
COVID-19 en los trabajadores de salud del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes en Mérida, Venezuela

José Manuel Barboza-Vílchez¹, Jormany Quintero-Rojas^{2,3}, Angélica Sivira-Penott², Lenín Constantino Valeri-Ramírez⁴, Eneida Rosa Rejes-Medina¹, y Ciro Antonio Angulo-Lacruz⁵

¹Departamento de Epidemiología Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

²Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

³Departamento de Sistemas de Control, Escuela Ingeniería de Sistemas, Facultad de Ingeniería, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

⁴Facultad de Ciencias Económicas y Sociales, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

⁵Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; trabajadores de salud; seroprevalencia.

Resumen. En diciembre de 2019 comenzó en China la enfermedad por coronavirus COVID-19. Desde entonces se han reportado millones de infecciones y decesos por esta causa a nivel mundial, particularmente entre los trabajadores de salud quienes han sufrido el duro embate de la pandemia en el contexto de sistemas sanitarios colapsados por la demanda. En este sentido el objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia, características sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas de la COVID-19 presentes en el personal del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes en Mérida-Venezuela. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico y documental, donde se analizaron 297 fichas clínico-epidemiológicas correspondientes a 285 empleados, en un periodo comprendido entre el 16 de marzo y el 30 de noviembre de 2020. Los registros se separaron en dos grupos, trabajadores de primera línea y trabajadores de apoyo. La positividad general de las RT-PCR realizadas fue del 31,6%. La frecuencia de los resultados confirmatorios positivos fue mayor entre los trabajadores de apoyo con un 33,9%. El personal de enfermería fue el que presentó mayor positividad (39,5%). Se halló una seroprevalencia del 34,3% en las pruebas inmunológicas. La prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 entre

el personal se presentó con mayor frecuencia en quienes laboran en actividades de apoyo, en comparación con aquellos de primera línea. Por tanto, deben fortalecerse las estrategias de prevención generales y laborales específicas, y así limitar la diseminación del SARS-CoV-2 entre el personal, para que este se desempeñe de manera segura y efectiva.

COVID-19 among health care workers at the “Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes” in Merida, Venezuela.

Invest Clin 2021; 62 (Suppl. 2): 43-57

Key words: COVID-19; SARS-CoV-2; health workers; seroprevalence.

Abstract. In December 2019, the coronavirus disease COVID-19 began in China. Since then, millions of infections and deaths from this cause have been reported worldwide, particularly among health workers who have suffered the harsh onslaught of the pandemic in the context of healthcare systems collapsed by demand. In this sense, the objective of this work was to determine the prevalence, sociodemographic, epidemiological, and clinical characteristics of COVID-19 present in health workers of the “Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes” in Mérida-Venezuela. An observational, retrospective, single-center, documentary study was carried out, where 297 clinical-epidemiological records corresponding to 285 health workers were analyzed, in a period between March 16 and November 30, 2020. The records were separated into two groups, front-line workers and support workers. The overall positivity of the RT-PCRs performed was 31.6%. The frequency of positive confirmatory results was highest among support workers at 33.9%. Nursing staff had the highest positivity (39.5%). A seroprevalence of 34.3% was found in immunological tests. The prevalence of SARS-CoV-2 infection among health care workers was higher among support workers compared to front-line workers. Therefore, general and work-specific prevention strategies should be strengthened to limit the spread of SARS-CoV-2 among staff to ensure that they perform safely and effectively.

Recibido: 23-01-2021 Aceptado: 16-07-2021

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus (COVID-19), es una zoonosis emergente de rápida propagación, dada la alta transmisibilidad de su agente causal el SARS-CoV-2 (1). Este virus se transmite por contacto directo o indirecto,

de persona a persona, a través de gotículas respiratorias, aerosoles o fómites y cursa con manifestaciones clínicas leves que no ameritan hospitalización en la mayoría de los casos (2) o evolucionando hacia las formas moderadas y severas como la neumonía e incluso complicaciones como el Síndrome Respirato-

rio Agudo Severo (SRAS), falla respiratoria y sepsis en la minoría de los casos (3). Esta última forma es la más frecuente, puede acompañarse o no de anormalidades circulatorias y/o metabólicas y ocurre en virtualmente en el 100% de quienes fallecen (4). La severidad de la morbilidad y mortalidad observadas en la COVID-19, es causada por hiperactivación y alteraciones del sistema inmunológico frente a la infección (4,5), y en conjunto con las células endoteliales, epiteliales y fibroblastos (6,7), liberan grandes cantidades de citocinas pro-inflamatorias y probablemente autoanticuerpos, que son responsables tanto de la coagulopatía y falla multiorgánica como de los cambios fisiopatológicos encontrados en los pulmones durante el SRAS (4,8), entre los que destacan el daño alveolar mediado por los neutrófilos, el edema intersticial, el desequilibrio de la ventilación/perfusión y la falla respiratoria (9).

Según las estimaciones la infectividad comienza 2 a 3 días antes del inicio de síntomas y declina en una semana, aunque puede extenderse hasta 20 días (10); más recientemente se ha descrito que alrededor del 13% de los pacientes (11), experimentan síntomas heterogéneos que permanecen durante más de dos meses (12), fenómeno que se conoce como síndrome post COVID-19 o “COVID-19 a largo plazo”. Este es más frecuente en el género femenino (13) y en pacientes inmunocomprometidos, entre los cuales se ha detectado la presencia de ARN genómico y subgenómico hasta 105 días después del diagnóstico inicial (10), lo que podría denotar un estado de activación inmunológica persistente (13), de bajo perfil, así como la expulsión de partículas virales por más tiempo de lo esperado (10). Por ello, esta enfermedad representa un reto para los sistemas de salud, puesto que sus trabajadores son altamente vulnerables, debido a su contacto frecuente y cercano con los afectados (3), por lo que están en riesgo de infectarse y secundariamente transmitir

la enfermedad a sus familiares y compañeros de trabajo (14).

En Venezuela, la crítica situación del sistema de salud (15) se ha exacerbado con la llegada de la COVID-19, debido a la crisis económica que atraviesa el país. Al déficit de personal, la escasez de equipos de protección personal (EPP), de medicamentos y equipos de ventilación mecánica, se añaden la poca adherencia de la población a las medidas de distanciamiento físico y la disponibilidad limitada de las pruebas diagnósticas (16) lo que probablemente haya determinado un sub-registro de casos.

En este contexto, desde mediados de enero 2020 el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), dio inicio a una campaña educativa sobre el SARS-CoV-2 y la COVID-19 entre sus trabajadores, y dos meses después, fue designado por las autoridades de salud del país, como hospital centinela para el tratamiento de los pacientes con sintomatología moderada y severa. En tal sentido, se implementaron medidas sanitarias destinadas a evitar la transmisión de la enfermedad entre sus trabajadores, destacando entre ellas el lavado frecuente de manos, el uso adecuado del EPP, así como el distanciamiento físico y el aislamiento preventivo de los afectados, suspendiéndose las actividades de consulta externa, intervenciones electivas (17) y las actividades de pregrado en la Institución.

Por ello, se hace necesario el conocimiento de la situación real para reorientar las actividades y suplir adecuadamente las necesidades de los trabajadores de salud (TS) durante la pandemia, se determinó la prevalencia y características sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas de la COVID-19 presentes en el personal del IAHULA, con la finalidad de implementar políticas hospitalarias de prevención, vigilancia y abordaje adecuado para mitigar el impacto de la pandemia en los trabajadores de la salud.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico y documental para el cual se analizaron las fichas contentivas de la data sociodemográfica, epidemiológica, clínica y paraclínica de los TS (médicos, personal de enfermería, personal administrativo-técnico y obrero), con sospecha de COVID-19 en el IAHULA. Estos TS fueron sometidos a la realización de pruebas moleculares entre los días 5 y 10 luego del inicio de los síntomas y las pruebas serológicas luego del día 7.

El período de estudio estuvo comprendido entre el 16 de marzo y el 30 de noviembre de 2020, donde se analizaron un total de 297 fichas clínico-epidemiológicas.

La determinación de la presencia de anticuerpos IgM e IgG fue realizada por inmunocromatografía de flujo lateral, en el suero de los trabajadores, usando las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) cualitativas disponibles (Wondfo® SARS-CoV-2 Antibody Test, China - INNOVITA® 2019-nCoV Ab Test. INNOVITA Biological Technology Co., China - COVID-19 IgG/IgM Antibody Test Kit. Anhui Deep Blue Medical Technology Co Ltd., China - 2019-nCoV IgG/IgM Detection Kit. Nanjing Vazyme Medical Technology Co., Ltd., China – Core tests® 2019-nCoV IgG/IgM Ab Test. Core Technology Co., Ltd., China), de acuerdo a las instrucciones de los fabricantes, y los resultados fueron registrados en las fichas clínico-epidemiológicas, categorizándose como reactivo para IgM, IgG, o ambos, negativos y no concluyente.

Los resultados de la prueba molecular (RT-PCR) fueron emitidos por el laboratorio nacional de referencia (INH “Rafael Rangel”, Caracas-Venezuela), mediante la demostración de la presencia del ARN viral en los hisopados naso-faríngeos, a través de la Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Reversa (RT-PCR), de las muestras enviadas. Los reportes fueron registrados en las fichas analizadas y clasificados como positivo, negativo y no concluyente. En aquellos con resultados de RT-PCR positivos recu-

rrentes, se determinó la concentración de los anticuerpos empleando inmunoensayos cuantitativos de quimioluminiscencia en el laboratorio de Investigaciones en COVID, Fundacite Mérida. Se aseguró el anonimato de los participantes de acuerdo a las normas del comité de Ética Institucional.

Los registros fueron agrupados de acuerdo a la frecuencia y cercanía de menos de 1,8 metros o 6 pies, en la ejecución de las actividades de los TS, para la atención de pacientes sospechosos o confirmados con COVID-19, en sus diversas áreas laborales y fueron clasificados como trabajadores de primera línea (TPL) y trabajadores de apoyo (TA). Los datos obtenidos fueron analizados mediante estadística descriptiva usando el software *IBM SPSS Statistics 26* y representados en tablas de frecuencia y gráficos. Adicionalmente las variables se analizaron mediante la prueba de chi-cuadrado de Pearson y los resultados se consideraron significativos con una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características demográficas, epidemiológicas y clínicas

Durante el período estudiado, se analizó una muestra no probabilística de 297 fichas clínico-epidemiológicas correspondientes a 285 TS a quienes se les realizó RT-PCR confirmatoria y de control. Aquellos casos sin reporte de RT-PCR (no emitido por el laboratorio de referencia) se consideraron como caso probable (serología positiva) y sospechoso (antecedentes clínicos y epidemiológicos). La edad promedio de la muestra estudiada fue de 38 ± 10 años (min 18 / máx. 72), el género más afectado fue el femenino con un 63,9% y el municipio de residencia de mayor frecuencia fue Libertador con un 79,3% de la muestra. El 79,3% de los TS fueron considerados TPL (personal médico, enfermería, laboratorio y odontología) y el restante como TA (personal obrero, administrativo, técnico, nutrición y farmacia, entre otros) como se detalla en la Tabla I.

TABLA I
DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE COVID- 19 SEGÚN VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Datos Epidemiológicos	Positivos N (%)	Probables N (%)	Sospechosos N (%)	Negativos N (%)	Total N (%)	P
Casos	90 (31,6)	8 (2,8)	19 (6,7)	168 (58,9)	285 (100,0)	
Género						0,874
Femenino	58 (31,9)	4 (2,2)	12 (6,6)	108 (59,3)	182 (63,9)	
Masculino	32(31,1)	4 (3,9)	7 (6,8)	60 (58,3)	103 (36,1)	
Edad						0,027
<30	21 (28,8)	-	5 (6,8)	47 (64,4)	73 (25,7)	
30-39	33 (31,4)	6 (5,7)	3 (2,9)	63 (60,0)	105 (37,0)	
40-49	26 (42,6)	-	4 (6,6)	31 (50,8)	61 (21,5)	
50-59	6 (17,1)	1 (2,9)	5 (14,3)	23 (65,7)	35 (12,3)	
≥60	4 (40,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	3 (30,0)	10 (3,5)	
Sin Registro	-	-	-	1	1	
Procedencia						0,924
Libertador	72 (31,9)	6 (2,7)	14 (6,2)	134 (59,3)	226 (79,3)	
Campo Elías	16(30,8)	2 (3,8)	4 (7,7)	30 (57,7)	52 (18,2)	
Sucre	2 (50,0)	-	1 (25,0)	1 (25,0)	4 (1,4)	
Otros	-	-	-	3 (100,0)	3 (1,1)	
Trabajadores de Primera Línea (TPL)	70 (31,0)	8 (3,5)	18 (8,0)	130 (57,5)	226 (79,3)	0,221
Médicos	34 (26,0)	5 (3,8)	9 (6,9)	83 (63,4)	131 (46,0)	
Enfermeros	34 (39,5)	3 (3,5)	9 (10,5)	40 (46,5)	86 (30,2)	
Laboratorio	1 (12,5)	-	-	7(87,5)	8 (2,8)	
Odontólogos	1 (100,0)	-	-	-	1 (0,4)	
Trabajadores de Apoyo (TA)	20 (33,9)	-	1 (1,7)	38 (64,4)	59 (20,7)	0,007
Obrero	3 (16,7)	-	-	15 (83,3)	18 (6,3)	
Administrativo	4 (28,6)	-	-	10 (71,4)	14 (4,9)	
Técnico	7 (50,0)	-	-	7 (50,0)	14 (4,9)	
Estadística de Salud	3 (75,0)	-	-	1 (25,0)	4 (1,4)	
Nutrición	1 (33,3)	-	1 (33,3)	1 (33,3)	3 (1,1)	
Farmacia	1 (50,0)	-	-	1 (50,0)	2 (0,7)	
Otros	1 (25,0)	-	-	3 (75,0)	4 (1,4)	

El análisis de la muestra arrojó que el 31,6% de los casos analizados fue positivo confirmado por RT-PCR, y se excluyeron los casos negativos para subsiguientes análisis. Se consideraron 117 casos para este estudio (confirmado, probable y sospechoso) los

cuales se clasificaron en asintomáticos, leves (con sintomatología sin hospitalización), moderados (casos que ameritaron hospitalización) y severos (casos en los que se requirió soporte vital) se halló que la mayoría de estos casos analizados (91,5%), cursaron

con un cuadro sintomático leve de la enfermedad, presentándose con mayor frecuencia en los TPL (Tabla II). Al análisis estadístico se halló un valor de $p=0,6$ para las variables estadio de la enfermedad y caso diagnosticado.

La mayoría de los TS (37,6%), buscó atención médica en los primeros 5 días del inicio de los síntomas, seguida muy de cerca por el grupo que consultó entre los días 6 y 10 (35,3%), la menor proporción fue la de los TS que solicitaron atención médica luego de los 10 días (16,24%). Los signos y síntomas más frecuentemente reportados fueron los respiratorios (74,4%), seguidos por la fiebre y las manifestaciones neurológicas con un 67,5% cada una. Entre las manifestaciones respiratorias destacó la tos, con un 35% mientras que, entre los síntomas neurológicos, predominó la cefalea con un 62,4% (Fig. 1).

El antecedente de contacto con pacientes confirmados COVID-19, estuvo presente en 32 de los 285 TS, sin embargo, solo fue positivo en el 7,7% (9/117) de los casos en TPL. Sólo se encontraron comorbilidades en el 18,8% de los casos, las más frecuentes registradas fueron las respiratorias (11,1%),

tabaquismo (5,1%), las enfermedades cardiovasculares (4,3%) y la diabetes mellitus (1,7%). Sólo se registró una muerte entre los afectados (0,9%), correspondiente al caso severo de la enfermedad, y fue a consecuencia de complicaciones propias de COVID-19 tales como el shock séptico/hemorrágico y la insuficiencia renal aguda.

Pruebas moleculares

La frecuencia de los resultados confirmatorios positivos fue mayor entre los TA con un 33,9% contra un 31,0% de los TPL, habiendo una diferencia significativa en el número de individuos entre ambos grupos. Por su parte, a pesar de que el personal médico fue quien solicitó evaluación clínica y de laboratorio con mayor frecuencia, sus resultados solo fueron positivos en un 26%, mientras que el personal de enfermería fue quien presentó mayor positividad en sus pruebas como se detalla en la Tabla I.

Pruebas serológicas

En relación a los resultados de las PDR se encontró que solo 102 pruebas presentaron resultados positivos, sin embargo, con-

TABLA II
DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN LA SEVERIDAD DE LA COVID-19.

Estadio de la Enfermedad	Positivo N (%)	Probable N (%)	Sospechoso N (%)	Total N (%)
Asintomático	5 (4,3)	-	-	5 (4,3)
TPL	4 (3,4)	-	-	4 (3,4)
TA	1 (0,9)	-	-	1 (0,9)
Leve	81 (69,2)	7 (6,0)	19 (16,2)	107 (91,5)
TPL	62 (53,0)	7 (6,0)	18 (15,4)	87 (74,4)
TA	19 (16,2)	-	1 (0,9)	20 (17,1)
Moderado	3 (2,6)	1 (0,9)	-	4 (3,4)
TPL	3 (2,6)	1 (0,9)	-	4 (3,4)
TA	-	-	-	-
Severo	1 (0,9)	-	-	1 (0,9)
TPL	1 (0,9)	-	-	1 (0,9)
TA	-	-	-	-
Total	90 (76,9)	8 (6,9)	19 (16,2)	117 (100)

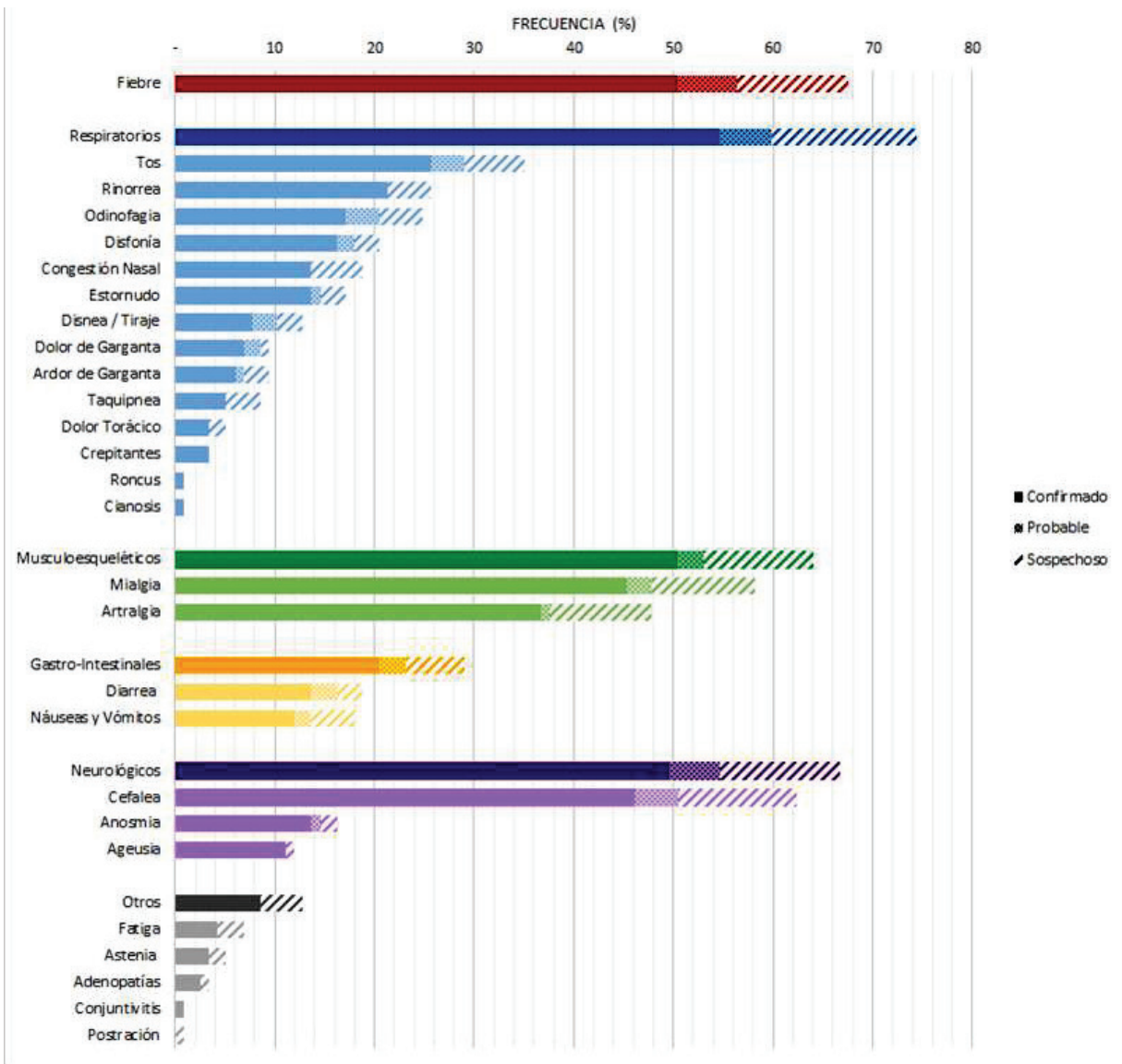


Fig. 1. Distribución de signos y síntomas.

trastando con los resultados moleculares, sólo el 13,8% del total correspondió a una seroprevalencia positiva en la muestra estudiada (Tabla III). Es importante resaltar que en el 21,2% de las pruebas realizadas, su resultado no fue registrado. Se encontró un 10,4% de falsos negativos y un 17,8% de falsos positivos para estas pruebas serológicas tomando como referencias los resultados confirmatorios de la RT-PCR (positivos y negativos). Es importante señalar que durante

el análisis de los datos se evidenciaron 2 TS con RT-PCR positiva prologada.

Predictores de severidad

Se consideraron algunas variables de rutina disponibles en los registros para el cálculo del índice de neutrófilos/linfocitos (INL) e índice plaquetas/linfocitos (IPL) como predictores de severidad y mortalidad en la muestra estudiada. En la Tabla IV se muestran los resultados referentes a estos índices.

TABLA III
SEROPREVALENCIA PARA LAS DIFERENTES PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO.

Resultado	Positivo N (%)	Probable N (%)	Sospechoso N (%)	Negativo N (%)	Total N (%)
Reactivas	41 (13,8)	8 (2,7)	-	53 (17,8)	102 (34,3)
<i>IgM+</i>	10 (3,4)	3 (1,0)	-	22 (7,4)	35 (11,8)
<i>IgG+</i>	8 (2,7)	1 (0,3)	-	2 (0,7)	11 (3,7)
<i>IgM+ e IgG+</i>	23 (7,7)	4 (1,3)	-	29 (9,8)	56 (18,9)
Negativa	31 (10,4)	-	12 (4,0)	89 (30,0)	132 (44,4)
Sin Resultado	27 (9,1)	-	7 (2,4)	29 (9,8)	63 (21,2)
Total	99 (33,3)	8 (2,7)	19 (6,4)	171 (57,6)	297 (100,0)

TABLA IV
PREDICTORES DE SEVERIDAD Y MORTALIDAD.

Estadio	N	INL		IPL	
		Media	DE	Media	DE
Moderado	4	4,50	2,71	292,03	119,57
Severo	1	63,87	-	1750,70	-

DISCUSIÓN

La COVID-19 ha representado un reto sin precedentes para los sistemas de salud, los cuales debieron ser reorganizados para anticipar la aparición de casos, así como los recursos necesarios para su tratamiento, al mismo tiempo que se establecían estrategias para preservar los EPP que permitieran limitar la diseminación del virus entre sus trabajadores (18). Por ello, esta pandemia ha sido más demoledora en países con sistemas de salud en condiciones precarias como el de Venezuela (15,16), donde el colapso económico ha determinado que sus centros de atención se encuentren funcionando bajo un cierre técnico virtual. Esta situación ha sido consecuencia de la emigración de personal especializado, la disminución del número de camas hospitalarias y de los inventarios de medicamentos, así como a la insuficiencia de equipos y consumibles esenciales para la atención de la población (19), lo cual aunado al deterioro de la infraestructura y las fallas en el servicio eléctrico y de distribución

del agua potable (20), hace que la respuesta a la epidemia se vea severamente afectada, al no contar con los requerimientos mínimos necesarios para su contención.

Los estudios de la pandemia han confirmado una prevalencia de la COVID-19 entre el 5 y el 26% de los TS de los países desarrollados como USA, Reino Unido, Holanda, Alemania, España e Italia (3,21-26), sin embargo, en países orientales como Singapur esta cifra se eleva hasta un 41% (27). La situación en los países latinoamericanos no es diferente, ya que en Perú se ha reportado hasta un 58,3% de sus TS afectados (28), México reportó un 22,1% (29) y Brasil un 16,1% (30) mientras que en Argentina esta cifra es menor (7,6%) (31).

Entre los TS de IAHULA, se encontró una prevalencia del 31,6%, lo que se encuentra muy por encima incluso, de países vecinos del continente, con excepción de Perú. De estos, la mayoría (33,9%) correspondió a TA que no laboran en áreas con pacientes confirmados COVID-19, lo que concuerda con lo reportado por otros autores (32-34),

quienes sugieren que estos TS pudieron exponerse a pacientes atípicos o colegas en otras áreas durante entrega de guardias y el tiempo de descanso o alimentación además del Síndrome de Agotamiento Físico o Síndrome del Burnout. Aunque también pudieron haber sido infectados en el ámbito comunitario por familiares o contactos en áreas de transmisión activa, donde se tiene el mismo riesgo de infección que la población general. Adicionalmente, al no trabajar directamente con pacientes confirmados, estos TA pudieron tener una menor percepción de riesgo y por ende no cumplir rigurosamente con las medidas de protección siendo más vulnerables a la infección por el SARS-CoV-2 (35).

La edad de los TS afectados en el IAHULA concuerda con lo señalado por otros autores, quienes han descrito mayor frecuencia en edades comprendidas entre los 30 y 54 años (29) y aunque se pueden encontrar en la literatura reportes que señalan un mayor riesgo entre el personal médico (36) y el género masculino que labora en áreas COVID-19 (24), la mayoría de los estudios demuestran que las infecciones en los TS son más frecuentes en el personal de enfermería de áreas hospitalarias diferentes a las emergencias (25). En cambio, en nuestra institución se observó que el personal de enfermería de las áreas COVID-19 fue el más afectado, probablemente debido al mayor tiempo que estos TS dedican al cuidado directo del paciente en cama, a la administración de medicamentos y a su participación activa de primera línea durante los procedimientos de emergencia en los casos de complicaciones (25). Esta situación se agudiza durante las pandemias ya que las jornadas laborales se extienden por largas horas, bajo la presión del miedo al riesgo del abordaje directo del paciente con los recursos inadecuados, a lo que se deben sumar los niveles de estrés que generan los temores de transmitir la infección a los familiares (37), así como los rumores, la información incorrecta y hasta la estigmatización que sufren los TS en sus propias comunidades (38).

Las pruebas serológicas son una alternativa para el diagnóstico del SARS-CoV-2 en los individuos asintomáticos o con infección subclínica con pruebas moleculares negativas, pero con antecedentes epidemiológicos de importancia. A pesar de sus bajas cargas virales, los pacientes mantienen la capacidad de realizar la seroconversión (36), la cual generalmente se produce luego de 11 a 14 días después de la aparición de los primeros síntomas (3).

Los estudios señalan bajas seroprevalencias que oscilan entre el 1,5 y el 4,04% de los TS de hospitales en USA, Alemania y Dinamarca (3,24), con un máximo de 17,14% en China (36). Sin embargo, en esta institución, se observó una alta seroprevalencia que se ubica en el 34,3%, lo cual es similar al porcentaje obtenido por RT-PCR. Adicionalmente hay que recordar que la mayoría (72,9%) de nuestros sujetos de estudio, solicitó atención médica antes de los 11 días del inicio de los síntomas, por lo que probablemente para el momento de la toma de la muestra, no existían suficientes anticuerpos para ser detectados por la PDR, destacando además que hubo un 21,2% de TS a quienes no se les realizó la serología respectiva, por lo que la seroprevalencia en IAHULA podría ser aún más alta.

Al igual que otros autores (3), también se encontraron resultados negativos de RT-PCR en individuos con serología positiva, lo que denota una limitante del hisopado nasofaríngeo como método diagnóstico. Se debe recordar que no todos los pacientes con clínica compatible con COVID-19 tienen resultados positivos, bien sea por errores en la toma y manejo de la muestra, las condiciones del laboratorio y/o la calidad de los reactivos, lo cual puede derivar en resultados falsos negativos (39). Es por ello que impera la evaluación de todos los recursos complementarios a las pruebas moleculares, que se encuentren a disposición, para lograr un diagnóstico más acertado para evitar la transmisión intrahospitalaria y maximizar la fuerza laboral disponible.

Así mismo, se encontraron resultados falsos negativos para IgM e IgG entre los trabajadores positivos por RT-PCR, lo cual podría deberse a bajos títulos de anticuerpos, las características propias de la respuesta inmunológica humoral de cada individuo (39) o la preponderancia de la respuesta celular en los casos de COVID-19 (40,41).

Entre las manifestaciones clínicas más frecuentemente reportadas por los TS del IAHULA, se encontraron las respiratorias, fiebre y neurológicas, lo que es similar a lo reportado previamente (25,42). La anosmia y ageusia fueron incluidas como síntomas de sospecha tardía, por lo que las estimaciones relacionadas con estos síntomas deben ser interpretadas con cuidado. En esta institución el 92,2% de los casos no ameritó hospitalización, solo una pequeña proporción (3,5%) requirió ingreso para su manejo clínico, con una única muerte reportada para una letalidad del 0,9%, lo cual es similar a lo descrito a nivel mundial, donde el 5% de los TS desarrolló complicaciones severas con una letalidad entre 0,5 y 1,48% (25,37), cifras que se repitieron en países latinoamericanos como México donde además, el 92% de los TS no requirió hospitalización (29). Esta menor mortalidad de los TS comparada con la de la población general, podría reflejar un mejor estado de salud y cuidado entre estos, así como diferencias etarias y demográficas (25). Hay que puntualizar además que en el IAHULA sólo el 4,3% de sus trabajadores infectados, no presentó ningún síntoma, lo que difiere de lo descrito en la literatura (3,25), donde se estima que las infecciones asintomáticas pueden llegar a representar del 40 al 50% de los casos. Es importante destacar que estos portadores asintomáticos contribuyen de manera importante a la diseminación del virus, de allí la importancia de detectarlos tempranamente (25).

Es importante señalar, que el perfil clínico de la COVID-19 indica la existencia de factores extrínsecos e intrínsecos que inciden en su evolución. Entre los factores extrínsecos, destacan el antecedente de ex-

posición previa o contactos, el tiempo de preparación y el acceso a los EPP (24). En la cohorte estudiada se encontró que apenas el 7,7% de los TS afectados, refirió contacto directo con pacientes COVID-19, mientras que el resto aludió exposición por las labores propias de su cargo, muchas veces con EPP inadecuados o reciclados. Hay que puntualizar que, debido a la escasez global, a causa del incremento en la demanda y a la disrupción en las cadenas de distribución por la pandemia, fue necesario implementar estrategias de reutilización de EPP mediante protocolos de desinfección con poco consenso científico (43), lo cual hace que los mismos pierdan su eficacia e incrementen el riesgo de exposición en los TS al SARS-CoV-2.

En todo caso, la alta prevalencia de casos entre los TS de esta institución, podría reflejar la escasez de EPP, la cual ha alcanzado un 57,37% a nivel mundial (25). Otros factores atribuibles incluyen deficiencias tanto en la infraestructura como en la organización (44) y entrenamiento específico de los TS como es el caso del Reino Unido, Italia y Brasil, donde entre el 50% y el 68% del personal médico, no recibió un entrenamiento específico apropiado para enfrentar la pandemia (14,45).

Es importante señalar que se considera que el INL es un marcador con mayor sensibilidad que el dímero-D y que la proteína C reactiva (46), aunque menor que la ferritina. El $INL \geq 3$ se asocia a un alto riesgo de evolución desfavorable, mientras que al ser ≥ 6 predice un mayor riesgo de muerte (47). El promedio del INL de los TS del IAHULA con COVID-19 moderado fue de 4,5 mientras que el índice del fallecido fue de 63,9, es decir un 1320% mayor, por lo que su riesgo de muerte era definitivamente muy alto. En cuanto al IPL, los estudios en COVID-19 han demostrado que mientras más alto es este índice durante el pico de plaquetas, mayor podría ser la trombocitopenia subsiguiente, incrementando así el tiempo de hospitalización y de severidad de la enfermedad (48). Estos estudios muestran un valor de corte

para IPL de 126,7, por lo que recomiendan aumentar la vigilancia del paciente por encima de esa cifra. En el IAHULA el TS fallecido exhibió un IPL de 1750 mientras que el promedio entre los pacientes moderados recuperados, fue de 292 lo que representa una diferencia del 499%.

La prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 entre los TS del IAHULA estuvo por encima de lo registrado en la literatura, con una mayor afectación entre los TA. Por tanto, deben fortalecerse las estrategias de prevención generales y laborales específicas para limitar la diseminación del SARS-CoV-2 entre los TS, para que estos se desempeñen de manera segura y efectiva. Se recomiendan medidas generales que incluyen la vacunación, la promoción del uso correcto de los EPP, la educación sobre la importancia del distanciamiento físico e higiene de manos, así como la limpieza y desinfección rigurosa de las áreas. De igual manera, se debe facilitar el acceso a las pruebas diagnósticas para la identificación temprana, aislamiento, cuarentena y búsqueda de contactos de los afectados, así como brindar apoyo psicosocial, para fortalecer la resiliencia y fomentar la autoprotección de la salud de todos los que laboran en la Institución. Hay que enfatizar la importancia del uso de las mascarillas, incluyendo las no quirúrgicas descartables, ya que al igual que las N95 (o sus equivalentes FFP2 y KN95), pueden reducir (aunque en menor proporción) el potencial de infección intrahospitalaria del SARS-CoV-2.

Entre las estrategias laborales específicas, destacan la optimización de la vigilancia epidemiológica general del SARS-CoV-2 (33,49), establecer el triaje en áreas externas del hospital (38), separar los equipos que se ocupan de los pacientes con COVID-19, de los que se encargan del resto de pacientes, para minimizar el riesgo de infección cruzada, limitar el número de acompañantes al momento de internar al paciente en la institución, estratificar las labores de acuerdo al riesgo de exposición, para determinar el EPP apropiado por actividad, proveer las

pruebas necesarias para la clasificación y derivación oportuna de los pacientes, registrar la temperatura de los TS dos veces al día, para identificar precozmente a los afectados y limitar en lo posible, las labores extra-institucionales (27). Igualmente se debe extender la respuesta ante la pandemia, a toda la red sanitaria (50), de acuerdo a sus capacidades, promover el uso de las tecnologías disponibles para las sesiones didácticas y reuniones departamentales, así como escalonar los horarios de alimentación para evitar la concentración de trabajadores; gestionar de manera estricta los recursos con criterios de pandemia, es decir, manteniendo una existencia suficiente, que pueda ser gestionada progresivamente (27), para satisfacer las crecientes necesidades a medida que aumenta el número de casos.

Finalmente, se debe tener en cuenta que la necesidad de redistribución del TS de otras especialidades hacia áreas de primera línea, el reclutamiento de personal con menor experiencia (estudiantes calificados), así como una adherencia subóptima a las medidas de prevención ante la escalada de casos, pudiera incrementar el riesgo de infección, por lo que la divulgación de estos resultados ayudará a entender, aún más, la infección por SARS-CoV-2 y la COVID-19 entre los TS y contribuirá a la formulación e implementación de medidas de prevención y control más efectivas, encaminadas a darle prioridad al bienestar clínico y psicológico de sus trabajadores, así como a mitigar los efectos de esta pandemia en el ámbito intrahospitalario.

Limitaciones

Este estudio presentó varias limitantes, entre las que se señalan el tamaño de la muestra analizada y la variedad de estuches empleados para la detección cualitativa de anticuerpos, a lo que se suma, que los ensayos para su determinación cuantitativa, solo estuvieron disponibles al final del estudio, por lo que algunos trabajadores con probable COVID-19 a largo plazo no fueron in-

cluidos y, por último, entre los pacientes incluidos, no se realizó el monitoreo dinámico apropiado de la concentración de anticuerpos. Además, hay que mencionar que numerosas variables no estaban reportadas o se encontraban reportadas inapropiadamente en las fichas, por lo que al contar con pocos datos, se dificulta el establecimiento de conclusiones generales, por lo que es necesario realizar estudios más amplios, que permitan establecer medidas apropiadas para prevenir la transmisión del SARS-CoV-2 entre los TS.

REFERENCIAS

1. **Ferreira Anderson O, Polonini Hudson C, Dijkers Eli CF.** Postulated adjuvant therapeutics strategies for COVID-19. *J Pers Med* 2020; 10: 80. DOI: <https://doi.org/10.33090/jpm10030080>.
2. **Shao L, Shen L, Wang H, Xu X, Lu X, Zhu Y, He P, Xu Y, Shan X, Wu J.** Serological chemiluminescence immunoassay for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Clin Lab Anal* 2020; 34: e23466. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.23466>.
3. **Korth J, Wilde B, Dolff S, Anastasiou OE, Krawczyk A, Jahn M, Cordes S, Ross B, Esser S, Lindemann M, Kribben A, Dittmer U, Witzk O, Ank H.** SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients. *J Clin Virol* 2020; 128: 104437. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104437>.
4. **Nowill AE, de Campos-Lima PO.** Immune response resetting as a novel strategy to overcome SARS-CoV-2-induced cytokine storm. *J Immunol* 2020; 205. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2000892>.
5. **Kalfaoglu B, Almeida-Santos J, Tye CA, Satou Y and Ono M.** T-Cell hyperactivation and paralysis in severe COVID-19 infection revealed by single-cell analysis. *Front Immunol* 2020; 11: 589380. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.589380>.
6. **Flament H, Rouland M, Beaudoin L, Toubal A, Bertrand L, Lebourgeois S, Rousseau C, Soulard P, Zouriatou Gouda Z, Cagninacci L, Monteiro AC, Hurtado-Nedelec M, Luce S, Bailly K, Andrieu M, Saintpierre B, Letourneur F, Jouan Y, Si-Tahar M, Baranek T, Paget C, Christian Boitard C, Vallet-Pichard A, Gautier JF, Ajzenberg N, Terrier B, Frédéric Pène F, Ghosn J, Lescuré X, Yazdanpanah Y, Visseaux B, Descamps D, Timsit JF, Monteiro RC, Lehuen A.** Outcome of SARS-CoV-2 infection is linked to MAIT cell activation and cytotoxicity. *Nat Immunol* 2021; DOI: <https://doi.org/10.1038/s41590-021-00870-z>.
7. **Hirano T, Murakami M.** COVID-19: A new virus, but a familiar receptor and cytokine release syndrome. *Immunity*, 2020; 52 (5): 731-733. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.003>.
8. **Hampton T.** Autoantibodies may drive COVID-19 blood clots. *JAMA* 2021; 325 (5): 425. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.25699>.
9. **Arcanjo A, Logullo J, Barreto Menezes CC, de Souza Carvalho GTC, Carneiro dos Reis M, Menezes Migliani G, da Silva Fontes Y, Todeschini AR, Freire-de-Lima L, Decoté-Ricardo D, Ferreira-Pereira A, Freire-de-Lima CG, Coutinho Barroso SP, Takiya C, Conceição-Silva F, Savino W, Morrot A.** The emerging role of neutrophil extracellular traps in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (COVID-19). *Sci Rep* 2020; 10, 19630.
10. **Avanzato VA, Matson MJ, Seifert SN, Pryce R, Williamson BN, Anzick SL, Barbian K, Judson SD, Fischer ER, Martens C, Bowden TA, de Wit E, Riedo FX, Munster VJ.** Case Study: Prolonged infectious SARS-CoV-2 shedding from an asymptomatic immunocompromised cancer patient. *Cell*, 2020 ;183(7):1901-1912.e9 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.10.049>.
11. **Drucker DJ.** Diabetes, obesity, metabolism and SARS-CoV-2 infection: The end of the beginning. *Cell Metabolism* 2021; S1550-4131(21)00016-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.01.016>.
12. **Mannan BA.** Deleterious outcomes in Long-Hauler COVID-19: The effects of SARS-CoV-2 on the CNS in chronic COVID syndrome. *ACS Chem Neurosci* 2020; 11: 4017–4020. DOI: <https://dx.doi.org/10.1021/acchemneuro.0c00725>.
13. **Karlsson AC, Humbert M, Buggert M.** The known unknowns of T cell immu-

- nity to COVID-19. *Sci Immunol* 2020; 18;5(53):eabe8063. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abe8063>.
14. **Cotrin P, Moura W, Martins Gamarde-la TC, Castilho Pelloso F, dos Santos L, Dalva de Barros Carvalho M, Pelloso SM, Salvatore Freitas KM.** Healthcare workers in Brazil during the COVID-19 pandemic: A cross sectional online survey. *Inquiry* 2020; 57: 1–11. DOI: <https://doi.org/10.1177/0046958020963711>.
 15. **The Lancet.** The collapse of the Venezuelan health system. *The Lancet* 2018; 391: 1331. DOI: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(16\)00277-4](https://doi.org/10.1016/0140-6736(16)00277-4).
 16. **Taylor L.** Covid-19: Venezuela's doctors refuse to be gagged. *BMJ* 2020; 371: m3938. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3938>.
 17. **Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.** [A partir del día lunes 16 de Marzo de 2020, se suspenden todas las consultas externas de nuestro #iahula, para la prevención y acción efectiva sobre posibles casos del virus COVID-19, todo ello en razón de haber sido seleccionados como Centro de Salud Centinela.] 14 mzo 2020. [consultado 19 ene 2021]. Disponible en: <https://twitter.com/iahulaoficial/status/1238877009884991493>
 18. **Sun H, Jain A, Leone MJ, Alabsi Haitham S, Brenner LN, Ye E, Ge W, Yu-Ping S, Boutros CL, Wang R, Tesh RA, Magdamo C, Collens SI, Ganglberger W, Bassett IV, Meigs JB, Kalpathy-Cramer J, Li MD, Chu JT, Dougan ML, Stratton LW, Rosand J, Fischl B, Das S, Mukerji SS, Robbins GK, Westover MB.** CoVA: An acuity score for outpatient screening that predicts COVID-19 prognosis. *J Infect Dis* 2021; 223 (1): 38-46. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa663>
 19. **Paniz-Mondolfi AE, Sordillo EM, Márquez-Colmenarez MC, Delgado-Noguera LA, Rodríguez-Morales AJ.** The arrival of SARS-CoV-2 in Venezuela. *The Lancet* 2020; 395: e85-e86. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31053-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31053-9)
 20. **Litewka SG, Heitman E.** Latin American healthcare systems in times of pandemic. *Dev World Bioeth* 2020; 20(2):69-73. DOI: <https://doi.org/10.1111/deweb.12262>
 21. **CDC COVID-19 Response Team.** Characteristics of health care personnel with COVID-19: United States, February 12–April 9, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 477–481.
 22. **Canetti D, Dell'Acqua R, Riccardi N, Della Torre L, Bigoloni A, Muccini C, Bruzzesi E, Ranzenigo M, Chiurlo M, Racca S, Galli C, Castagna A, Tambussi G, Lazzarin A.** SARS-CoV-2 IgG/IgM rapid test as a diagnostic tool in hospitalized patients and healthcare workers, at a large teaching hospital in northern Italy, during the 2020 COVID-19 pandemic. *New Microbiol* 2020; 43 (4): 161-165.
 23. **Lazzerini M, Putoto G.** COVID-19 in Italy: momentous decisions and many uncertainties. *Lancet Glob Health* 2020; 8: e641–642
 24. **Iversen K, Bundgaard H, Hasselbalch RB, Kristensen JH, Nielsen Pernille B, Priesheje M, Knudsen AD, Christensen CE, Fogh K, Norsk JB, Andersen O, Fischer TK, Juul Jensen CA, Larsen M, Torp-Pedersen C, Rungby J, Ditlev SB, Hageman I, Møgelvang R, Hother CE, Gybel-Brask M, Sørensen E, Harrithøj L, Folke F, Sten C, Benfield T, Dam Nielsen S, Ullum H.** Risk of COVID-19 in health-care workers in Denmark: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(12):1401-1408. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30589-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30589-2)
 25. **Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, Raquindin PF, Roa-Díaz ZM, Wyssmann BM, Romero Guevara SL, Echeverría LE, Glisic M, Muka T.** COVID-19 in healthcare workers: A living systematic review and meta-analysis of prevalence, risk factors, clinical characteristics, and outcomes. *Am J Epidemiol* 2020; 190(1):161-175. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwaa191>
 26. **Suárez-García I, Martínez de Aramayona MJ, Sáez VA, Lobo Abascal P.** SARS-CoV-2 infection among healthcare workers in a hospital in Madrid, Spain. *J Hosp Infect* 2020; 106: 357e363
 27. **Gan WH, Lim JW, Koh D.** Preventing intra-hospital infection and transmission of coronavirus disease 2019 in health-care workers. *Saf Health Work* 2020; 11: 241-243. DOI: 10.1016/j.shaw.2020.03.001.

28. Chafloque-Vásquez RA, Pampa-Espinoza L, Celis Salinas JC. Seroprevalencia de COVID-19 en trabajadores de un hospital de la Amazonía peruana. *Acta Med Peru* 2020; 37 (3): 390-392. DOI: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.373.1050>.
29. Namendys-Silva SA. Healthcare workers with COVID-19 in Mexico. *Eur Respir J* 2020; 56: 2002885. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.02885-2020>.
30. Montani Caseiro M, Mazzurana M, Barreiro B, Capelas Barbosa E, Pires Barbosa A. Positivity of SARS-CoV-2, by RT-PCR among workers of a Public Hospital in the city of Santos, SP, Brazil. medRxiv preprint 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.06.30.20143529>.
31. Rearte A, Baldani A Elvia M, Barbeira PB, Domínguez CS, Laurora MA, Pesce M, Rojas Mena MP, da Cruz Ferreira HH, Hertlein C, Tarragona S, Vizzotti C. Características epidemiológicas de los primeros 116974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Rev Argent Salud Publica* 2020; 12 Supl COVID-19: e5.
32. Sikkema RS, Pas SD, Nieuwenhuijse DF, O'Toole Á, Verweij JJ, Van der LA, Chestakova I, Schapendonk C, Pronk M, Lexmond P, Bestebroer T, Overmars RJ, Van Nieuwkoop S, Van den BW, Bentvelsen RG, Van Rijen M, Buiting AGM, Van Oudheusden AJG, Diederer BM, Bergmans AM, Van der EA, Molenkamp R, Rambaut A, Timen, Kluytmans J, Munnink BBO, Kluytmans BM, Koopmans MP. COVID-19 in health-care workers in three hospitals in the south of the Netherlands: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 1273-1280. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30527-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30527-2)
33. Bielik JA, Duval X, Gobat N, Goossens H, Koopmans M, Tacconelli E, Van der WS. Monitoring approaches for health-care workers during the COVID-19 pandemic. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: e261-67
34. Belinghen M, Paladino ME, Riva MA. Beyond the assistance: additional exposure situations to COVID-19 for health workers. *J Hospital Infect* 2020; 105: 353.
35. Moncunill G, Mayor A, Santano R, Jiménez A, Vidal M, Tortajada M, Sanz S, Méndez S, Llupia A, Aguilar R, Alonso S, Barrios D, Carolis C, Cisteró P, Chóliz E, Cruz A, Fochs S, Jairoce C, Hecht J, Lamoglia M, Martínez MJ, Moreno J, Mitchell RA, Ortega N, Pey N, Puyol L, Ribes M, Rosell N, Figueroa-Romero A, Sotomayor P, Torres S, Williams S, Barroso S, Vilella A, Trilla A, Varela P, Dobaño C, Garcia-Basteiro AL. SARS-CoV-2 seroprevalence and antibody kinetics among health care workers in a Spanish Hospital after 3 months of follow-up. *J Infect Dis* 2021; 223: 62-71. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa696>.
36. Chen Y, Tong X, Wang J, Huang W, Yin S, Huang R, Yang H, Chen Y, Huang A, Liu Y, Chen Y, Yuan L, Yan X, Shen H, Wu C. High SARS-CoV-2 antibody prevalence among healthcare workers exposed to COVID-19 patients. *J Infect* 2020; 81: 420-426, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.067>
37. Mani NS, Jehan BZ, Lan KF, Bryson-Cahn C, Zelikoff A, Barker G, Grant CW, Hart K, Barbee CJ, Sandoval MD, Dostal CL, Corcorran M, Ungerleider HM, Gates JO, Olin SV, Bryan A, Hoffman NG, Marquis SR, Harvey ML, Nasenbeny K, Mertens K, Chew LD, Greninger AL, Jerome KR, Pottinger PS, Dellit TH, Liu C, Pergam SA, Neme S, Lynch JB, Kim HN, Cohen SA. Prevalence of coronavirus disease 2019 Infection and outcomes among symptomatic healthcare workers in Seattle, Washington. *Clin Infect Dis* 2020; 71 (10): 2702-2707. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa761>
38. Schwartz J, King CC, Yen MY. Protecting healthcare workers during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak: lessons from Taiwan's severe acute respiratory syndrome response. *Clin Infect Dis* 2020; 71 (15): 858-860
39. Hu F, Shang X, Chen M, Zhang C. Joint detection of serum IgM/IgG antibody is an important key to clinical diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Canadian J Infect Dis Med Microbiol* 2020; 1020843. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/1020843>
40. Altmann DM, Boyton RJ. SARS-CoV-2 T cell immunity: specificity, function, durability, and role in protection. *Sci Immunol* 2020; 5(49):eabd6160. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abd6160>
41. Breton G, Mendoza P, Thomas H, Oliveira TY, Schaefer-Babajew D, Gaebler C, Tu-

- rroja M, Hurley A, Caskey M, Nussenzweig MC. Persistent cellular immunity to SARS-CoV-2 infection. *J Exp Med* 2021; 218 (4): e20202515. DOI: <https://doi.org/10.1084/jem.20202515>
42. Ran L, Chen X, Wang Y, Wu W, Zhang L, Tan X. Risk factors of healthcare workers with coronavirus disease 2019: a retrospective cohort study in a designated hospital of Wuhan in China. *Clin Infect Dis* 2020; 71 (16): 2218-2221.
43. Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, Guo C, Ma W, Mehta RS, Warner ET, Sikavi DR, Lo CH, Kwon S, Song M, Mucci LA, Stampfer MJ, Willett WC, Eliassen AH, Hart JE, Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Davies R, Capdevila J, Lee KA, Lochlainn MN, Varsavsky T, Sudre CH, Cardoso M J, Wolf J, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ, Chan AT. On behalf of the Coronavirus Pandemic Epidemiology Consortium. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health* 2020; 5: e475-483.
44. Galán-Rodas E, Tarazona-Fernández A, Palacios-Celi M. Riesgo y muerte de los médicos a 100 días del estado de emergencia por el COVID-19 en Perú. *Acta Med Peru* 2020; 37 (2): 119-121. DOI: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.372.1033>.
45. Huete-Pérez JA, Cabezas-Robelo C, Páiz-Medina L, Hernández-Álvarez CA, Quant-Durán C, McKerrow JH. First report on prevalence of SARS-CoV-2 infection among health-care workers in Nicaragua. *PLoS ONE* 2021; 16(1): e0246084. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246084>.
46. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I, Puça MC, Pollán J. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de covid-19. *Medicina (B. Aires)*, 2020; 80.
47. Cai J, Li H, Zhang C, Zhang X, Zhang XJ, Li H. The neutrophil-to-lymphocyte ratio determines clinical efficacy of corticosteroid therapy in patients with COVID-19. *Cell Metab* 2021. 33(2):258-269.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.01.002>.
48. Qu R, Ling Y, Zhang Y, Wei L, Chen X, Li X, Liu X, Liu H, Guo Z, Ren H, Wang Q. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J Med Virol* 2020; 92(9):1533-1541. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25767>.
49. Grubaugh ND, Hodcroft EB, Fauver JR, Phelan AL, Cevik M. Public health actions to control new SARS-CoV-2 variants. *Cell* 2021;184(5):1127-1132. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.044>.
50. Chirico F, Nucera G, Magnavita N. COVID-19: protecting healthcare workers is a priority. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020; 41(9):1117. DOI: <https://doi.org/10.1017/ice.2020.148>.