



VII Congreso Chileno
de Salud Pública
IX Congreso Chileno
de Epidemiología



UNIVERSIDAD
DE LA FRONTERA
SEDE 2023

RESPUESTA INMUNE FRENTE AL SARS-COV-2 EN PERSONAL DE APS EN 6 MESES DE SEGUIMIENTO.

OLEA N. ANDREA (1), MATUTE W. ISABEL(1), HIRMAS A. MACARENA(1), GONZALEZ W.
CLAUDIA(1), MUNITA S. JOSÉ MANUEL (2), GÓMEZ B. MARÍA INÉS(1)

(1)Centro de Epidemiología y Políticas de Salud, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo .

(2)Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo.



Introducción

RESPUESTA INMUNE FRENTE AL SARS-COV-2 EN PERSONAL DE APS EN 6 MESES DE SEGUIMIENTO.

- La pandemia de COVID-19 surgida en Wuhan, China a fines de 2019, se extendió rápidamente por todo el mundo con casi 680 millones de casos y 6,9 millones de muertes en la actualidad.
- Los más afectados fueron los trabajadores de la salud con al menos tres veces más riesgo de contraer la enfermedad que la comunidad en general.
- El personal de salud representó aprox. un 14-35% de los casos (3% población total).
- Se estima que en el mundo han muerto alrededor de 115.000 trabajadores de salud (OMS)
- En Chile 2021: 52.241 casos (7,4%) y 102 fallecidos (MINSAL).
- Seroprevalencia en el mundo: entre 8,1 y 20%
- En Chile: entre 4,4% en APS a 24,3% en nivel hospitalario
- El alto número de infecciones genera: escasez de personal, largas horas de trabajo, mayor exposición a la enfermedad; fuente de transmisión a la comunidad.
- La mayoría de los estudios sobre seroprevalencia en trabajadores de la salud se concentran en los establecimientos hospitalarios de atención y lo que sucede en la Atención Primaria de Salud (APS) no ha sido investigado con la misma intensidad.

Materiales y Métodos

Metodología

- Estudio observacional analítico con componente transversal y longitudinal, realizado de noviembre de 2020 a junio de 2021.
- Componente transversal: seroprevalencia de anticuerpos IgG realizado al inicio (t0) en voluntarios de un universo de 900 trabajadores de APS comuna La Pintana.
- Componente longitudinal: seguimiento de anticuerpos IgG* en aquellos que presentaron resultado positivo en t0 cada 2 meses (t1 a t3) y análisis de anticuerpos neutralizantes en una submuestra aleatoria del 50%.
- Además, se recopiló información sociodemográfica y clínica a través de un cuestionario.
- Se realizaron análisis univariados, bivariados y longitudinales para evaluar las diferencias en los anticuerpos.
- El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Científica de la Universidad del Desarrollo.

*Técnica ELISA, kit COVID-19 IgG (Vircell, España) en ICIM-UDD

Descripción de participantes

Variable sociodemográficas

- 463 participantes (51% de los funcionarios):
 - 76% mujeres
 - Promedio de edad: 38 años
 - 92,3% chilenos; 17% pueblos originarios
 - 19% médicos y enfermeras (9,5% cada uno); 50% otros profesionales y 31% personal de otras áreas.
 - 66% Fonasa; 33% Isapre

Variables clínicas

- 42% con enfermedades crónicas; 34,5% fumadores; 63% sobrepeso/obesidad
- 51% refiere episodios de enfermedad tipo gripe desde marzo 2020
- 15% (68 personas) con diagnóstico Covid-19 mediante PCR
 - 5 hospitalizados; 3 pacientes con asistencia ventilatoria (no VM)
- Mediana 35 años (rango: 27 a 55 años)

Prevalencia de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 y factores de riesgo: análisis bivariado y multivariado

Características y factores de riesgo	Positivo n (%)	Negativo n (%)	P
Total	103(22.2%)	360(77.8%)	
Mujeres	81(23.1%)	270(76.9%)	0.515
Hombres	22(19.6%)	90(80.3%)	
Edad (mediana y RIQ)	32(27-39)	36(30-47)	<0.001
Nacionalidad chilena	88(20.6%)	339(79.4%)	0.006
Otra nacionalidad	15(41.7%)	21(58.3%)	
Médico	21(47.7%)	23(52.3%)	<0.001
Otra profesión u ocupación	82(19.6%)	337(80.4%)	
Centros con atención de urgencia	82(24.7%)	250(75.3%)	0.027
Centros sin urgencia y Depto. Salud Municipal	21(16%)	110(84%)	
Estuvo en cuarentena por ser contacto estrecho	33(31.7%)	71(68.3%)	0.007
No estuvo en cuarentena por ser contacto estrecho	70(19.5%)	289(80.5%)	
Ha presentado episodio de enfermedad	80(33.9%)	156(66.1%)	<0.001
No ha presentado episodio de enfermedad	23(10.1%)	204(89.9%)	
Tiene antecedente de COVID-19 por PCR	66(97.1%)	2(2.9%)	<0.001
Sin antecedente de COVID-19 por PCR	35(8.9%)	360(91.1%)	

Seroprevalencia 22,2%

Modelo multivariado: únicos factores que mantienen asociación son la edad (protectora); profesión de médico y haber estado en cuarentena por contacto estrecho (de riesgo). El 75% de los médicos es extranjero.

No hubo diferencias significativas en fumadores, enfermos crónicos, sobrepeso/obesidad, pertenencia o no a pueblos originarios, previsión de salud.

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

Variables	B	EE	Valor p	OR	95% C.I. OR	
					Inferior	Superior
Edad	-0.041	0.012	0.001	0.960	0.937	0.983
Ser médico/a	1.204	0.342	<0.000	3.333	1.706	6.511
Haber estado en cuarentena por contacto estrecho COVID-19	0.773	0.261	0.003	2.167	1.299	3.616
Constante	-0.097	0.462	0.834	0.907		

$r^2=11.7\%$

Fuente: medición de IgG y entrevistas realizadas

Concentración de anticuerpos IgG

Clasificación	Media	Desv. Desviación	Mediana	RIQ	Mínimo	Máximo	Rango	N	p
Negativo	4.1	1.6	4.0	20.5	1.0	7.9	6.9	360	
Positivo	26.3	17.7	20.9	2.3	6.7	85.2	78.5	103	0.029a
Total	9.0	12.5	4.7	4.3	1.0	85.2	84.2	463	
Asintomático	23.5	17.5	15.2	18.6	8.7	72.4	63.7	23	
Sintomático no hosp.	25.4	15.6	21.0	20.5	6.7	74.5	67.8	75	
Sintomático y hospitalizado	53.5	29.1	58.2	57.6	20.9	85.2	64.3	5	<0.001b
Total	26.3	17.7	20.9	20.5	6.7	85.2	78.5	103	
PCR+ abril-junio 2020	23.3	13.9	20.1	14.6	6.7	77.0	70.3	52	
PCR+ julio-sept 2020	35.7	21.0	32.6	29.0	12.0	85.2	73.2	16	0.025a
Total	26.2	16.5	21.6	18.8	6.7	85.2	78.5	68	

a Prueba U de Mann-Whitney

b Prueba H de Kruskal-Wallis

Fuente: medición de IgG y entrevistas realizadas

Mediana de Títulos IgG según mes del dg de COVID-19



Seguimiento



Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of primary health care workers with IgG+, La Pintana commune, Metropolitan Region, Chile 2020

Total	100(100%)
Women	79(79%)
Men	21(21%)
Age (median and IQR)	32(27-39)
Indigenous	13(13%)
Non-indigenous	87(87%)
Chilean nationality	87(87%)
Other nationality	13(13%)
FONASA (Public healthcare system)	61(61%)
ISAPRE (Private healthcare system)	39(39%)
Physician	20(20%)
Nurse	14(14%)
Other profession or occupation	66(66%)
Presented a respiratory infection episode	77(77%)
Did not present a respiratory infection episode	23(23%)
History of COVID-19 by PCR	65(65%)
No history of COVID-19 by PCR	35(35%)
Vaccinated with two doses at T3	88(88%)
Vaccinated with one dose at T3	3(3%)
Not vaccinated	9(9%)

97% coronavac

Similar distribución a la muestra total

Seroprevalencia y concentración de IgG según tiempos de medición

Follow-up time	Seroprevalence	Mean	Dev. Deviation	Median	IQR	N
T0 (nov)	100%	26.53	17.95	20.55	13.35-33.95	100
T1 (jan)	95%	29.61	19.40	24.90	11.32-56.2	100
T2 (mar)	97%	43.30	25.13	40.80	17.1-75	99
T3 (may)	99%	35.68	20.70	31.05	15.2-58.58	100

La vacunación en Chile comenzó en enero 2021.

En T2 (marzo): 16% primera dosis y 69% segunda dosis.

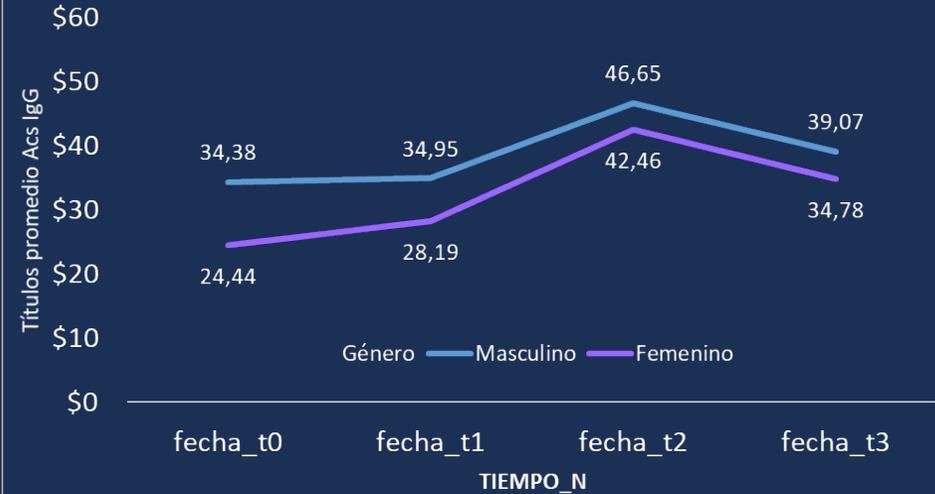
En T3 (mayo) : 88% con segunda dosis, 3% una dosis y 9% sin vacuna.

Títulos de anticuerpos según momentos de la medición

Títulos promedio de IgG según grupos de edad y momentos de la medición.



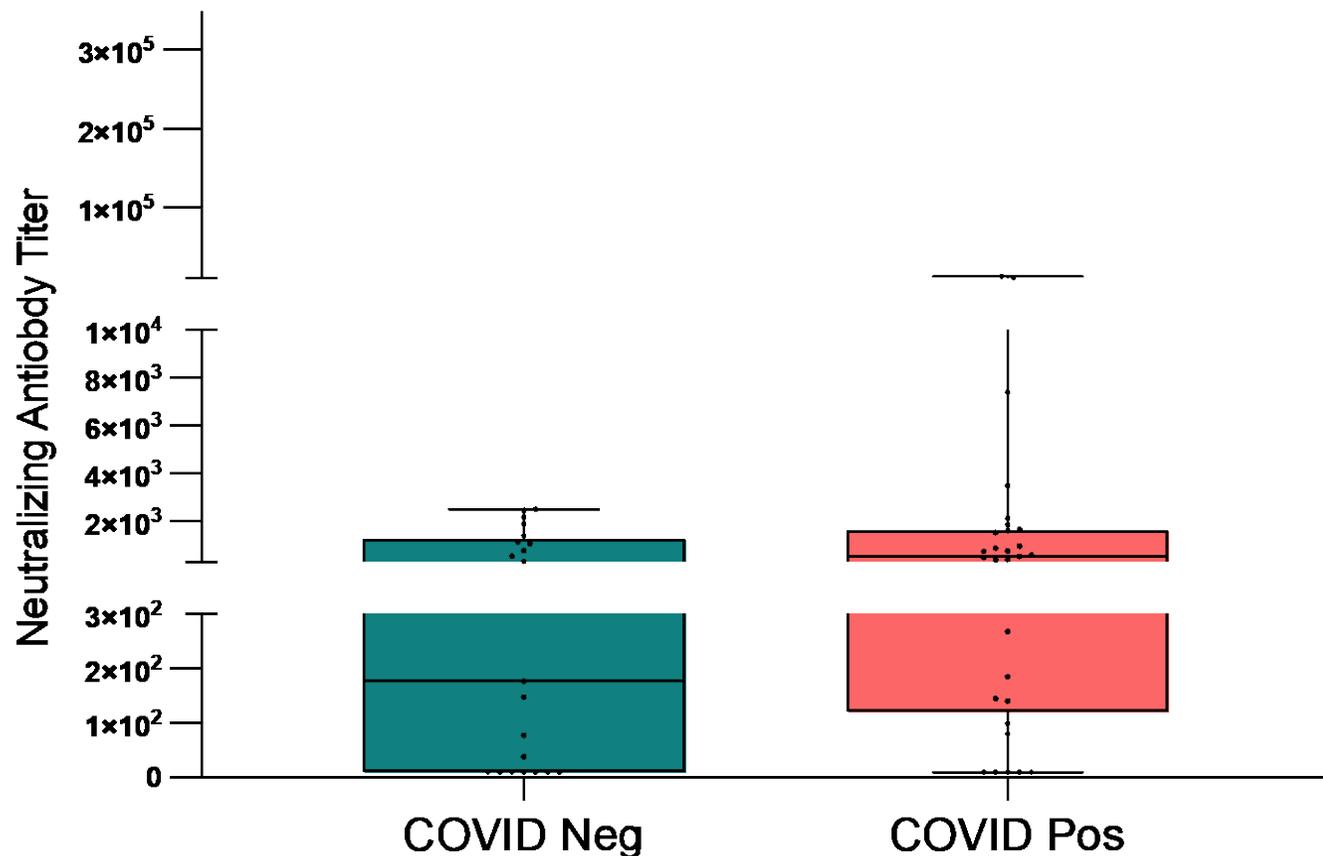
Títulos promedio de IgG según sexo y momentos de la medición.



Títulos promedio de IgG según presentación clínica y momentos de la medición



Prevalencia anticuerpos neutralizantes a los 6 meses: 76% (n=38/50)



Aquellos que tuvieron enfermedad clínica (PCR+) en comparación con los individuos sin reporte de enfermedad clínica, presentan títulos mayores de anticuerpos neutralizantes; sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0,2724$).

Conclusión

- Los trabajadores de la salud se vieron muy afectados por COVID-19, y la profesión médica y la menor edad fueron factores asociados con un mayor riesgo.
- A los dos meses de vacunados, los títulos IgG habían descendido. 97% recibió CoronaVac (dos dosis). No había refuerzo aún.
- Aún presentando una seroprevalencia de IgG de 99% en T3, sólo un 76% presentó Nabs.
- Los anticuerpos disminuyen con el tiempo, destacando la importancia de los estudios de seguimiento, así como la importancia de los refuerzos de vacunación en los trabajadores de la salud, especialmente los de APS.

Referencias

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020 Feb 20;382(8):727–33.
2. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map [Internet]. [cited 2022 Jun 14]. Available from: [https:// coronavirus.jhu.edu/map.html](https://coronavirus.jhu.edu/map.html)
3. Ministerio de Salud. Cifras Oficiales COVID-19. COVID-19 en Chile: La Realidad Nacional en Datos [Internet]. 2020. Available from: <https://www.gob.cl/coronavirus/cifrasoficiales/>
4. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations - Our World in Data [Internet]. [cited 2022 Jun 9]. Available from: [https:// ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL](https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL)
5. Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, Guo CG, Ma W, et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *The Lancet Public Health*. 2020 Sep;5(9):e475–83.
6. Organización Mundial de la Salud. Garantizar la seguridad de los trabajadores de la salud para preservar la de los pacientes [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/17-09-2020-keep-health-workers-safe-to-keep-patients-safe-who>
7. Organización Mundial de la Salud. Alocución del Director General de la Organización Mundial de la Salud en la Asamblea Mundial de la Salud [Internet]. 2021. [cited 2022 Jun 16]. Available from: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/director-general-s-opening-remarks-at-the-world-health-assembly---24-may-2021>
8. Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica COVID-19 en personal de salud. [Internet]. 2020 [cited 2022 Jun 14]. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-covid-19-personal-salud-31-agosto-2020>
9. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020 Jun 25;2020(6).
10. Galanis P, Vraika I, Fragkou D, Bilali A, Kaitelidou D. Journal Pre-proof. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and associated factors in health care workers: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hospital Infection*. 2020;
11. Pouquet M, Decarreaux D, Prévot-Monsacré P, Hervé C, Werner A, Grosgeat B, et al. Nationwide seroprevalence of SARS- CoV-2 IgG antibodies among four groups of primary health-care workers and their household contacts 6 months after the initiation of the COVID-19 vaccination campaign in france: seroPRIM study protocol. *Pathogens*. 2021;10(7):1–11.

12.....

ORGANIZAN:



AUSPICIAN:

