

Asociación entre resultados de pruebas de anticuerpos para SARS-CoV-2 y antecedentes de infecciones virales en una muestra de trabajadores de la Fundación Santa Fe de Bogotá en el año 2020

Liliana Gutiérrez Babativa¹, Darío Londoño Trujillo², Juliana Quintero Espinosa³, Nohemí Caballero⁴

¹Universidad de Los Andes

²Fundación Santafé de Bogotá

³Fundación Santafé de Bogotá

⁴Fundación Santafé de Bogotá

Correspondencia: Liliana Gutiérrez Babativa, l.gutierrez30@uniandes.edu.co, Calle 169ª # 67 – 81, Bogotá, 111156, Colombia

Abstract

Introduction: The SARS-CoV2 pandemic has shown the need to strengthen diagnostic methods so they could be more accurate and contribute to the modification of the restrictions caused since 2020. **Materials and methods:** An analysis of a retrospective cohort of 420 health workers was carried out. Several areas of a fourth-level institution in the city of Bogotá underwent follow-up of RT-PCR samples and qualitative antibody tests for 6 months at different times, in addition to a self-reported history questionnaire. The aim was to identify if there is an association between history of viral infections and antibody results. **Results:** With serology of day 14 and a history of viral infection with measles, there is an association through the chi square test ($p = 0.005$; $\chi^2: 1.0478$), however, some of these results can be considered as false positives due to possible exposure to other agents or being asymptomatic patients. **Conclusions:** Although no statistically significant association was found, these results make it possible to undertake new research that compares different diagnostic strategies available in Colombia and expands to other regions of the country that contribute to the reduction of restrictions caused by the virus.

Keywords: Sars-cov-2, dengue, chickenpox, zika, Chikungunya, measles, hepatitis, immune response, humoral immunity.

Resumen

Introducción: La pandemia del SARS-CoV2 ha mostrado la necesidad de fortalecer los métodos diagnósticos para que sean más precisos y contribuyan a la modificación de las restricciones causadas desde 2020. **Materiales y métodos:** Se realizó un análisis de casos y controles anidado a una cohorte de recolección prospectiva de 420 funcionarios de diversas áreas de una institución de cuarto nivel en la ciudad de Bogotá a quienes se les realizó un seguimiento de muestras de RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa) y pruebas cualitativas de anticuerpos durante 6 meses en diferentes momentos, además de un cuestionario de antecedentes autoreportados. Se busco identificar si hay asociación entre

antecedentes de infecciones virales y resultados de anticuerpos. **Resultados:** Se encontró que, la serología del día 14 y antecedente de infección viral con sarampión, hay asociación a través de la prueba de chi cuadrado ($p = 0.005$; $\chi^2: 1,0478$), sin embargo, algunos de estos resultados pueden considerarse como falsos positivos por posible exposición a otros agentes o ser pacientes asintomáticos.

Conclusiones: Aunque no se encontró una asociación estadísticamente significativa, estos resultados permiten abordar nuevas investigaciones que comparen diferentes estrategias diagnósticas y se expandan a otras regiones del país que contribuyan a la disminución de las restricciones causadas por el virus.

Palabras clave:

Sars-cov-2, dengue, varicela, zika, Chikungunya, sarampión, hepatitis, respuesta inmune, inmunidad humoral.

Introducción

El SARS-CoV-2 y la pandemia resultante han demostrado la necesidad de tener métodos de diagnóstico rápidos y efectivos. Se encuentran disponibles diferentes estrategias diagnósticas para identificar la infección actual, descartar la infección, distinguir a las personas que necesitan atención o detectar infecciones previas (Deeks et al., 2020) .

Aunque las pruebas moleculares son el estándar de oro, su alcance para el diagnóstico a gran escala es restringido debido a su costo y tiempo de procesamiento. Los ensayos de anticuerpos son un complemento, sin embargo, se requieren conocimientos sobre la proteína y la respuesta de anticuerpos que puede generar resultados falsos positivos o falsos negativos, así como la posibilidad de interacción entre antecedentes de otras infecciones virales y una respuesta inmune cruzada (Ejazi et al., 2021).

Las pruebas serológicas de anticuerpos son de procesamiento rápido, convenientes, fáciles de obtener, con una sensibilidad que se ha documentado entre el 37,7% (95% IC 30,6 – 45,4) al 99,2% (95% IC 95,5 – 99,9) y especificidad entre 92,4% (95% IC 87,5 – 95,5) al 100,0% (95% IC 99,7 – 100,0) (Mistry et al., 2021). Se han desarrollado como pruebas complementarias del SARS-CoV-2, ya que permiten evaluar la gravedad de la infección, diagnosticar personas asintomáticas y detectar posibles donantes de plasma (Chen et al., 2021).

Se han identificado falsos positivos a través de la detección de anticuerpos IgM específicos contra SARS-CoV-2 en casos de sarampión, rubeola y herpes en personas que no habían estado expuestos al virus (Choe et al., 2020).

Aunque se han realizado estudios que miden niveles de anticuerpos de otros virus contra el SARS-CoV-2, no se ha realizado la búsqueda de una posible asociación entre antecedentes virales y resultados cualitativos de pruebas de anticuerpos, en especial en población trabajadora de la salud de un país de Latinoamérica.

El objetivo principal de este estudio es identificar la asociación entre los resultados positivos y negativos de los anticuerpos séricos IgG e IgM (Inmunoglobulina G e

Inmunoglobulina M) medidos para SARS-CoV-2 y los antecedentes de infecciones virales de un grupo de trabajadores de una institución de salud de la ciudad de Bogotá.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte que tuvo recolección prospectiva del proyecto “Impacto de la infección por SARS-CoV-2 en los profesionales de la salud del Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá” con información recolectada entre el mes de junio de 2020 hasta mayo de 2021. Cada uno de los participantes completó un seguimiento de 6 meses divididos en 8 visitas (Figura 1). Los casos son los participantes con pruebas de anticuerpos positivas y los controles los reportes negativos.

Participantes

La cohorte del estudio CoVIDA invitó a 5847 funcionarios a través de correo electrónico. De estos, 424 aceptaron participar y cumplieron los criterios de inclusión. Se incluyeron 420 participantes de diferentes áreas del hospital (clínico, administrativo, seguridad), a quienes se les realizó pruebas de RT-PCR (Reacción en cadena de polimerasa) y anticuerpos, revisión de historias clínicas y cuestionario de autoreporte de los antecedentes de infecciones virales (Dengue, zika, sarampión, influenza, Chikungunya) y un cuestionario de síntomas. El reclutamiento se dio entre el 25 de junio de 2020 al 30 de octubre de 2020, que incluye la primera ola de SARS-CoV-2 que se presentó entre los meses de julio y agosto de 2020 (Caballero et al., 2022).

Pruebas

Se recolectó una muestra respiratoria mediante isopos nasofaríngeos para las pruebas de RT-PCR mediante el U-TOP™ COVID-19 Detection Kit, y una muestra de sangre por flebotomía para medir anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. Se utilizaron diferentes kits según disponibilidad del laboratorio. Uno de los ensayos

empleados fue el HighTop SARS-COV-2 IgM/IgG Antibody Rapid Test (HIGHTOP Biotech), que utiliza un método de captura para la detección cualitativa de anticuerpos para SARS-CoV-2 en suero humano. En este, se añadió una gota completa de suero (10 μ L), seguida de dos gotas (80-100 μ L) de la muestra. Los resultados se observan entre 15 a 20 minutos. Este kit reporta una sensibilidad de 94,15% y una especificidad del 93,91% para IgG e IgM. Otro kit empleado fue la prueba rápida 2019-nCoV IgG/IgM (Dynamiker Biotechnology (Tianjin) Co. Ltd), es un ensayo inmunocromatográfico para la detección de anticuerpos IgG e IgM contra el SARS-CoV-2 en sangre entera humana/suero/plasma. En este, se agregaron 10 μ L de muestra de suero a la almohadilla, seguidos de 60 μ L de solución de dilución. Los resultados se leyeron después de 10 minutos. Este kit reporta una sensibilidad del 93,2 % y una especificidad del 95,3% para IgG e IgM (Caballero et al., 2022).

Análisis estadístico.

Los datos categóricos se presentan como frecuencias y porcentajes. Se realizó un análisis univariado descriptivo con las variables sociodemográficas de la muestra de 420 participantes que asistieron a la toma de PCR y anticuerpos y con la información recolectada en las historias clínicas. Se procesaron en total 1133 pruebas de PCR y 2413 pruebas de anticuerpos entre junio de 2020 a mayo de 2021.

Los anticuerpos detectados en las pruebas se categorizaron según el posible estado de la infección: IgM-IgG negativas indican que no hay anticuerpos de posibles infecciones previas; IgM-IgG positivas se consideran infección subaguda (etapa de transición), IgM positiva-IgG negativa indican una infección muy reciente, mientras que IgM negativa-IgG positiva indican que la persona ha estado en contacto con el virus, por lo cual ha desarrollado anticuerpos.

Para establecer si hay asociación, se realizó cálculo de muestra para contraste de hipótesis; las variables categóricas se compararon mediante la prueba de chi cuadrado y se planteó un modelo regresión logística multivariada con los desenlaces agudos, crónicos y negativos. En el modelo, se consideró como variable dependiente el reporte de serología y las variables independientes los antecedentes

de infecciones virales y los resultados de anticuerpos obtenidos en cada visita; se construyeron tablas de 2X2 a las que se aplica test de Fisher en los casos de zika y Chikungunya (n = 2). Se estableció el nivel de significancia en 0.05, confianza de 95%, error de 5% y poder de 80. Los análisis se realizan a través de STATA versión 17.

Consideraciones éticas

El presente estudio no representó ningún riesgo para los participantes al ser un análisis secundario de datos. La información fue anonimizada. La cohorte de la cual se deriva este estudio cuenta con aprobación del comité de ética institucional y cumple con los requisitos normativos (resolución 8430 de 1993) que aseguran la protección de los participantes. La participación fue voluntaria y se realizó proceso de consentimiento informado en la primera visita.

Sesgos

Se considera la presencia de sesgos de memoria y de selección. Esta situación se contempla debido a que algunos datos de antecedentes médicos y virales son autoreportados por el participante. Adicionalmente, el 72% de los participantes completó el seguimiento, con un porcentaje de pérdidas del 28%. Para el control de datos vacíos, se han organizado de forma homogénea y se realizó imputación de datos. Además, las pruebas serológicas cualitativas pueden introducir sesgos de medición debido a la variabilidad de los observadores.

Resultados

Se incluyeron 420 participantes que asistieron a 8 visitas descritas en la figura 1.

La edad promedio de los participantes es de 39 años, con un predominio del género femenino (75,71%), cuya mayoría refieren vivir en estrato 3 – 4 (61,9%). Los profesionales en enfermería tuvieron una mayor participación (27,62%), seguido de médicos (19,05%), bacteriólogas (10,24%), auxiliares de enfermería (9,76%) y terapistas (8,57%).

El 52,25% se desempeñan en áreas de atención directa a pacientes, de estos, el 22,61% estaban en área COVID, el 19,4% se desempeñan en labores administrativas, 12,07% en el laboratorio clínico y 11,21% tenían rol administrativo que implica contacto con pacientes (facturación, atención al cliente). Los antecedentes de infecciones virales más reportados fueron varicela (18,44%), sarampión (3,81%), Dengue (2,61%) e influenza (2%). También se identificó que el 67,94% de la población estaba inmunizada contra virus de la influenza.

En la primera visita se preguntó a los participantes si ya habían sido diagnosticados previamente de infección por SARS-CoV-2, de los cuales, 31 (7,51%) afirmaron haber padecido la infección. El antecedente de COVID se documentó en el periodo de marzo a mayo de 2020.

En la primera visita se realizó toma de PCR, en la cual, 12 (2,86%) personas dieron resultado positivo para SARS-CoV-2, en el día 21, 2 (0,48%) participantes dieron positivo y en el día 171, 5 (1,19%) participantes dieron resultado positivo.

En la visita 1 asistieron los 420 participantes iniciales, sin embargo, a través del tiempo se presentó una disminución en la asistencia, ya que en la visita del día 14 asistieron 368 (87,62%), en el día 51 asistieron 350 (83,33%), en el día 81 asistieron 337 (80,24%), en el día 111 asistieron 322 (76,67%), en el día 141 asistieron 318 (75,71%) y en el día 171 asistieron 305 (72,62%). El grupo de profesionales de enfermería tuvo un mayor porcentaje de cumplimiento, sin embargo, solo el 23,28% completó el seguimiento programado. El grupo de directivos tuvo una participación inicial correspondiente al 6,19% de la población y fue el grupo con el mayor número de pérdidas de seguimiento (92,31%).

En la tabla 2, se describen los reportes de anticuerpos detectados en cada una de las visitas. Según estos hallazgos, con el paso del tiempo, las personas no habían estado en contacto con el virus y no habían desarrollado anticuerpos. Adicionalmente, el 80% de los resultados demuestra que los participantes no tenían anticuerpos de infecciones previas.

Para identificar la asociación se tomaron los resultados de PCR y el seguimiento de anticuerpos en cada una de las visitas. Se realizaron tablas de 2x2, test de chi cuadrado y regresión logística. La PCR del día 21 y la serología del día 14 mostraron un resultado estadísticamente significativo ($p = < 0,001$; IC 95%: 0,0123462 – 0,0337842). La PCR del día 171 y la serología del día 141 ($p = 0,002$; IC 95%: 0,0056786 – 0,0260825) y la serología del día 171 ($p = <0,001$; IC 95% 0,0254649 – 0,0479334) mostraron resultados estadísticamente significativos (tabla 3).

Se contrasta el resultado de las serologías con los antecedentes virales a través de tablas de 2x2 y test de chi cuadrado. Se encontró significancia estadística ($p = 0,005$; chi 1,0478) con el antecedente de sarampión y el resultado de la serología del día 14.

Se planteo una regresión logística con los resultados de las serologías y los antecedentes virales. El valor p es mayor que el nivel de significancia, por lo cual no se puede concluir que exista asociación que pueda sugerir que tener un antecedente de una infección viral se asocie a la detección de anticuerpos (tabla 4).

Algunos de los antecedentes virales no tenían un valor n mayor de 5 (Zika: 3, Chikungunya: 5); en estos casos, se practicó test de Fisher que no arroja resultados estadísticamente significativos.

Discusión

Hasta el momento, este es el primer estudio en Colombia que busca detectar si existe asociación entre los resultados de anticuerpos y los antecedentes de infecciones virales. No se documentó significancia estadística salvo en el registro de Sarampión (IgM e IgG contra SARS-CoV2 con PCR negativa) a través de la prueba de chi cuadrado ($p = 0.005$; chi = 1,0478); este hallazgo concuerda con el estudio de Hassani et al 2021 quien, en la intención de determinar protección cruzada para COVID-19 (severidad) en antecedentes vacunales (Triple viral MMR), dado el comportamiento favorable de la infección por SARS-CoV2 en población infantil y en general de una menor tasa de mortalidad en los países con vacunación infantil masiva. Realizo mediciones de IgG anti-espiga (contra proteína spike “S”) y

anti-cápside del núcleo, documentando en la muestra serológica de los pacientes con COVID19 una respuesta positiva en el incremento de anticuerpos IgG contra Sarampión, no así para Paperas ni Rubeola; lo cual señala que se produjo una respuesta de remembranza en el sistema humoral que genera la reproducción de novo de los anticuerpos contra Sarampión (Hassani et al., 2021).

Dicho fenómeno señalado previamente podría apoyar los resultados del presente estudio que plantea que ante el antecedente de infección por Sarampión se desarrollan anticuerpos IgG anti-espiga (proteína "S").

En Italia, Alemania y España analizaron los registros de vacunación de 2019 y 2020, junto con muestras de serología de pacientes hospitalizados por COVID-19, realizaron búsqueda de secuencias de SARS-CoV-2 y otros virus como influenza estacional, rubeola, sarampión y paperas. Sugieren que aunque el antecedente vacunal de triple viral no previene la infección por COVID-19, puede reducir potencialmente la gravedad de la enfermedad (Young et al., 2020).

En España, a través de muestras de patógenos humanos, realizaron análisis de predicción de reactividad de células T, reactividad de células B e identificación de coincidencias de péptidos para SARS-CoV-2 y antígenos de vacunas de 25 agentes infecciosos con el fin de explorar el papel potencial de la inmunidad de reacción cruzada a partir de vacunas pediátricas y la exposición a patógenos humanos comunes en la protección y patología de COVID-19. Detectaron que los virus comunes (rinovirus, virus sincitial respiratorio, influenza y herpes virus) tienen pobre o nula inmunidad cruzada al SARS-CoV-2, descartando que la memoria inmunológica contra estos virus pueda tener un papel protector en COVID-19. Sin embargo, la DPT (Difteria, tétanos y tos ferina) son una fuente importante de posible inmunidad al SARS-CoV-2. Estos hallazgos indican que es probable que la inmunidad provocada por estos antígenos en las vacunas mantengan a los niños y jóvenes a salvo de la severidad del COVID-19. Esta inmunidad disminuye con el tiempo, razón por la cual es probable que explique que los casos de COVID-19 y gravedad aumenten con la edad(Reche, 2020).

Sin embargo, el estudio de Gold et al 2020 contrasta con lo documentado, puesto que no se generó incremento en la producción de anticuerpos contra Sarampión en pacientes que cursaron con COVID-19 recientemente (Gold et al., 2020).

En cuanto a la existencia de asociación de anticuerpos entre Dengue – Zika – Chikungunya y SARS-CoV2, se describe en la literatura este fenómeno entre Dengue – SARS-CoV2 tal como reporto Lustig et al en 2021 en un estudio realizado en Israel donde se documentó como falsos positivos para dengue pacientes que cursaban con COVID19, lo cual contrasta con los resultados del presente estudio donde no se registró significancia estadística entre positividad de anticuerpos contra SARS-CoV2 e infección por Dengue (Lustig et al., 2021).

Similar al estudio de Lustig, Masyeni et al 2021 (en Asia) también detectó este fenómeno en pacientes que cursaban con COVID-19 y registró falsos positivos para Dengue (Masyeni et al., 2021).

En Bangladesh, evaluaron datos sociodemográficos y clínicos de 154 pacientes que dividieron en grupos de expuestos y no expuestos. No encontraron correlación significativa entre pruebas de anticuerpos IgG e IgA para dengue en pacientes con infección previa por SARS-CoV-2 (Lytton et al., 2021).

Un estudio realizado en Brasil recopiló datos sobre 2351 pacientes con infección confirmada para SARS-CoV-2. La mitad de estos (1177) notificaron antecedente de infección por dengue. En estos pacientes se presentaban mayores síntomas asociados con COVID-19 y tenían mayor probabilidad de tener comorbilidades relevantes, así como infección por malaria, Chikunguña o leishmaniasis. No detectaron asociación causal entre el dengue previo y la inmunidad que puede mejorar el pronóstico de la infección por SARS-CoV-2 (Silvestre et al., 2021).

Llama la atención algunos informes internacionales emitidos durante 2020 en países en los cuales el dengue se considera endémico. Se reveló una caída de casos nuevos de dengue y un crecimiento lento de casos de COVID-19. Una posible explicación podría ser que la inmunidad adquirida previamente por dengue puede haber dado protección a las personas de contraer SARS-CoV-2 .

En Colombia, se investigó la serorreactividad a través de la prueba de ELISA en muestras recolectadas en diferentes grupos de personas con diagnóstico de dengue, zika y Chikungunya entre 2015 y 2019 en el Caribe y muestras de pacientes diagnosticados de infección por SARS-CoV-2. Este estudio no encontró asociación entre estos antecedentes virales y los resultados de las pruebas de anticuerpos realizadas, los cuales, probablemente estén asociados al tamaño de la muestra y la población estudiada (Faccini-Martínez et al., 2020).

La contrariedad de dichos hallazgos descritos previamente con el presente estudio puede obedecer a varios fenómenos: en primera instancia, el registro de antecedentes de infecciones virales (Zika – Dengue – Chikungunya) se hizo mediante auto-reporte en la historias clínicas, lo que puede generar un sesgo de memoria dando una baja tasa en antecedentes de infección, en segundo lugar la similitud de síntomas con otras infecciones, especialmente en casos leves de enfermedad lo cual puede conllevar a falta de diagnóstico adecuado, y finalmente, la ausencia de circulación de virus como Zika - Dengue a la altura de Bogotá (por falta de su vector natural), sin embargo para este último argumento es importante señalar que en los cuestionarios no se documenta si el participante ha realizado viajes de manera reciente a otros pisos térmicos; este planteamiento resulta interesante dado que Lustig et al 2021, reporta que la co-circulación de virus (Zika – Dengue) puede generar una tasa de hasta 22% de falsos positivos para infección por SARS-CoV2 (Lustig et al., 2021).

Por otro lado, en cuanto a la posible asociación entre Varicela – SARS-CoV2, resulta llamativo el hallazgo positivo de inmunoglobulinas (IgM e IgG) contra SARS-CoV2 (en casos de PCR negativa) en la toma inicial relacionado con antecedente de infección viral por Varicela (positivo), sin embargo, dicho resultado no tiene significancia estadística y su comparación con la literatura está limitada porque no se encontraron estudios de reactividad cruzada entre Varicela - SARS-CoV2.

Los virus aquí comparados difieren por la metodología diagnóstica, tipo de virus, mecanismo de transmisión y sintomatología. El Zika y el Dengue son transmitidos

por vectores, mientras que el COVID y el Sarampión comparten su mecanismo de transmisión a través de gotas.

El presente estudio no está exento de limitaciones. Al ser un estudio local, la muestra no es representativa de toda la población. Una de las dificultades presentadas es el tamaño de la muestra, ya que, fueron muy pocos casos auto reportados de algunas enfermedades virales como zika o Chikungunya. Así mismo, consideramos como una debilidad del instrumento de recolección, no indagar por antecedentes vacunales.

Durante la búsqueda de literatura, se destaca el hallazgo de estudios realizados que destacan el efecto protector que tiene la vacunación contra influenza en la severidad y número de casos de COVID. Un estudio similar al nuestro realizado en España buscó la asociación entre antecedentes personales y vacunales con la infección por SARS-CoV-2. Con una muestra de 188 pacientes encontraron que aquellos que la vacuna contra neumococo se propone como un posible factor protector para el desarrollo de COVID-19 (OR = 0,4; IC 95% 0,170-1,006) (Fernández-Prada et al., 2021)

Los resultados del presente estudio permitirán generar nuevas propuestas de investigación encaminadas a la asociación entre la vacunación contra la influenza y la severidad de los casos de COVID-19 en personal de salud y población en general, además de comparar diferentes metodologías diagnósticas disponibles en el mercado.

Figuras



Figura 1. Pruebas realizadas a los participantes durante el estudio.

Tabla 1. Características de la población

Edad	n (%)
Mínima	21
Máxima	73
Media	39
Género	
Mujeres	318 (75,71)
Hombres	102 (24,29)
Profesión	
Enfermería	116 (27,62)
Medicina	80 (19,05)
Bacteriología	43 (10,24)
Auxiliar de enfermería	41 (9,76)
Fisioterapia/Terapia respiratoria	36 (8,57)
Conductores/Almacén	33 (7,86)
Directivos	26 (6,19)
Secretarias	20 (4,76)
Facturación	11 (2,62)
Operarios de limpieza	9 (2,14)
Profesionales administrativos	5 (1,19)
Área de trabajo	
Atención directa a pacientes	261 (56,25)
Área COVID (UCI, Urgencias, Hospitalización)	59 (22,61)

Área administrativa	90 (19,40)
Laboratorio clínico	56 (12,07)
Rol mixto (Asistencial/administrativo)	52 (11,21)
Atención domiciliaria	5 (1,08)
Antecedentes virales	
Vacunación contra influenza	339 (67,94)
Varicela	92 (18,44)
Sarampión	19 (3,81)
Dengue	13 (2,61)
Influenza	10 (2)
Hepatitis	10 (2)
Otros	8 (1,60)
Chinkungunya	5 (1)
Zika	3 (0,60)

Tabla 2. Resultado de anticuerpos a través del tiempo

	Día 1	Día 14	Día 51	Día 81	Día 111	Día 141	Día 171
IgG - IgM -	322 (76.85)	276 (75.2)	282 (81.03)	277 (82.44)	272 (84.74)	271 (85.76)	250 (83.06)
IgM + IgG -	45 (10.74)	40 (10.90)	27 (7.76)	23 (6.85)	21 (6.54)	15 (4.75)	12 (3.99)
IgM + IgG +	49 (11.69)	47 (12.81)	38 (10.92)	35 (10.42)	28 (8.72)	30 (9.49)	39 (12.96)
IgG + IgM -	3 (0.72)	4 (1.09)	1 (0.29)	1 (0.30)	0 (0)	0(0)	0 (0)

Tabla 3. Asociación entre resultados de PCR y serologías

PCR Día 21		
Serología	p	IC 95%
Serología día 1		
Serología día 14	<0,001	0.0123462 – 0.0337842
Serología día 51	0,051	-0.0000449 – 0.0262469
Serología día 81	0,133	-0.0030223 – 0.022889
Serología día 111	0,801	-0.0129898 – 0.0168235
Serología día 141	0,57	-0.0103475 – 0.0188069
Serología día 171	0,594	-0.0096238 – 0.0168107
PCR Día 171		
Serología	p	IC 95%
Serología día 1		
Serología día 14	0,09	-0,0017379 – 0,0240199
Serología día 51	0,627	-0.0158724 – 0.0095605
Serología día 81	0,011	0.0036614 – 0.027704
Serología día 111	0,732	-0.0086322 – 0.0122893
Serología día 141	0,002	0.0056786 – 0.0260825

Serología día 171	< 0,001	0.0284649 – 0.0479334
--------------------------	---------	-----------------------

Tabla 4. Asociación entre resultados de serología y antecedentes de infecciones virales

Serología Día 1		
Antecedentes	Chi	p
Dengue	0,471	0,79
Varicela	5,482	0,065
Zika	0,92	0,631
Chikungunya	1,54	0,463
Influenza	1,023	0,6
Sarampión	0,655	0,721
Hepatitis	1,023	0,6
Otros	0,035	0,983
Serología Día 14		
Antecedentes	Chi	p
Dengue	1,431	0,489
Varicela	1,081	0,583
Zika	0,811	0,667
Chikungunya	1,313	0,519
Influenza	2,497	0,287
Sarampión	1,048	0,005
Hepatitis	0,134	0,935
Otros	0,571	0,752

Tabla 5. Regresión entre serología día 14 y antecedentes virales

SEROLOGÍA DÍA 14 + ANTECEDENTES VIRALES		
ANTECEDENTE	p	IC 95%
Dengue	0,5	-2,795249 a 1,418736
Varicela	0,7	-0,5137527 a 0,8207546
Zika		
Chikungunya	0,3	-0,9069376 a 2,738742
Influenza	0,3	-0,7268585 a 2,219376
Sarampión	0,4	-0,672266 a 1,679274
Hepatitis	1	-1,602676 a 1,701233
Otros	0,6	-2,883748 a 1,637647

Referencias

- Caballero, N., Nieto, M. A., Suarez-Zamora, D. A., Moreno, S., Remolina, C. I., Durán, D., Vega, D., Rodríguez-Urrego, P. A., Gómez, C. P., Rojas, D. P., Ramírez, A., Martínez, O., Baldión-Elorza, A. M., Hernández, L. J., & Quintero, J. (2022). Prevalence of SARS-CoV-2 infection and SARS-CoV-2-specific antibody detection among healthcare workers and hospital staff of a university hospital in Colombia. *IJID Regions*, 3, 150–156. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2022.03.013>
- Chen, H., Zhang, X., Liu, W., Xue, M., Liao, C., Huang, Z., Hu, H., & Sun, B. (2021). The role of serum specific- SARS-CoV-2 antibody in COVID-19 patients. *International Immunopharmacology*, 91, 107325. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107325>
- Choe, J., Kim, J., Kwon, H. H., Hong, H., Jung, C. Y., Jeon, C., Park, E., & Kim, S. (2020). Diagnostic performance of immunochromatography assay for rapid detection of IgM and IgG in coronavirus disease 2019. *Journal of Medical Virology*, 92(11), 2567–2572. <https://doi.org/10.1002/jmv.26060>
- Deeks, J. J., Dinnes, J., Takwoingi, Y., Davenport, C., Spijker, R., Taylor-Phillips, S., Adriano, A., Beese, S., Dretzke, J., Ferrante di Ruffano, L., Harris, I. M., Price, M. J., Dittrich, S., Emperador, D., Hooft, L., Leeflang, M. M., & van den Bruel, A. (2020). Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013652>
- Ejazi, S. A., Ghosh, S., & Ali, N. (2021). Antibody detection assays for COVID-19 diagnosis: an early overview. *Immunology & Cell Biology*, 99(1), 21–33. <https://doi.org/10.1111/imcb.12397>
- Faccini-Martínez, Á. A., Rivero, R., Garay, E., García, A., Mattar, S., Botero, Y., Galeano, K., Miranda, J., Martínez, C., Guzmán, C., Arrieta, G., Contreras, H., Kerguelen, H., Moscote, M., Brango, E., & Contreras, V. (2020). Serological cross-reactivity using a SARS-CoV-2 ELISA test in acute Zika virus infection,

Colombia. *International Journal of Infectious Diseases*, 101, 191–193. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.1451>

- Fernández-Prada, M., García-González, P., García-Morán, A., Ruiz-Álvarez, I., Ramas-Diez, C., & Calvo-Rodríguez, C. (2021). Personal and vaccination history as factors associated with SARS-CoV-2 infection. *Medicina Clínica (English Edition)*, 157(5), 226–233. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2021.02.007>
- Gold, J. E., Baumgartl, W. H., Okyay, R. A., Licht, W. E., Fidel, P. L., Noverr, M. C., Tilley, L. P., Hurley, D. J., Rada, B., & Ashford, J. W. (2020). Analysis of Measles-Mumps-Rubella (MMR) Titers of Recovered COVID-19 Patients. *MBio*, 11(6). <https://doi.org/10.1128/mBio.02628-20>
- Hassani, D., Amiri, M. M., Maghsood, F., Salimi, V., Kardar, G. A., Barati, O., Hashemian, S. M. R., Jeddi-Tehrani, M., Zarnani, A.-H., & Shokri, F. (2021). Does prior immunization with measles, mumps, and rubella vaccines contribute to the antibody response to COVID-19 antigens? *Iranian Journal of Immunology*, 18(1). <https://doi.org/10.22034/iji.2021.87990.1843>
- Lustig, Y., Keler, S., Kolodny, R., Ben-Tal, N., Atias-Varon, D., Shlush, E., Gerlic, M., Munitz, A., Doolman, R., Asraf, K., Shlush, L. I., & Vivante, A. (2021). Potential Antigenic Cross-reactivity Between Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Dengue Viruses. *Clinical Infectious Diseases*, 73(7), e2444–e2449. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1207>
- Lytton, S. D., Yeasmin, M., Ghosh, A. K., Bulbul, Md. R. H., Molla, Md. M. A., Herr, M., Duchmann, H., Sharif, Md. M., Nafisa, T., Amin, Md. R., Hosen, N., Rahman, Md. T., Islam, S., Islam, A., & Shamsuzzaman, A. K. M. (2021). Detection of Anti-Nucleocapsid Antibody in COVID-19 Patients in Bangladesh Is not Correlated with Previous Dengue Infection. *Pathogens*, 10(6), 637. <https://doi.org/10.3390/pathogens10060637>
- Masyeni, S., Santoso, M. S., Widyaningsih, P. D., Asmara, D. W., Nainu, F., Harapan, H., & Sasmono, R. T. (2021). Serological cross-reaction and coinfection of dengue and COVID-19 in Asia: Experience from Indonesia. *International Journal of Infectious Diseases*, 102, 152–154. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.043>

- Mistry, D. A., Wang, J. Y., Moeser, M.-E., Starkey, T., & Lee, L. Y. W. (2021). A systematic review of the sensitivity and specificity of lateral flow devices in the detection of SARS-CoV-2. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 828. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06528-3>
- Reche, P. A. (2020). Potential Cross-Reactive Immunity to SARS-CoV-2 From Common Human Pathogens and Vaccines. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.586984>
- Silvestre, O. M., Costa, L. R., Lopes, B. V. R., Barbosa, M. R., Botelho, K. K. P., Albuquerque, K. L. C., Souza, A. G. S., Coelho, L. A., de Oliveira, A. J., Barantini, C. B., Neves, S. A. V. M., Nadruz, W., Maguire, J. H., & Fernandes-Silva, M. M. (2021). Previous Dengue Infection and Mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*, 73(5), e1219–e1221. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1895>
- Young, A., Neumann, B., Mendez, R. F., Reyahi, A., Joannides, A., Modis, Y., & Franklin, R. J. (2020). Homologous protein domains in SARS-CoV-2 and measles, mumps and rubella viruses: Preliminary evidence that MMR vaccine might provide protection against COVID-19 [Preprint]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.10.20053207>