestras para la utilización en usos futuros, estas no serán almacenadas y serán desechadas de acuerdo a las normas vigentes para tal fin.
Los resultados de estos análisis podrán divulgarse en reuniones o publicaciones científicas o académicas, garantizando la absoluta confidencialidad de estos resultados y en ningún momento se revelará la identidad de los sujetos que acepten participar. En caso que los análisis de los resultados ofrezcan información relevante, para la prevención de enfermedades y el cuidado de la salud, se utilizarán los medios de comunicación adecuados para difundir dicha información en población donante.

Es posible que la información que resulte de estos estudios futuros (Cercanos o lejanos), den origen a otros estudios que generen beneficios económicos, de los cuales usted no recibirá ninguna retribución económica.

Prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID- en el personal asistencial del área de la salud del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia

Investigador Principal: Julio César Gómez Rincón

Número secuencial _____

Mediante la firma de este formato, usted acepta donar la muestra obtenida por su participación en el estudio para ser usada en futuros proyectos de investigación, que se desarrollen en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. El almacenamiento y preservación de las muestras no implica costo alguno para usted.

En caso de requerir ampliar la información, aclaraciones o hacer preguntas, usted podrá contactar al Doctor Julio César Gómez Rincón, del grupo de infectología del Instituto Nacional de Cancerología, al Teléfono 4320160 ext 5733 – 5735, el podrá brindarle información actualizada del estudio; y en caso presentar dudas relacionadas a los aspectos éticos podrá comunicarse con el presidente del comité de ética del Instituto Nacional de Cancerología, Doctor Rolando Humberto Martínez Cordero dirección del comité Calle 1 Nº 9 – 85 o al número de teléfono 4320160 Ext 4001

Después de haber leído lo anterior, manifiesto que he entendido la información brindad y acepto voluntariamente donar la muestra tomada para que sean usada en estudios futuros.

Acepto Donar mi muestra para usos futuros: **SI** ____ **NO**____

_____ _____

Nombre completo del sujeto Firma del sujeto

_____ _____

Documento de Identidad Fecha

_____ _____

Nombre del testigo 1 Firma del testigo 1

_____ _____

Documento de Identidad Fecha

_____ _____

Dirección o Teléfono Parentesco

Prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID- en el personal asistencial del área de la salud del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia

Investigador Principal: Julio César Gómez Rincón

Número secuencial _____

_____	_____
Nombre del testigo 2	Firma del testigo 2
_____	_____
Documento de Identidad	Fecha
_____	_____
Dirección o Teléfono	Parentesco

Personal quien dirige el consentimiento informado

_____	_____
Nombre	**Firma**
_____	
Fecha	

C. Anexo: Consentimiento informado de participación

Prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID- en el personal asistencial del área de la salud del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia

Investigador Principal: Julio César Gómez Rincón

Número secuencial _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO GENERAL

Iniciales del sujeto: __ __ __ Nº documento identidad: _____

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Justificación: Mediante el presente formato se desea solicitar su colaboración para participar en una investigación que permitirá estimar la prevalencia de la infección por SARS-CoV2/COVID19 en personal asistencial asintomático y sintomático del área de la salud del INC. Con los resultados del estudio se espera que se puedan generar políticas que mejoren las condiciones de trabajo en caso de ser necesario, y que se orienten con base en los resultados del estudio la realización de futuros proyectos de investigación. Además, se espera fortalecer el INC como entidad promotora de la investigación y generadora de conocimiento, contribuyendo así al alcance de las metas propuestas por Plan de Desarrollo institucional.

Objetivo del estudio: Estimar la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 entre desde el primer sujeto reclutado por un tiempo de 4 meses en el personal asistencial asintomático y sintomático del área de la salud del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia.

Procedimiento del estudio: Se invitará a participar al personal asistencial del área de la salud (médicos, enfermeros, fisioterapeutas, nutricionistas, auxiliares de enfermería, instrumentadores/as quirúrgicos, psicólogos, terapeutas respiratorios, técnicos de radioterapia, técnicos de imágenes diagnósticas, camilleros, estudiantes de postgrado del área de la salud y personal asistencial vinculados al INC con empresas tercerizadas). Aquel personal que manifieste su interés en participar mediante la firma del consentimiento informado y adicionalmente que cumplan con los criterios de selección del estudio, se les procederá a aplicar una encuesta con información clínica, medición de la temperatura y toma de hisopado faríngeo.

A los sujetos participantes que tengan resultado negativo para la detección de antígenos para SARS CoV2 se repetirá la toma de muestra cada 15 días durante 2 meses con el fin de realizar tamización

Es importante que tenga en cuenta que una vez autorice su participación mediante la firma del consentimiento informado, usted podrá retirar su participación del estudio sin que esto tenga repercusiones en su trabajo y el grupo de investigadores procederá a excluirlo y desechar las muestras, de acuerdo a las normas vigentes para este fin.

Riesgos y beneficios: Los riesgos relacionados al estudio son mínimos y están relacionados directamente al procedimiento de toma de muestra.
El hisopado nasofaríngeo, es un procedimiento que es mínimamente invasivo, puede llegar a presentar tos o estornudos y puede generar una leve incomodada. En algunos casos puede producir un leve sangrado El hisopado nasofaríngeo es mínimamente invasivo.

Los beneficios directos están relacionados con el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2/COVID que permitirá realizar un monitoreo dentro de la institución y reporte al sistema de salud.

Prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID- en el personal asistencial del área de la salud del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia

Investigador Principal: Julio César Gómez Rincón

Número secuencial _____

Adicionalmente los resultados del estudio permitirán generar políticas que beneficien las condiciones de trabajo en el personal de la salud frente a esta emergencia.

Confidencialidad: Solo el grupo de investigadores tendrá conocimiento que usted está participando en el estudio y aseguran la confidencialidad de los datos obtenidos. Todos los registros que se completen con su información tendrán un solo código que permita identificarlo dentro del estudio y no se usará su nombre. En caso que los resultados de este estudio sean publicados, no se utilizarán información que permitan su identificación. Los datos solo podrán ser consultados por el grupo de investigadores, autoridades sanitarias que lo requieran y el comité de ética.

Persona a contactar para preguntas, aclaraciones o información: En caso de requerir ampliar la información, aclaraciones o hacer preguntas, usted podrá contactar al Doctor Julio César Gómez Rincón, del grupo de infectología del Instituto Nacional de Cancerología, al Teléfono 4320160 ext 5733 – 5735, el podrá brindarle información actualizada del estudio; y en caso presentar dudas relacionadas a los aspectos éticos podrá comunicarse con el presidente del comité de ética del Instituto Nacional de Cancerología Doctor Rolando Humberto Martínez Cordero, dirección del comité Calle 1 Nº 9 – 85 o al número de teléfono 4320160 Ext 4001.

Declaración de Consentimiento Informado: Al firmar este documento, expreso que he leído o (me han leído) este formulario de consentimiento informado en su totalidad y que he recibido todas las explicaciones sobre el estudio. También manifiesto que he podido realizar la preguntas al momento de la lectura y entiendo que, si se me presenta otra pregunta durante el desarrollo del estudio, podré realizarla. También me han informado que se darán una copia exacta del documento firmado que puedo guardar como referencia.

Entiendo que con la firma del documento, autorizo al personal médico y paramédico del Instituto Nacional de Cancerología para la realización de los procedimientos relacionado al estudio y puedan cumplir con los objetivos del estudio.

Autorizo a que el investigador principal informe los resultados clínicos de este estudio a las instituciones científicas designadas y a los investigadores que hacen parte del estudio. También autorizo a que los resultados sean publicados en revistas de interés científico y a que estos puedan ser presentados en congresos científicos, siempre que se preserve la confidencialidad relacionada con mi nombre.

Después de haber leído y entendido lo anterior, acepto voluntaria mente participar en este estudio y en constancia firmo este consentimiento informado

Prevalencia de la infección por SARS-CoV-2/COVID- en el personal asistencial del área de la salud del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia

Investigador Principal: Julio César Gómez Rincón

Número secuencial _____

_____
Nombre completo del sujeto

_____
Firma del sujeto

_____
Documento de Identidad

_____
Fecha

_____
Nombre del testigo 1

_____
Firma del testigo 1

_____
Documento de Identidad

_____
Fecha

_____
Dirección o Teléfono

_____
Parentesco

_____
Nombre del testigo 2

_____
Firma del testigo 2

_____
Documento de Identidad

_____
Fecha

_____
Dirección o Teléfono

_____
Parentesco

Personal quien dirige el consentimiento informado

_____
Nombre

_____
Firma

_____
Fecha

Referencias

1. Grupo ACIN- IETS de Consenso Colombiano para recomendaciones de atención COVID19. Resumen: Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud - Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Infectio. 2020;24(3).
2. World Health Organization. La OMS declara el brote de coronavirus pandemia global [Internet]. El País. 2020 [consultado 2020 Abr 16]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15706:statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-2005-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-2019-ncov&Itemid=1926&lang=es
3. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. World Health Organization [Internet]. 2020 [consultado 2020 Abr 16]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329
4. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica Nuevo coronavirus (COVID-19) [Internet]. [consultado 2020 Abr 16]. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-nuevo-coronavirus-covid-19-14-febrero-2020
5. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). World Healt Organization [Internet]. 2019 [consultado 2020 Abr 16]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19)
6. Zhang Z, Liu S, Xiang M, Li S, Zhao D, Huang C, et al. Protecting healthcare personnel from 2019-nCoV infection risks : lessons and suggestions. Front Med. 2020;14(2):2019–21.
7. Instituto Nacional de Salud. COVID-19 en personal de salud en Colombia-Boletín No. 31- 05-08-2020 [Internet]. [consultado 2020 Ago 8]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx
8. Ministerio de salud y protección social de Colombia. Lineamientos para el uso de pruebas diagnósticas de sars-cov-2 (covid-19) en Colombia, versión 01. 2020. 2:1–15.
9. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Información y criterios para la priorización de pruebas diagnósticas del SARS-CoV- 2 para dirigir las necesidades de adquisición por los sistemas de salud Preguntas / Respuestas [Internet]. [consultado 2020 Abr 16]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52148
10. Ministerio de salud y protección social de Colombia. Lineamientos para el uso de pruebas diagnósticas de sars-cov-2 (covid-19) en Colombia, versión 11.

2022 [consultado el 2022 Jun 19]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GIPS21.pdf

11. European Centre for Disease Prevention and Control. Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK [Internet]. 2020 [consultado 2022 Jun 19]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/options-use-rapid-antigen-tests-covid-19-eueea-first-update
12. Torres Cepeda MC. Pico del coronavirus en Colombia será a finales de junio: Minsalud por contagios [Internet]. RCN radio. 2020 [consultado 2020 May 16]. Disponible en: https://www.rcnradio.com/colombia/pico-del-coronavirus-en-colombia-sera-finales-de-junio-minsalud-por-contagios
13. Instituto Nacional de Salud. Orientaciones para la vigilancia en salud pública de la COVID-19 Versión 01 [Internet]. [consultado 2020 Abr 16]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/orientaciones-vigilancia-salud-publica-covid.pdf
14. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of covid-19. Viruses. 2020;12(4):1–17.
15. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China. N Engl J Med. 2019; 382(8):727–33.
16. Rokni M, Ghasemi V, Tavakoli Z. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: Comparison with SARS and MERS. Rev Med Virol. 2020;30(3):e2107
17. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 2020;581(7809):465-469
18. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill [Internet]. 2020 Jan 23 [consultado 2020 Abr 16];25(3):2000045. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988269/
19. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. Clin Chem. 2020; 66(4):549-555
20. Parčina M, Schneider UV, Visseaux B, Jozić R, Hannet I, Lisby JG. Multicenter evaluation of the QIAstat Respiratory Panel-A new rapid highly multiplexed PCR based assay for diagnosis of acute respiratory tract infections. PLoS One [Internet]. 2020 Mar 12 [consultado 2020 Abr 16]; 15(3):e0230183. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7067435/

21. Pang J, Wang MX, Ang IYH, Tan SHX, Lewis RF, Chen JIP, et al. Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and Therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): A Systematic Review. J Clin Med [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 Jun 20];9(3):623. Available from: /pmc/articles/PMC7141113/
22. BD MAX. BD MAX utiliza la técnica de diagnóstico para COVID-19 recomendada por la OMS y ya se está implementando en China - BD [Internet]. [consultado 2020 May 16]. Disponible en: https://www.bd.com/es-co/company/news-and-media/press-releases/march-2020-the-who-recommended-diagnostic-technique-for-covid19
23. Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, Araos R, et al. Evaluation of novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. Int J Infect Dis [Internet]. 2020 Jun [consultad 2020 Ago 8]; Dsiponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32497809/
24. Instituto Nacional de Salud. Validación secundaria y verificación del desempeño de la prueba “STANDARDTM Q COVID-19 Ag Test Biosensor” [Internet]. 2020 [consultado 2021 Ago 12]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/pruebas de antgenos/1. Informe de validación STANDARDTM Q COVID-19 Ag Test Biosensor.pdf
25. Treibel TA, Manisty C, Burton M, McKnight Á, Lambourne J, Augusto JB, et al. COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. Lancet [Internet]. 2020 May [consultado 2020 May 16]; Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620311004
26. European Centre for Disease Prevention and Control. An overview of the rapid test situation for COVID-19 diagnosis in the EU / EEA [Internet]. 2020 [consultado 2020 Abr 16]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/overview-rapid-test-situation-covid-19-diagnosis-eueea
27. Tregoning JS, Flight KE, Higham SL, Wang Z, Pierce BF. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. Nat Rev. Immunol [Internet]. 2021 Oct 1 [consultado 2022 Jun 20];21(10):626–36. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34373623/
28. Ministerio de Salud de Colombia. Vacunación contra COVID-19 [Internet].

[consultado 2022 Jun 28]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-19.aspx?utm_source=Google.com&utm_medium=Search&utm_campaign=Presidencia&utm_content=presidencia&utm_term=Vacunacion_covid

29. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2021;384(5):403–16
30. Mak GC, Cheng PK, Lau SS, Wong KK, Lau CS, Lam ET, et al. Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. J Clin Virol [Internet]. 2020 Ago 1 [consultado 2020 Ago 8];129:104500. Disponibe en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1386653220302420
31. Reusken CB, Buiting A, Bleeker-Rovers C, Diederen B, Hooiveld M, Friesema I, et al. Rapid assessment of regional SARS-CoV-2 community transmission through a convenience sample of healthcare workers, the Netherlands, March 2020. Euro Surveill [Internet]. 2020 Mar 26 [consultado 2020 Abr 15]; 25(12):2000334. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118342/
32. Heinzerling A, Stuckey MJ, Scheuer T, Xu K, Perkins KM, Resseger H, 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):472-476
33. Galán MI, Velasco M, Casas ML, Goyanes MJ, Rodríguez-Caravaca G, Losa-García JE, et al. Hospital-Wide SARS-CoV-2 seroprevalence in health care workers in a Spanish teaching hospital. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2022 Jun 1 [consultado 2022 Jun 20];40(6):302–9. Dsiponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-hospital-wide-sars-cov-2-seroprevalence-in-health-S0213005X20304183
34. Escribano Ceruelo E, Espinel Ruíz MA, Ortega López-Peláez M, Fernández Garoz B, Asensio Antón J, Jiménez García R. Seroprevalencia de infección frente a SARS-CoV-2 en trabajadores de la salud en un hospital monográfico pediátrico en Madrid (España). Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2022 Jun 1 [consultado 2022 Jun 20];40(6):326–9. Disponible en:

https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-seroprevalencia-infeccion-frente-sars-cov-2-trabajadores-S0213005X21000136

35. Lesmes-Rodríguez LC, Velandia-Bobadilla DJ, Jaramillo-Hernández DA. Seroincidencia de anticuerpos IgG del SARS-CoV-2 y factores de riesgo en trabajadores sanitarios asintomáticos del Hospital Departamental de Villavicencio. Rev. Fac. Nac. Salud Pública [Internet]. 2022 Feb 6 [consultado 2022 Jun 20]. 40(2):e346034. Disponible en: https://revistas.udea.edu.co/index.php/fnsp/article/view/346034/20807457
36. World Health Organization. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. World Health Organization [Internet]. 2021 [consultado 2022 Jul 6]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays
37. Gholami M, Fawad I, Shadan S, Rowaiee R, Ghanem HA, Hassan Khamis A, et al. COVID-19 and healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis [Internet]. 2021 Mar 1 [consultado 2022 Jul 7];104:335–46. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33444754/
38. Gras-Valentí P, Chico-Sánchez P, Algado-Sellés N, Gimeno-Gascón MA, Mora-Muriel JG, Jiménez-Sepúlveda NJ, et al. Estudio de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en profesionales sanitarios de un departamento sanitario. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2021 Ago 1 [consultado 2022 Jul 6];39(7):319–25. Dsiponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-estudio-sero-epidemiologia-infeccion-por-sars-cov-2-S0213005X20303098
39. Ariza B, Torres X, Salgado D, Cepeda M, Restrepo CG, Castellanos JC, et al. Seroprevalence and seroconversion rates to SARS-CoV-2 in interns, residents, and medical doctors in a University Hospital in Bogotá, Colombia. Infectio [Internet]. 2021 Ene 3 [consultado 2022 Jul 6];25(3):145–52. Dsiponible en: http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/938
40. Shields A, Faustini SE, Perez- M, Jossi S, Aldera E, Allen JD, et al. CoV-2 seroprevalence and asymptomatic viral carriage in healthcare workers : a cross-- sectional study. Thorax. 2020;75(12):1089–94.
41. Organización Colegial de Enfermería . Boletín Monitoreo critico condiciones de

trabajadores de la salud - Organización Colegial de Enfermería [Internet]. [consultado 2022 Jul 12]. Dsiponible en: https://www.oceinfo.org.co/difusion/noticias/295-boletin-monitoreo-critico-condiciones-de-trabajadores-de-la-salud

42. Paris C, Bénézit F, Geslin M, Polard E, Baldeyrou M, Turmel V, et al. COVID-19 vaccine hesitancy among healthcare workers. Infect Dis now [Internet]. 2021 Ago 1 [consultado 2022 Jul 8];51(5):484–7. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33964486/
43. REUTERS COVID-19 TRACKER. Colombia. REUTERS COVID-19 TRACKER [Internet]. 2022 [consultado 2022 Jul 25]. Disponible en: https://graphics.reuters.com/world-coronavirus-tracker-and-maps/es/countries-and-territories/colombia/
44. Jabs JM, Schwabe A, Wollkopf AD, Gebel B, Stadelmaier J, Erdmann S, et al. The role of routine SARS-CoV-2 screening of healthcare-workers in acute care hospitals in 2020: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2022 221 [Internet]. 2022 Jul 2 [consultado 2022 Jul 6];22(1):1–14. Disponible en: https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07554-5
45. Martí Amengual G, Sanz Gallen P, Martin-Fumadó C, Arimany-Manso J. Profesionales sanitarios diagnosticados de COVID-19 en el trabajo: un derecho a la calificación como enfermedad profesional. Rev Clin Esp [Internet]. 2022 Feb 1 [consultado 2022 Jul 7];222(2):120. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7834314/