



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

TAMIZAJE A POTENCIALES DONANTES DE HEMOCOMPONENTES CON
POSIBLE INFECCIÓN POR SARS-COV-2 CON FLUJO LATERAL LIMA 2020-2021

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el título de Especialista en Hemoterapia y Banco de Sangre

Autor:

Gonzalez Barrón, Rocio Nataly

Asesora:

Lagos Castillo, Moraima Angélica
(ORCID: 0000-0003-4304-3134)

Jurado:

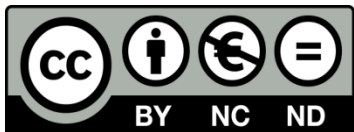
Garay Bambaren, Juana Amparo
Rivas Cárdenas, Arturo Alexander
Soto Brito, Erenesto

Lima - Perú

2022

Referencia:

Gonzalez, R. (2022). *Tamizaje a potenciales donantes de hemocomponentes con posible infección por SARS-CoV-2 con flujo lateral Lima 2020-2021*. [Tesis de segunda especialidad, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/5954>



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

TAMIZAJE A POTENCIALES DONANTES DE HEMOCOMPONENTES CON POSIBLE INFECCIÓN POR SARS-COV-2 CON FLUJO LATERAL LIMA 2020-2021

Línea de Investigación: Salud Pública

Tesis para optar el título de especialista en Hemoterapia y Banco de Sangre

Autor:

Gonzalez Barrón, Rocio Nataly

Asesor:

Lagos Castillo, Moraima Angélica

(ORCID: 0000-0003-4304-3134)

Jurado:

Garay Bambaren, Juana Amparo

Rivas Cárdenas, Arturo Alexander

Soto Brito, Erenesto

Lima-Perú

2022

Dedicatoria

Dedicado a mi esposo
Gerardo Quintanilla Gonzales
por su constante apoyo y
motivación.

Agradecimientos

Mi agradecimiento especial a la Universidad Nacional Federico Villareal por haberme dado la oportunidad de realizar mis estudios de Post Grado en la Segunda Especialidad en Hemoterapia y Banco de Sangre, en cuyas aulas aprendí conocimientos y experiencias que nutrieron mi quehacer profesional.

Al Mg. T.M. Moraima Lagos Castillo y Mg. T.M. Segundo Leon Sandoval por sus orientaciones, enseñanzas, conocimientos y valiosa cooperación.

Mi gratitud eterna a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia; y en especial a todo el personal de la unidad de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, por su valiosa colaboración sin la cual no hubiese sido

INDICE

Contenidos	Página
Dedicatoria	
Agradecimientos	
Resumen	07
Abstract	08
I. Introducción	09
1.1. Descripción y formulación del problema	10
1.2. Antecedentes	12
1.3. Objetivos	16
1.3.1. Objetivo general	16
1.3.2. Objetivos específicos	16
1.4. Justificación	16
II. Marco teórico	18
2.1. Bases teóricas sobre la investigación	18
2.1.1. Donación de sangre	18
2.1.2. Aspectos generales del SARS-COV-2	19
2.1.3. Epidemiología	19
2.1.3. Métodos de detección de laboratorio del COVID-19	21
III. Método	34
3.1. Tipo de investigación	34
3.2. Ámbito temporal y espacial	34
3.3. Variables	34

3.4. Población y muestra	36
3.5. Instrumentos	36
3.6. Procedimientos	37
3.7. Análisis de datos	37
IV. Resultados	39
V. Discusión de resultados.....	45
VI. Conclusiones	47
VII. Recomendaciones	48
VIII. Referencias.....	50
IX. Anexos	55

TABLAS

Contenidos	Página
Tabla 3	30
Tabla 4	32
Tabla 5	33
Tabla 6	35
Tabla 7	39
Tabla 8	40
Tabla 9	42
Tabla 10	43
Tabla 11	44

FIGURA

Contenidos	Página
Figura 1	20
Figura 2	20
Figura 3	28

RESUMEN

Objetivo: Determinar la seroprevalencia de SARS-COV-2 entre posibles donantes de sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador. **Métodos:** Descriptivo, retrospectivo y transversal, en 2061 posibles donantes de sangre que acudieron al servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador en el periodo de agosto del 2020 a marzo del 2021; a los que se les realizó el tamizaje mediante una prueba rápida de inmunocromatografía diseñada para la detección presuntiva cualitativa de IgM e IgG específicas para SARS-CoV-2 en sangre capilar. **Resultados:** La seropositividad fue para IgM (0.5%), IgG (29.3%) e IgM/IgG (7.3%). La mayoría de los participantes fueron del sexo masculino (66.0%), los distritos de procedencia más comunes fueron Villa El Salvador (21.0%) Villa María del Triunfo (20.0%) y San Juan de Lurigancho (19%); 37.4 % de todos los participantes estuvieron en el rango de 26 a 35 años de edad, el 31.4 % de mujeres y 28.1% de los varones tuvieron una prueba reactiva para anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2, mientras que el 0.14% de mujeres y 0.7% de varones presentaron IgM contra SARS-CoV-2, además 6.6% de mujeres y 7.6% de varones presentaron ambos anticuerpos IgM/IgG contra SARS-CoV-2. La seropositividad fue mayor en el grupo etario de 56 a 60 años con 37.3% en el marcador IgG, 0.0% IgM y 7.8% para IgM/IgG. Los participantes provenientes Villa El Salvador tuvieron las tasas de seropositividad más altas para IgG de 26.6%, además resultaron reactivos en 0.5 % para IgM y para IgM/IgG de 7.4%. La tasa de diferimiento por positividad a la prueba de flujo lateral para descartar de infección por SARS-CoV-2 fue de 7.8%. **Conclusiones:** La seroprevalencia fue de 37.1%. La tasa de diferimiento de 7.8%.

Palabras claves: SARSCoV-2, seroprevalencia, pruebas con flujo lateral.

ABSTRACT

Objective: To determine the seroprevalence of SARS-COV-2 among possible blood donors at Hospital de Emergencias Villa El Salvador. **Methods:** Descriptive, retrospective and cross-sectional, in 2061 possible blood donors who attended the Hemotherapy and Blood Bank service of the Villa El Salvador Emergency Hospital in the period from August 2020 to March 2021; Those who were screened using a rapid immunochromatography test designed for the qualitative presumptive detection of SARS-CoV-2 specific IgM and IgG in capillary blood. **Results:** The seropositivity was for IgM (0.5%), IgG (29.3%) and IgM / IgG (7.3%). Most of the participants were male (66.0%), the most common districts of origin were Villa El Salvador (21.0%) Villa María del Triunfo (20.0%) and San Juan de Lurigancho (19%); 37.4% of all participants were in the range of 26 to 35 years of age, 31.4% of women and 28.1% of men had a reactive test for IgG antibodies against SARS-CoV-2, while 0.14% of women and 0.7% of men presented IgM against SARS-CoV-2, in addition 6.6% of women and 7.6% men presented both IgM / IgG antibodies against SARS-CoV-2. The seropositivity was higher in the age group of 56 to 60 years with 37.3% in the IgG marker, 0.0% IgM and 7.8% for IgM / IgG. Participants from Villa El Salvador had the highest seropositivity rates for IgG of 26.6%, in addition they were reactive in 0.5% for IgM and for IgM / IgG of 7.4%. The deferral rate for positivity to the lateral flow test to rule out SARS-CoV-2 infection was 7.8%. **Conclusions:** The seroprevalence was 37.1%. The deferral rate of 7.8%.

Keywords: SARSCoV-2, seroprevalence, lateral flow tests.

I. INTRODUCCIÓN

La seroprevalencia del SARS-CoV-2 en grupos asintomáticos ha sido abordada por pocos estudios en el Perú, en ese sentido, determinar la prevalencia del SARS-CoV-2 en donantes de sangre permite el seguimiento de la circulación del virus entre personas sanas, ayudando a implementar estrategias para reducir la transmisión, especialmente en ausencia de encuestas de seroprevalencia, esto fue el motivo para realizar un estudio sobre la prevalencia en donantes de sangre. Sí bien el ensayo se realizó de manera aceptable, nos hubiera gustado el uso de una prueba bien validada en el ensayo de laboratorio, que ahora están disponible, para estudios posteriores de seroprevalencia.

En diciembre de 2019, surgieron varios casos de neumonía grave de etiología desconocida en Wuhan, China. Poco después de que se notificara el primer caso, el brote gradualmente se repartió por todo el país y el mundo. El agente causante es un beta coronavirus el SARS-CoV-2, que provoca un síndrome respiratorio agudo severo (SARS) llamado COVID-19. (Guan- Ni et al. 2020). La enfermedad infecciosa se propagó rápidamente y llegó prácticamente a todos los países del mundo. Al final de la primera semana de mayo del 2020, hubo más de 3.8 millones de casos confirmados en todo el orbe y alrededor de 260.000 muertes, el 6 de mayo del 2020 Perú había notificado más de 237,156 casos confirmados y 7,056 muertes, alcanzando una tasa de letalidad de alrededor del 2,98 % (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, 2020). En Lima, el primer caso fue reportado el 6 de marzo de 2020. Fines de junio 2020, el Perú tenía 136, 464 casos confirmados, 3196 muertes y una tasa de mortalidad del 2.34% (Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades, 2020).

El presente estudio tuvo como objetivo principal realizar una encuesta de seroprevalencia entre posibles donantes de sangre de Hospital de Emergencias Villa El Salvador, este estudio

informa sobre la prevalencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en el periodo de agosto 2020 hasta marzo 2021 indicando una seropositividad para los diferentes marcadores de infección por SARS-CoV-2 fue para IgM (0.5%), IgG (29.3%) e IgM/IgG (7.3%). La mayoría de participantes fueron del sexo masculino (66.0%), los distritos de procedencia más comunes fueron Villa El Salvador (21.0%) Villa María del Triunfo (20.0%) y San Juan de Lurigancho (19%); 38 % de todos los participantes estuvieron en el rango de 26 a 35 años de edad. Mi tasa de diferimiento por positividad a la prueba de flujo lateral para descarte de infección por SARS-CoV-2 fue de 7.8%.

1.1. Descripción y formulación del problema

La infección en ocasiones implica síntomas leves, como tos, dolor muscular y anosmia y puede desarrollar fiebre alta, neumonía, dificultad respiratoria (Xu-Shi et al., 2020) y en algunos casos puede darse la muerte (Chen-Zhou et al., 2020) (Huang-Wang et al., 2020). Si bien, se sabe que en la mayoría de los casos, las personas tienen pocos o ningún síntoma, lo que determina una fuente importante de transmisión y plantea un reto para prevenir la propagación de enfermedades (Li-Pei et al., 2020).

La reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (qRT-PCR) se considera la prueba estándar de oro para detectar y confirmar COVID-19 (Jin-Cai et al., 2020). Sin embargo, algunos estudios muestran elevada tasa de resultados falsos negativos debido a algunos factores, tales como: tipo de muestra biológica, recolección inadecuada, variación de la carga viral y el tiempo entre el hisopado. Por lo tanto, al realizar pruebas serológicas podemos determinar la presencia de anticuerpos de fase aguda (IgM) o de memoria (IgG).

Para facilitar el control de la transmisión viral y garantizar una intervención de salud pública oportuna, es importante adoptar una prueba simple, sensible y específica, que asegure una

inmediata respuesta de resultados para determinar rápidamente a los pacientes infectados con el SARS-CoV-2 (Li-Pei et al., 2020).

Al inicio de la epidemia en China, alrededor del 86% de las infecciones no se detectaron, pero fueron la fuente de infección en aproximadamente el 79% de los casos (Li-Pei et al., 2020).

La seroprevalencia del SARS-CoV-2 en grupos asintomáticos ha sido abordada por pocos estudios, entre uno de los más importantes es el informe del crucero Diamond Prince. Después de un brote durante el crucero, las autoridades sanitarias japonesas examinaron a 3.063 pasajeros por RT-PCR y la proporción asintomática estimada entre todos los casos infectados fue 17,9% (Mizumoto-Kagaya et al., 2020). Un estudio realizado en el condado de Santa Clara, California, EE. UU., Encontró un 2,8% seroprevalencia de SARS-CoV-2, después de ajustar la sensibilidad y especificidad de la prueba y demografía de la población (Bendavid-Mulaney et al., 2020). En el Perú, en la ciudad de Iquitos se ha reportado prevalencias de hasta 70% de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en estudios poblacionales realizados en el 2020 (Álvarez-Meza et al., 2021).

Ante los datos expuestos, cabe hacerse la pregunta:

Pregunta general:

¿Cuál es la seroprevalencia de SARS-COV-2 entre posibles donantes de sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador mediante la detección de anticuerpos usando una prueba de flujo lateral?

Pregunta específicas:

¿Cuáles son las características sociodemográficas de los posibles donantes de sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador en el periodo desde agosto del 2020 hasta marzo del 2021?

¿Cuál es la tasa de diferimiento por positividad a la prueba de flujo lateral para descarte de infección por SARS-CoV-2?

1.2. Antecedentes

Ámbito Internacional

Li-Pei et al. (2020) publicó un estudio titulado “Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus” (*SARS-CoV-2*)- *China*” en el mismo reporta la estimación de la prevalencia y contagio del nuevo coronavirus SARS-Cov-2 que produce el síndrome respiratorio severo. La investigación fue observacional, transversal y realizada en China, junto con los datos de movilidad, el análisis incluyó un estudio de meta población dinámica en red e inferencia bayesiana, para deducir características epidemiológicas críticas vinculadas con el SARS-CoV-2. Los investigadores estimaron que el 86% de todas las infecciones eran indocumentadas y con un intervalo de confianza (IC) del 95%: 82–90% antes de las restricciones de viaje aplicadas desde del 23 de enero de 2020. La tasa de transmisión de infecciones indocumentadas por persona fue del 55% de la tasa de transmisión documentada (IC del 95%: 46-62%), sin embargo, debido a su mayor número, las infecciones indocumentadas fueron la fuente del 79% de los casos documentados. Estos hallazgos explican la rápida diseminación geográfica del SARS-CoV-2 e indican que el control de este virus será particularmente desafiante.

Para Mizumoto-Kagaya et al. (2020) en su estudio publicado como “Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship”, Yokohama, Japan, El 5 de febrero de 2020”, reportaron una investigación es observacional de cohorte retrospectiva en un crucero que alojó a 3.711 personas que se sometieron a una cuarentena de dos semanas después de que se identificó a un ex pasajero con COVID-19 después del desembarque. Para el 20 de febrero del 2020, 634 personas a bordo dieron un resultado positivo para el COVID-19. Los investigadores desarrollaron un modelo estadístico para derivar la proporción asintomática ajustada por retraso de infecciones, junto con la cronología de las

infecciones. La proporción asintomática hallada fue del 17,9% (d IC el 95% (CrI): 15,5-20,2%). La mayoría de las infecciones ocurrieron antes de empezar la cuarentena.

Publico Bendavid-Mulaney et al. (2020) en “COVID-19 “Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California” su estudio fue observacional, transversal analítico. Aborda el COVID-19 como una preocupación sanitaria y social urgente. Los resultados de la prevalencia bruta de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en nuestra fue del 1,5% (binomio exacto 95CI 1,1-2,0%). La especificidad del rendimiento de la prueba en nuestros datos fue del 99,5% (95CI 99,2-99,7%) y la sensibilidad fue del 82,8% (95CI 76,0-88,4%). La prevalencia no ponderada ajustada por las características de rendimiento de la prueba fue del 1,2% (95CI 0,7-1,8%). Después de ponderar la demografía de la población del condado de Santa Clara, la prevalencia fue 2.8% (95CI 1.3-4.7%), usando Bootstrap para estimar los límites de confianza. Estas estimaciones puntuales de prevalencia implican que 54.000 (95CI 25.000 a 91.000 utilizando la prevalencia ponderada; 23.000 con 95CI 14.000-35.000 utilizando prevalencia no ponderada) personas estaban infectadas en el condado de Santa Clara a principios de abril, muchas más los aproximadamente 1.000 casos confirmados en el momento de la encuesta.

Erikstrup-Hother et al. (2020), publicó un estudio titulado “Estimation of SARS-CoV-2 Infection Fatality Rate by Realtime Antibody Screening of Blood Donors-2020” realizado en Dinamarca, el estudio fue observacional, transversal. En el mismo indica que la pandemia debida al síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) tiene tremendas consecuencias para nuestras sociedades. Fue necesario conocer la seroprevalencia del SARS-CoV-2 para vigilar con precisión la propagación de la epidemia y medir la tasa de letalidad por infección (IFR). Estas medidas pueden cooperar a las autoridades a tomar decisiones informadas y ajustar las intervenciones sociales actuales. El objetivo era efectuar encuestas de seroprevalencia en

tiempo real a nivel nacional entre donantes de sangre como un instrumento para estimar infecciones previas por SARS-CoV-2 y el IFR basado en la población. Incluyeron donantes de sangre de 17 a 69 años, y un total de 20.640 donantes de sangre y todos dieron su consentimiento para el test. El número evaluados de individuos infectados se calculó por grupo de edad relevante la seroprevalencia general no ajustada fue del 2,0% (IC del 95%, 1,8–2,2%). Después de ajustar por sensibilidad y especificidad del ensayo, incluidos sus IC, en la seroprevalencia fue del 1,9% (IC del 95%, 0,8-2,3%), hay zonas donde muestran una seroprevalencia de hasta el 9,5%, la seroprevalencia es independiente del sexo en todas partes grupos de edad (18-72 años), los anticuerpos se detectan significativamente más en personas jóvenes (18-30 años). Este estudio proporciona información vital sobre la extensión de la transmisión del virus en un país donde existe el distanciamiento social, concluyendo que la inmunidad colectiva al SARS-CoV-2 no es una opción efectiva de estrategia de salida a corto plazo.

Amorim-Landmann et al. (2020) publicó “Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 among blood donors in Rio de Janeiro, Brazil”, el estudio es de tipo observacional transversal. Demuestra la proporción de pruebas positivas para SARS-Cov-2, sin ningún ajuste, fue del 4.0% (IC del 95%: 3,3–4,7%) y la prevalencia ponderada fue del 3,8% (IC del 95%: 3,1–4,5%). Encontramos más bajo estimaciones después de ajustar la sensibilidad y la especificidad de la prueba: 3,6% (IC del 95%: 2,7-4,4%) para la prevalencia no ponderada y 3,3% (IC del 95%: 2,6–4,1%) para la prevalencia ponderada. Con respecto a las características sociodemográficas, cuanto más joven es donante de sangre, cuanto mayor es la prevalencia y menor el nivel de educación, mayores son las probabilidades de dar reactivo para el anticuerpo SARS-Cov-2.

Ámbito Nacional

Chafloque-Pampa et al. (2020) publicó “Seroprevalencia de COVID-19 en trabajadores de un hospital de la Amazonía peruana”, se realizó un estudio transversal en 1147 (95% del total) trabajadores del HRL, el estudio fue realizado en trabajadores con más de tres semanas de inicio de síntomas, por lo que sospechó una alta sensibilidad de la prueba serológica para determinar la prevalencia COVID-19 (entre 69,9% y 98,9%). La seroprevalencia de este estudio pertenece a la más alta publicada a nivel mundial (58,3%) en trabajadores del sector salud por el contrario otros hospitales como en Holanda (6%), Alemania (1,6%) y Estados Unidos (1,5%) el reporte que informan mayor seroprevalencia se supondría por la menor inversión en salud que ha existido en nuestra región especialmente en nuestro país por décadas.

Díaz-Failoc et al. (2020) publicó “SARS-CoV-2 seroprevalence study in Lambayeque, Peru. June–July 2020” Se realizó con un estudio analítico longitudinal, en la población de la región Lambayeque, ubicada en el norte del Perú. La selección se realizó en múltiples etapas (barrios, zona, hogar y finalmente elección del entrevistado dentro de la casa). La seroprevalencia se estimó como un resultado reactivo de la prueba rápida si era IgM positiva o IgG reactiva. Se realizó un ajuste para las ponderaciones muestrales utilizadas. La seroprevalencia encontrada en la región fue de 29,5%. Los jóvenes entre 21 y 50 años mostraron las mayores frecuencias de seroprevalencia. El 25,4% eran asintomáticos. El síntoma más frecuente fue disgeusia y disosmia (85,3% y 83,6%). Disosmia (RP = 1,69), dolor torácico (RP = 1,49), dolor de espalda (RP = 1,45), tos (RP = 1,44), fiebre (RP = 1,41), malestar general (RP = 1,27) fueron factores asociados con la mayor la frecuencia de seropositividad para el SARS-CoV-2. El informe de apartamiento completo en el hogar disminuyó la frecuencia de positividad (RP = 0,80), sin embargo, informó haber tenido

contacto con IRA (RP = 1,60), haber tenido contacto con un caso confirmado (RP = 1,51) y salir al mercado (RP = 1,26) aumentó la frecuencia de reactividad para el SARS CoV 2.

1.3. Objetivos

1.3.1. *Objetivo General*

Determinar la seroprevalencia de SARS-COV-2 entre posibles donantes de sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador mediante la detección de anticuerpos usando una prueba de flujo lateral en el periodo desde agosto del 2020 hasta marzo del 2021.

1.3.2. *Objetivos Específicos*

Describir las características sociodemográficas de los posibles donantes de sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador en el periodo desde agosto del 2020 hasta marzo del 2021.

Analizar la tasa de diferimiento por positividad a la prueba de flujo lateral para descarte de infección por SARS-CoV-2.

1.4. Justificación

La importancia de conocer la prevalencia del SARS-CoV-2 entre personas asintomáticas, especialmente en una situación de pandemia, es necesaria puesto que podrían representar una fuente importante de transmisión a la fecha, muchas políticas sobre la pandemia del COVID-19 se han diseñado sin datos de seroprevalencia. La determinación de la prevalencia del SARS-COV-2 en donantes de sangre podría permitir conocer la distribución de la epidemia en población aparentemente asintomática, lo que sería de ayuda para implementar estrategias para reducir la transmisión, especialmente hoy en día ante la ausencia de encuestas de seroprevalencia, sumado esto a actividades de prevención que podrían implementarse a nivel de la atención de donantes de sangre en diversos hospitales.

Las evaluaciones adecuadas de las tendencias en la prevalencia de infecciones por COVID-19 en donantes de sangre es esencial para estimar la epidemiología de los donantes de esta manera ver estrategias para la seguridad de la sangre con hemoderivados de calidad, por lo que este estudio podría generar datos sobre el tamizaje para el marcador COVID -19 en los donantes, a sabiendas que la mayoría de pacientes que se atiende hoy en los hospitales, inclusive aquellos que se atienden por trauma o cirugía, presentan también infección por COVID-19.

Es la finalidad de esta investigación obtener la prevalencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en los posibles donantes de sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, clasificando por sexo, grupo de edad y procedencia a fin de proporcionar dicha información a las autoridades sanitarias para estimaciones, extrapolaciones e intervenciones sanitarias oportunas. A la fecha, este es el primer estudio en el Perú que aborda la seroprevalencia del SARS-COV-2 en posibles donantes de sangre asintomáticos.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre la investigación

2.1.1. *Donación de sangre*

La sangre y sus derivados para uso terapéutico deben cumplir con los requisitos de calidad desde el proceso de selección, obtención, análisis, conservación hasta su transfusión al paciente a fin de que resulten inocuos para el receptor del hemocomponente, seguros para el donante de sangre de esa manera cumplir con los requisitos de calidad del hemocomponente. La función primordial de los bancos de sangre es ofrecer hemocomponentes con una alta calidad para asegurar la cadena transfusional (Organización Mundial de la Salud, 2020).

El objetivo principal en la etapa de la selección del donante de sangre es determinar si el postulante a donante de sangre está en buenas condiciones de salud, asegurar que la donación no le causará daño y prevenir cualquier reacción adversa en el paciente que recibirá la sangre, incluyendo transmisión de infecciones pudieran resultar perjudiciales. En el Perú, nuestro Congreso de la República promulgó la Ley 26454, que declaraba actividad de orden público e interés nacional la donación, obtención, procesamiento, transfusión y distribución de la sangre; estableció los lineamientos generales para el funcionamiento de los bancos de sangre; y creó el Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre (PRONAHEBAS, 2004) como entidad encargada de regular y supervisar el funcionamiento de estos servicios a través de la Ley 26454.

El propósito del PRONAHEBAS es la búsqueda y abastecimiento oportuno de sangre y hemocomponentes de la más alta calidad, con el objetivo principal de reducir la mortalidad causada por su escasez, especialmente en grupos de alto riesgo, como las embarazadas, adultos mayores y los niños. Hasta ahora, ningún virus respiratorio, incluido el SARS-CoV y el Síndrome

respiratorio de Oriente Medio (MERS)-CoV, ha sido confirmado como transmisible por transfusión (Pronahebas, 2020; Organización Mundial de la Salud, 2020).

2.1.2. Aspectos generales del SARS-COV-2

El coronavirus es un virus que tiene un genoma de tipo ARN de sentido positivo monocatenario con una envoltura contiene aproximadamente 80 a 120 nm de diámetro. Su componente genético es el más grande de todos los virus de ARN. Los Sarbecovirus expresan una glucoproteína grande (aproximadamente 140 kDa) denominada proteína de pico (S, un homotrímero), que mediante la unión a las células huésped a través de interacciones con el receptor humano angiotensina enzima convertidora 2 (ACE2) (Guan-Ni et al., 2020; Xu-Shi et al., 2020).

La proteína S es altamente inmunogénica y el dominio de unión al receptor (RBD) es el objetivo de muchos anticuerpos neutralizantes. Es un patógeno crucial que se encuentra en diversos animales domésticos, también mascotas y enfermedades humanas. Puede causar una variedad de enfermedades agudas y crónicas (Xu-Shi et al., 2020).

2.1.3. Epidemiología

El nuevo coronavirus del 2019, o "COVID-19", se descubrió debido a los casos de neumonía viral que aparecieron en la ciudad de Wuhan en 2019 y fue nombrado como tal Organización Mundial de la Salud (OMS) el 12 de enero de 2020. La OMS confirmó que COVID-19 puede causar resfriados, el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y enfermedades más graves como síndrome respiratorio agudo severo (SARS) (Organización Mundial de la Salud, 2020).

El SARS-CoV-2 se ha extendido a nivel mundial, causando una pandemia con, hasta ahora, 3.6 millones de infecciones y 250,000 muertes al 5 de mayo de 2020.

Para mayo del 2020, el estado peruano tenía 164,476 casos confirmados, 4,506 muertes. El mayor porcentaje de casos se presenta en los adultos que acumulan el 56% de los casos. Hasta 11 de enero del 2021 las mayores tasas de ataque corresponden al grupo de adultos y adulto mayor. Considerando a los jóvenes como grupo de referencia para la razón de tasas, se evidencia que el mayor riesgo de enfermar ocurre en los adultos con un 49% y en los adultos mayores con 41% como muestra la tabla 1 y en la tabla 2 nos informa que el 51.6% de los casos corresponden a personas de sexo masculino y 48.4% a personas de sexo femenino. (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades Perú, 2021).

Figura 1

Casos Positivos de COVID 19, Según Etapa de Vida Perú 2020-2021

Etapa de vida	N°	Tasa de ataque	Razón de tasas
Niño (0 – 11 años)	40,382	0.62	0.20
Adolescente (12 – 17 años)	30,152	0.97	0.31
Joven (18 – 29 años)	201,715	3.14	1.00
Adulto (30 – 59 años)	584,615	4.68	1.49
Adulto mayor (60 a más años)	183,367	4.43	1.41
Total	1,040,231	3.19	

Tasa de Ataque x 100

Nota. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades

Figura 2

Pirámide Poblacional Según Tasas de Ataque de Casos Confirmados de COVID-19, Perú 2020-2021



Nota. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades

2.1.4. Métodos de detección de laboratorio del SARS-CoV-2

El análisis laboratorial microbiológico del SARS-CoV-2, agente del COVID-19, es de significancia el manejo tanto de la enfermedad individual como de la pandemia. Existe tres tipos de pruebas: Detección de ácidos nucleicos (reacción en cadena de la polimerasa -PCR), Detección de antígeno, Detección de anticuerpos (IgM, IgG). Para considerar el test de alta calidad debe contar con certificación técnica internacionales y con datos de verificación de su desempeño. (Laboratory testing for 2019 novel coronavirus [2019-nCoV] In suspected human cases, 2020)

2.1.4.1. Pruebas de detección de ácidos nucleicos Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El test de secuencia en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) es una técnica de tipo molecular de detección y amplificación exponencial de ácidos nucleicos, es decir de identifica la banda del ARN, del SARS-CoV-2 en distintos especímenes biológicos. Los usos en la actualidad de esta metodología molecular son de referencia para el diagnóstico de SARS-CoV-2 (Laboratory testing for 2019 novel coronavirus, 2020).

Se ha conseguido resultados positivos por la técnica molecular de RT-PCR para SARS-CoV-2 tanto en muestras de origen respiratorias como no respiratorias: orina, heces, incluso en sangre (Wang-Xu et al., 2020). Los especímenes más usados para el diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 son las muestras de la zona nasofaríngeas y orofaríngeas. Las que obtuvo con mejor funcionamiento son las muestras nasofaríngeas (reactividad 63% y 32% respectivamente en una investigación con escasa muestras nasofaríngeas) y son las que aconseja el CDC (Interim Guidelines for Collecting, Handling, 2020) aunque las orofaríngeas también son adecuadas y son las que más se utilizaron en China. (Wang-Xu et al., 2020).

Para asegurar la precisión en el diagnóstico es necesario que se cumpla todos los pasos preanalíticos del procedimiento para la obtención de las muestras (obtención, transporte,

almacenamiento y procesamiento) sean adecuados y que el personal de salud delegado de hacer reciba una capacitación, adiestramiento y formación. (Organización mundial de la salud, 2020; Novel Coronavirus 2019-nCoV Laboratory testing for SARS-CoV-2 in humans, 2020).

Las garantías de seguridad para recolectar las muestras se deben realizar según las sugerencias oficiales de la OMS y el Instituto Nacional de Salud, se debe contar con un equipo de protección individual (EPI) para la precaución de contaminarse por microorganismos transmitidos por gotas y por roce es de vital importancia el uso de bata descartable impermeable a fluidos, mascarilla con FFP2, guantes, gafas y careta. La obtención de especímenes de zonas respiratorias bajas produce aerosoles debido a esto es alto el riesgo de contagio y debe hacerse con la protección y cuidados adecuados (World Health Organization, 2020; Novel Coronavirus SARS-CoV-2 Laboratory testing for 2019-nCoV in humans, 2020).

Igualmente es la protección para la recolección de los especímenes en las zonas respiratorias altas, tomar la recolección de la muestra en un ambiente adecuado con ventilación natural con un flujo de aire mínimo 160 litros/segundo por paciente, habitaciones de presión negativa mínimo 12 cambios de aire por hora (World Health Organization, 2020; Novel Coronavirus SARS-CoV-2 Laboratory testing for SARS-CoV-2 in humans, 2020).

Existe de dos etapas la separación y amplificación de los ácidos nucleicos, el ARN se caracteriza por ser monocatenario y muy variable por ende inestable por lo que se debe iniciar con la transcripción de forma inversa en ADN complementario (ADNc) usando una transcriptasa inversa, emplear el método de PCR convencional para amplificar el ADNc. Usar cadenas cortas de ADNc, primers, para elegir la parte del material genómico a amplificar. (Novel Coronavirus SARS-CoV-2 technical guidance: Laboratory testing for SARS-CoV-2 in humans, 2020).

La PCR es la técnica de Gold standard para el diagnóstico de COVID-19, pero puede haber resultados falsos negativos y falsos positivos. Considerar exclusivamente el resultado negativo en un test de PCR, especialmente si se ha recolectado a partir de las zonas respiratorias altas, no excluye la posibilidad de una infección por SARS-CoV-2. Sugiere rehacer el muestreo, inclusive con una muestra de las zonas respiratorias bajas en caso de enfermedad etapa grave. (SEIMC, 2020)

El protocolo más competente para diagnosticar el COVID-19 en pacientes posibles debe combinar el resultado del test por RT-PCR con posibilidad de exposición, , signos, síntomas y la tomografía torácica la más sensible es el TAC, ya que las alteraciones radiológicas en el COVID-19 son muchas veces más precoz que la positividad de la prueba molecular RT-PCR, rehacer el test de RT-PCR en pacientes con uno o más resultados negativos y existe una elevada suspicacia clínica a COVID-19 (Lippi-Simundic et al., 2020; Laboratory testing for SARS-CoV-2 in suspected human cases. Interim guidance, 2020; Jason-Ian et al., 2020).

Actualmente se hallan la elaboración diversos sistemas test rápidos de PCR (en menos de una hora). Algunas de estas pruebas cuentan con la aprobación de la FDA, (Jason-Ian et. al, 2020). El Xpert Xpress SARS-CoV-2 ® (Cepheid) puede realizar hasta es el primer test de diagnóstico rápido (TDR) o point-of-care de PCR-rRT que ha logrado la conformidad de la EUA (Autorización para Uso en Emergencias, 2020) de la FDA. Utiliza muestras de la zona nasofaríngeas y genera resultados en 45 minutos, inclusive no es necesario mandar los especímenes al laboratorio de mayor dependencia, se realiza en equipos automatizados tiene la desventaja que solo puede procesar las muestras de una por una (Nguyen-Duong et al., 2020).

2.1.4.2.Pruebas rápidas basadas en la reacción antígeno anticuerpo. Actualmente numerosos test de diagnóstico rápido centrados en la reacción anticuerpo-antígeno están en

proceso de elaboración y dentro de estas pruebas se distingue aquellas que identifican antígeno y las que determinan anticuerpos (IgM, IgG). son pruebas de tipo cualitativas, se reporta como resultado positivo o negativo. Las principales técnicas de detección de antígeno y anticuerpos son: Flujo lateral., Técnicas de aglutinación indirecta, Enzimoimmunoanálisis, Contraelectroforesis. Métodos luminométricos, Inmunofluorescencia. De éstas las más comúnmente usadas para el diagnóstico rápido de SARS-CoV-2 son las de flujo lateral. (Jason-Ian et al., 2020).

A. Pruebas de detección de antígenos. La materia viral de los coronavirus está compuesta por un nucleocápside formada por el genoma viral de tipo ARN unida a proteínas de nucleocápside (N) rodeada de una envoltura que contiene proteínas virales espiga (S), de envoltura (E) y de membrana (M). Los test para la detección de antígenos (Ag) se fundamenta en la determinación de proteínas virales propias de SARS-CoV-2 en el espécimen, como las subunidades S1 o S2 de la proteína espiga y la proteína N. El espécimen generalmente se obtiene de la vía respiratoria, comúnmente del orofaríngeo u exudado nasofaríngeo, mediante una toma de tipo hisopado, es importante asegurar una correcta obtención de muestra y el día correcto, como en las pruebas moleculares de PCR. Los estudios demuestran que la carga viral es principal en especímenes de esputo y en nasofaringe que en zonas de orofaringe (Wang et al., 2020; Zou et al., 2020) y se ha observado que es más elevada en la etapa inicial de la infección dentro de los primeros 7 días de comenzar los síntomas (Pan-Zhang et al., 2020; Kai-Owen et al., 2020).

En la ciudad de Bélgica han desarrollado una prueba rápida antigénica con una sensibilidad del 60%. El kit fue validado por relacionar acuerdos de los resultados obtenidos por el test molecular PCR- RT de 231 muestras nasofaríngeas en dos hospitales belgas (University Hospital

Laboratory of Brussels y el University Hospital Laboratory of Liège, 2020; CORIS BioConcept. SARS-CoV-2 Ag Respi-strip, 2020).

La identificación del antígeno viral involucra duplicación activa del virus por lo que la reactividad del test mostrara infección reciente por SARS-CoV-2. Aunque hay laboratorios que muestran que no existe reacción cruzada con otros coronavirus humanos y otros virus en sus test, no se puede propagar que no pueda haber falsos positivos ya que no hay estudios que sustente lo suficiente. Por otra parte, un resultado negativo no indica necesariamente que no exista infección debido a la baja sensibilidad y podría dar falsos negativos. (University Hospital Laboratory of Brussels y el University Hospital Laboratory of Liège, 2020; CORIS BioConcept. COVID-19 Ag Respi-strip, 2020).

La OMS indica basados en la experiencia que hay con los test determinaciones rápidas para la determinación de antígenos para otros virus que ocasionan infecciones respiratorias como influenza, donde los pacientes muestran concentraciones similares de carga viral de influenza en especímenes de las vías respiratorias similares a las que muestran SARS-CoV-2, la sensibilidad es de 34%-80%, las ventajas de estos test es su rapidez y sencillez de procesamiento. Se pueden obtener resultados en menos de 20 minutos y no requiere de infraestructura compleja y especializada. En sector hospitalario podría utilizar como test de diagnóstico en pacientes con sintomatología compatible. (University Hospital Laboratory of Brussels y el University Hospital Laboratory of Liège, 2020; CORIS BioConcept. SARS-CoV-2 Ag Respi-strip, 2020)

En caso de resultados negativos, pero clínica sugestiva se realizaría PCR. Las desventajas que presenta es tener especímenes de las vías respiratorias comprende la exposición del personal de salud para su recolección y riesgo de infectarse. Se ignora aún la localización para la obtención de especímenes más beneficioso y el momento adecuado con mayor carga viral, algunos estudios

recientes recomiendan por muestras de tipo esputo o exudado nasofaríngeo y una vez iniciando los síntomas. Se necesita personal sanitario capacitado, entrenado para una correcta recolección del espécimen. También resultan falsos negativos por su disminuida sensibilidad. (World Health Organization, 2020) (Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for SARS-CoV-2, 2020)

B. Técnicas de detección de anticuerpos (IgM/IgG). La prueba de flujo lateral conocida también como inmunocromatografía detectan anticuerpos de tipo IgM e IgG frente SARS-CoV-2 en un espécimen obtenida de la sangre, suero o plasma. Hay test rápidos que el kit detectan los anticuerpos completos y otros de tipo monoespecífico como las IgM e IgG o ambas. Los test de diagnóstico rápido se procesan a partir de muestra de sangre capilar a través del dedo del paciente. (Li-Yi et al., 2020).

Los kits generalmente deben contener una solución tampón o un diluyente, un tubo capilar o pipetas, y casetes además se necesitan guantes, una lanceta, alcohol y algodón. El Procedimiento es tomar una muestra de sangre capilar del dedo del paciente. Se recolecta la muestra con la pipeta, luego se coloca la muestra de sangre capilar en el casete, se agrega el tampón y finalmente la lectura de los resultados se visualiza en unos 15 minutos. Se valida el test rápido cuando la banda del control debe aparecer marcada en la lectura si aparece coloreada la línea M indica reactivo a IgM, si aparece la línea de IgG, reactivo a IgG y si se colorea ambas líneas, reactivo para IgG e IgM (Li- Yi et al., 2020).

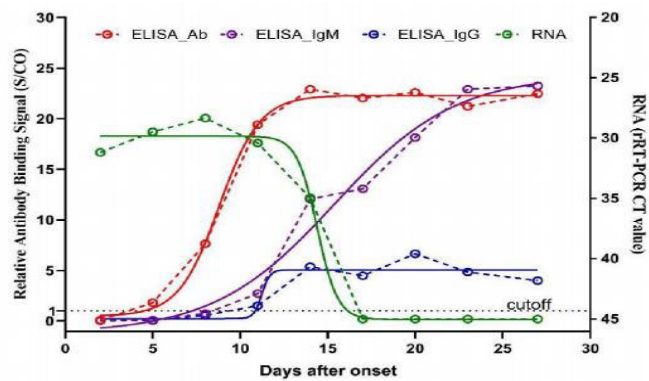
Muchas investigaciones muestran la identificación de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 todavía no se ha indicado con seguridad cuándo inician aumentar después de inicio de la clínica y la extensión de la inmunidad. La Sociedad Española de Inmunología (SEI) menciona que después de contagiarse se producen anticuerpos de tipo IgM y empiezan a elevarse

aproximadamente en rango del 5-7 días después de infectarse, los test identifican mejor en el día 8-14. En el rango del día 15-21 se puede determinar los anticuerpos de tipo IgG. (Sociedad Española de Inmunología, 2020).

La Sociedad Española de Inmunología evaluó con metodología de ELISA 208 muestras de plasma de 82 casos confirmados por la técnica molecular PCR y 58 casos posibles. A día +1 de comenzar los síntomas ya se determinaron anticuerpos en algunos pacientes. Sin embargo, en 18 de los 82 casos (22%) confirmados por PCR no se detectó IgM. De los 18 pacientes 13 se evaluó en los 7 primeros días de iniciar la clínica por lo que tal vez estos pacientes aún no habían producido concentraciones perceptibles de IgM (Sociedad Española de Inmunología, 2020).

La investigación del análisis no mostró reacción cruzada entre SARS-CoV-2 y otros coronavirus humanos. se incluyó en él estudió una familia con 2 casos y 4 contactos ligados y se demostró la aplicación de los anticuerpos en el diagnóstico cuando la clínica amerita, en casos que el test molecular de la PCR sea negativo y la permanencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en pacientes sin sintomatología (Sociedad Española de Inmunología, 2020; Guo-Lili et al., 2020).

Lou en infection since the exposure and post symptoms onset for serology characteristics of SARS-CoV-2 demostró en un esquema de los resultados de su investigación sobre la determinación de anticuerpos totales, de IgM e IgG, en 80 pacientes diagnosticados por la técnica molecular de PCR desde el comienzo de los síntomas (Grafica 1): las concentraciones de anticuerpos no se determinan hasta después de unos días del iniciar los síntomas es lógico mencionar que puede ser de ayuda para el diagnóstico rápido en pacientes con un tiempo medio de manifestación de la clínica (Lou-Li et al., 2020).

Figura 3*Niveles de Anticuerpos por ELISA*

Nota. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019.

Li et al. in "Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis" estudian la validez del TDR, la tabla 3. La prueba rápida evalúa IgM e IgG a través de un ensayo de inmunocromatografía también llamado flujo lateral, demuestra una sensibilidad de 88.66% y especificidad de 90.63% en su investigación determinaron 397 casos reactivos confirmados con técnica molecular de PCR y 129 muestras con controles negativos. A pesar de que el antígeno recombinante que se usaron es propio a SARS-CoV-2 informan que puede presentar falsos positivos ante la figura de anticuerpos producidos contra otros virus respiratorios. Según el documento de "SARS-CoV-2 Science Report: Diagnostics" de NUS Saw Swee Hock School of Public Health existen otros laboratorios que han creado pruebas rápidas de detección de anticuerpos con una sensibilidad en la determinación del anticuerpo de tipo IgM con un rango de 85%-96% y del 98%-100% para el anticuerpo de tipo IgG. (COVID-19 IgM/IgG Rapid Test de BioMedomics ®/Jiangsu Medomics Medical Technology, 2020).

Un resultado reactivo mostrara una infección por COVID-19 ya que indica que existe formación de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2, sin omitir que puede presentar la posibilidad de los falsos reactivos por reacción cruzada con otros virus respiratorios. Tabla 1. Situación de la inmunidad e instante de la infección según los resultados de la IgG y/o IgM* (COVID-19 Science Report: Diagnostics" de NUS Saw Swee Hock School of Public Health, 2020).

Tabla 3*Interpretación de los Resultados de la Prueba Rápida para Detector SARS-CoV-2*

IgM	IgG	Interpretación
-	-	No infección o infección en fase muy precoz
+	-	Infección aguda
+	+	Infección aguda, pero más evolucionada
-	+	Infección pasada

Nota. SARS-CoV-2 Science Report: Diagnostics” de NUS Saw Swee Hock School of Public Health

Los resultados emitidos por el laboratorio del nosocomio se deben apreciar simultáneamente con la sintomatología y epidemiológica. Los falsos negativos, pueden presentarse cuando la técnica fue desarrollada incorrectamente, Fallos en el almacenamiento de los kits, etapa inicial de la enfermedad con lo que no se han desarrollado concentraciones suficientes para ser detectados por el test. Las ventajas son uso rápido y sencillo con resultados con lecturas a los 15 minutos, implica una menor exposición al personal de salud ya que usa poca cantidad de sangre capilar, puede ser conveniente cuando el paciente ha iniciado síntomas, pero el test molecular de PCR es negativa o si se presume que la carga viral esta disminuida en la vía respiratoria alta pero no es fiable obtener muestra de la vía respiratoria parte baja, necesario para estudiar la epidemiología los casos asintomáticos, personas candidatas a la vacuna, personal salud para la reincorporación al trabajo presencial, para investigar contagios intrafamiliar, desventajas que presenta es el riesgo de falsos no reactivos sobre todo en fases iniciales de la infección. Riesgo presentar falsos positivos si el paciente ha estado propenso a otros coronavirus (SARS-CoV-2 Science Report: Diagnostics” de NUS Saw Swee Hock School of Public Health, 2020).

El test de referencia para el diagnóstico de SARS-CoV-2 sigue siendo la prueba molecular del PCR. A pesar de todas las pruebas rápidas para la detección de antígenos como de anticuerpos que se están produciendo y utilizando a nivel global está muy discutido a día de hoy su uso como prueba diagnóstica dadas las limitaciones que tienen, sobre todo en baja sensibilidad. La última recomendación de la OMS es no usar los test rápidos salvo en el rubro de la investigación y en la determinación de los anticuerpos también para estudios epidemiológicos (World Health Organization, 2020; Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for SARS-CoV-2, 2020).

Por el momento las pruebas rápidas que están proporcionado el Ministerio de Salud son de detección de anticuerpos totales (Ministerio de Salud, 2020) por lo que su uso es reducido. Pueden ser convenientes para entender si un paciente ha estado en contacto o no con el SARS-CoV-2 aunque no permite saber en qué etapa de la infección se encuentra. Si habilitara de los test rápidos que detectan tanto IgM e IgG podría usarse de forma complementaria a la prueba molecular de PCR para una mayor sensibilidad en el diagnóstico de los pacientes tal como demuestran varias investigaciones se considera que la prueba rápida antigénica es más sensible con una sensibilidad mayor al 80% (Sociedad Española de Inmunología, 2020; Zhao-Yuan et al., 2020; Zhang-Du et al., 2020).

Tabla 4

Referencia del Tipo de Prueba Según el Momento, el Estado Clínico y Algunas Circunstancias de Riesgo Social.

Fase	Estado clínico	Tipo de Prueba
Fase Precoz	Anteriormente de los 7-10 días de comenzar los síntomas	Personal salud: PCR Resto de pacientes: prueba antigénica
Fase media	en casos leves después de los 7-10 días del comienzo de sintomatología	Postsintomática: pruebas rápidas IgM/IgG

Nota. Utilidad de la determinación de anticuerpos anti SARS-CoV-2. Sociedad Española de Inmunología. Estudio del estado inmunitario desde el 14 día: de interés personal salud, reincorporarse al trabajo presencial, convivientes con pacientes inmunodeprimidos, estudios epidemiológicos, posibles candidatos a vacunar: pruebas rápidas IgM/IgG

Tabla 5*Lectura de Resultados Combinando por Test Molecular PCR y Detección de Anticuerpos*

PCR	Resultados		Significado clínico
	IgM	IgG	
-	-	-	Negativo
+	-	-	Fase precoz de la infección
+	+	-	Fase aguda
+	+	+	Fase aguda (más evolucionada que anterior)
+	-	+	Fase final de la infección
-	+	-	Estado temprano con falso negativo. PCR de confirmación
-	-	+	Infección pasada
-	+	+	Enfermedad en evolución. PCR de confirmación

Nota. Procedimiento de actuación de la Junta de Castilla y León (Recomendaciones y procedimiento en la interpretación de las pruebas para el diagnóstico de infección Covid-19).

III.MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

El presente estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal.

3.2. Ámbito temporal y espacial

Unidad de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, periodo de agosto 2020 a marzo del 2021– Perú.

3.3. Variables

Seroprevalencia de SARS-COV-2

Características sociodemográficas de los posibles donantes

Tasa de diferimiento por positividad

Tabla 6*Operacionalización de Variables*

VARIABLES	CONCEPTO	INDICADORES	INSTRUMENTOS	FUENTE
Positividad SARS-CoV-2	Marcador sérico	No reactivo Reactivo Reactivo Ig M Reactivo Ig G	Ficha descarte de la prueba de Covid	Excel de postulantes
Diferimiento	Sugestivo a SARS-CoV-2	Diferido No diferido	Formato de selección de postulante del HEVES	Excel de postulantes
Procedencia	Lugar de residencia	Distritos	Formato de selección de postulantes	Excel de postulantes
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Años (18 a 55 años)	Formato de selección	Formato de selección
Sexo	Característica fisiológica	Masculino Femenino	Formato de selección	Formato de selección

3.4. Población y Muestra

La población de estudio comprendió a los posibles donantes que acudieron a la unidad de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador.

La muestra para el presente estudio fue 2061 fueron los posibles donantes que acudieron a la unidad de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador en el periodo desde agosto del 2020 hasta marzo del 2021 que cumplan los criterios de inclusión y exclusión del presente trabajo.

3.4.1. Criterios de inclusión

1. Ser postulante para donante de sangre al Hospital de Emergencias Villa El Salvador.
2. Postulantes que se realizaron la prueba de descarten del SARS-CoV-2 en el Hospital de Emergencias Villa El Salvador.

3.4.2. Criterios de exclusión

1. Todos aquellos que no cumplan con los criterios de inclusión.

3.5. Instrumentos

La recolección de datos se realizó por medio del Registro de postulante a la donación de sangre a la unidad de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, discriminando por años, sexo, procedencia y reactividad al marcador serológico (Anexo B).

La Información fue obtenida a partir del archivo “Formato de registro del postulante del Banco de Sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador en el periodo de agosto 2020 a marzo del 2021 (Anexo B).

3.6. Procedimientos

Los datos considerados dentro de la investigación fueron aquellos obtenidos en el tamizaje de donantes los cuales fueron no reactivos y reactivos a la prueba de tamizaje de SARS-CoV.2. El tamizaje se realizó por una prueba rápida de inmunocromatográfica diseñada para la detección presuntiva cualitativa de IgM e IgG específicas para SARS-CoV-2 en sangre capilar. Todos los procesos se realizaron siguiendo los Procedimientos Operacionales Estandarizados y se cumplieron con los controles de calidad indicados por el PRONAHEBAS.

3.7. Análisis de datos

Con los datos recolectados se calculó, la frecuencia absoluta y relativa, según las siguientes formulas:

$$F_i = \frac{n_i}{N}$$

Dónde:

F_i =Frecuencia Relativa

n_i =Frecuencia Absoluta

N = Selección de muestra

Se halló la frecuencia relativa y absoluta de cada una de los diferentes resultados del tamizaje para la detección presuntiva cualitativa de IgM e IgG específicas para SARS-CoV-2 en los posibles donantes, a su vez también según sexo, grupos de edad (Jóvenes y Adultos), procedencia de la unidad de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador.

Todos los datos recolectados fueron ordenados por el programa Microsoft Office Excel® 2016 y analizados con el paquete estadístico Stata 12.

3.8. Consideraciones éticas

En el estudio se contempla respetar los principios fundamentales de la investigación, en ese sentido se solicitó el permiso de las autoridades del HEVES para acceder a la información de los donantes. Los datos se manejaron de forma anonimizada, no se usó ningún identificador (nombres y apellidos, DNI, número de historia clínica u otro) en el manejo de la información. Los archivos generados se mantendrán en una base de datos con clave, guardados en una computadora a la que solo la investigadora tiene acceso. No se requiere la aplicación de consentimiento informado por ser un estudio retrospectivo, pero nos aseguraremos de que los donantes hayan firmado su consentimiento para la prueba de descarte de COVID-19, teniendo en cuenta las normas éticas del hospital.

IV. RESULTADOS

En la presente investigación, los resultados presentados fueron acerca la prevalencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en el periodo de agosto 2020 hasta marzo 2021 de los posibles donantes del Hospital de Emergencias Villa El Salvador, también se muestra los las características sociodemográficas y la tasa de diferimiento por positividad a la prueba de flujo lateral para descarte de infección por SARS-CoV-2.

Tabla 7

Seroprevalencia de SARS-COV-2

Tamizaje de SARS-CoV-2	n	%
IgG	603	29.3
IgM	10	0.5
IgM/IgG	150	7.3
No Reactivo	1,298	63.0
Total	2,061	100.

Se incluyó 2061 participantes en el estudio, la seropositividad para para los diferentes marcadores de infección por SARS-CoV-2 fue para IgM (0.5%), IgG (29.3%) e IgM/IgG (7.3%) indicada en la Tabla 7.

Table 8*Características Demográficas de los Participantes de la Investigación*

Variables		n (%)
Sexo	Masculino	1361 (66.0)
	Femenino	700 (34.0)
Edad	18-20	129 (6.3)
	21-25	338 (16.5)
	26-30	384 (18.7)
	31-35	385 (18.7)
	36-40	319 (15.5)
	41-45	221 (10.8)
	46-50	156 (7.6)
	51-55	72 (3.5)
	56-60	51 (2.5)
Procedencia	Asia	18 (0.9)
	Cañete	45 (2.2)
	Chorrillos	206 (10.0)
	Ica	19 (0.9)
	Lurín	82 (4.0)
	Pucusana	41 (2.0)
	San Juan de Lurigancho	392 (19.0)
	San Juan de Miraflores	350 (17.0)
	San Martín de Porres	42 (2.0)
	Surco	21 (1.0)
	Villa María del Triunfo	412 (20.0)
	Villa El Salvador	433 (21.0)

La distribución de las características sociodemográficas de los participantes se muestra en la tabla 8. La mayoría de participantes fueron del sexo masculino (66.0%), los distritos de procedencia más comunes fueron Villa El Salvador (21.0%) Villa María del Triunfo (20.0%) y San Juan de Lurigancho (19%); 37.4 % de todos los participantes estuvieron en el rango de 26 a 35 años de edad.

Table 9

Características Demográficas y Resultados del Tamizaje Contra SARS-CoV-2 de los Participantes de la Investigación

Variables		Resultados Tamizaje de SARS-CoV-2			
		IgG + n (%)	IgM + n (%)	IgM/IgG + n (%)	No Reactivo n (%)
Sexo					
	Femenino	220 (31.4)	1 (0.14)	46 (6.6)	433 (61.9)
	Masculino	383 (28.1)	9 (0.7)	104 (7.6)	865 (63.6)
Edad					
	18-20	42 (32.6)	1 (0.8)	11 (8.5)	7558.14 (58.1)
	21-25	109 (32.3)	2 (0.6)	20 (6.0)	207 (61.2)
	26-30	98 (26.0)	1 (0.3)	22 (5.7)	263868.5)
	31-35	109 (28.3)	4 (1.0)	29 (7.5)	243 (63.1)
	36-40	97 (30.4)	2 (0.6)	21 (6.6)	199 (62.4)
	41-45	64 (29.0)	0 (0.0)	23 (10.4)	134 (60.6)
	46-50	47 (30.1)	0 (0.0)	15 (9.6)	94 (60.3)
	51-55	16 (30.1)	0 (0.0)	5 (9.6)	51 (60.3)
	56-60	19 (37.3)	0 (0.0)	4 (7.8)	28 (55.0)

En la tabla 9. El 31.4 % de mujeres y 28.1% de los varones tuvieron una prueba reactiva para anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2, mientras que el 0.14% de mujeres y 0.7% de varones presentaron IgM contra SARS-CoV-2, además 6.6% de mujeres y 7.6% de varones presentaron ambos anticuerpos IgM/IgG contra SARS-CoV-2. La seropositividad fue mayor en el grupo etario de 56 a 60 años con 37.3% en el marcador IgG, 0.0% IgM y 7.8% para IgM/IgG.

Tabla 10

Características Demográficas y Resultados del Tamizaje Contra SARS-CoV-2 de los Participantes de la Investigación

Variables		Resultados Tamizaje de SARS-CoV-2			
		IgG + n (%)	IgM + n (%)	IgM/IgG + n (%)	No Reactivo n (%)
Procedencia	Asia	3 (16.8)	0 (0.0)	3 (16.8)	12 (66.8)
	Cañete	12 (26.8)	0 (0.0)	3 (6.8)	30 (66.8)
	Chorrillos	62 (30.1)	0 (0.0)	14 (6.8)	130 (63.1)
	Ica	5 (26.3)	0 (0.0)	2 (10.5)	12 (63.2)
	Lurín	28 (34.2)	0 (0.0)	4 (4.9)	50 (61.0)
	Pucusana	9 (22.0)	1 (2.4)	2 (4.9)	297 (0.7)
	San Juan de Lurigancho	115 (29.3)	3 (0.8)	35 (8.9)	239 (61.0)
	San Juan de Miraflores	102 (29.1)	1 (0.3)	24 (6.9)	223 (63.7)
	San Martín de Porres	16 (38.1)	0 (0.0)	5 (11.9)	21 (50.0)
	Surco	41 (9.1)	1 (4.8)	2 (9.5)	14 (66.8)
	Villa María del Triunfo	132 (32.0)	2 (0.5)	24 (5.8)	254 (61.7)
	Villa El Salvador	115 (26.6)	2 (0.5)	32 (7.4)	284 (65.6)

En la tabla 10 los participantes provenientes Villa El Salvador tuvieron las tasas de seropositividad más altas para IgG de 26.6%, además resultaron reactivos en 0.5 % para IgM y para IgM/IgG de 7.4%.

Tabla 11*Tasa de Diferimiento Contra SARS-CoV-2*

Tamizaje de SARS-CoV-2	n	%
IgM	10	0.5
IgM/IgG	150	7.3
Total	160	7.8

Muestra la Tabla 11 que la tasa de diferimiento por positividad a la prueba de flujo lateral para descarte de infección por SARS-CoV-2 fue de 7.8%.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La seroprevalencia contra el SARS-CoV-2 de este estudio corresponde a la más alta encontrada a nivel mundial en los postulantes a donante de sangre a diferencia de otros hospitales como Aarhus University Hospital (2.0%), los donadores de sangre de Rio de Janeiro, Brasil (4.0%) y entre donantes de sangre en Kenia (5,6%), esta mayor prevalencia presumiblemente esté relacionada a la baja cantidad de donantes voluntarios y que los donantes sean mayormente familiares de personas enfermas de COVID-19, en ese sentido muchas personas que vienen a donar pertenecerían al grupo de riesgo de las personas enfermas. La reactividad para anticuerpos IgM contra el SARS-CoV-2 resulto baja, esta distribución encontrada es diferente a un estudio de Christian Erikstrup, quien halló mayor prevalencia para anticuerpos IgM (0.85%) contra el SARS-CoV-2 es posible que algunos de estos individuos probablemente hayan asistido a donar mucho tiempo después de haberse infectado.

La seroprevalencia del anticuerpo IgG contra SARS-CoV-2 en mujeres fue alta, encontrando en varones una tasa ligeramente menor, estos resultados son congruentes con la investigación realizada por Sophie Uyoga en su trabajo de tesis halló mayor prevalencia de pruebas positivas para anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en mujeres (4.8%) que en varones (3.6%). Por supuesto son realidades y epidemias distintas.

Los postulantes a donante en su mayoría proveían del distritos cercanos al hospital lo cual coincide con la asistencia regular prepandemia pero es importante mencionar que hubieron participantes de distritos alejados como son Asia, San Juan de Lurigancho y San Martin de Porres esto podría deberse a que la mayoría de los hospitales estuvieron colapsados en el periodo de estudio y en consecuencia, los pacientes que necesitaban hemocomponentes terminaron internados en hospitales distantes a su domicilio.

La seropositividad fue mayor en el grupo etario de 56 a 60 años, similar hallazgo tuvo en su estudio Erikstrup, quién se encuentra en mayor riesgo, además de coexistir con altas tasas de comorbilidad. Es importante recalcar además que la distribución de edades entre países es distinta.

La tasa de diferimiento por positividad a la prueba de flujo lateral para descarte de infección por SARS-CoV-2 fue de 7.8%; este estudio comprende así la primera gran encuesta de seroprevalencia para el SARS-CoV-2 en posibles donantes realizada en Perú. El grupo en estudio fue una muestra aleatoria, pero da cuenta de una heterogeneidad demográfica y social de población sana, lo que permite una perspectiva preliminar de la prevalencia del anticuerpo en individuos asintomáticos.

La detección sola de anticuerpos puede sobreestimar la infección, puede ser sesgada por falsos positivos, es posible también un desempeño inadecuado de la prueba y también reflejar respuestas pobres de anticuerpos, debilidades que son comunes en estudios serológicos.

Actualmente, los gobiernos de la mayoría de los países están intentando equilibrar las consecuencias económicas de un bloqueo social contra el riesgo de una epidemia incontrolada. La falta de grandes encuestas de seroprevalencia impide una comparación con otras áreas del país, sería un desafío realizar una encuesta de seroprevalencia con población de base. Con un mayor conocimiento de la seroprevalencia en otros estratos de la población, el monitoreo continuo también puede usarse para modelar de manera efectiva la actividad de la epidemia de SARS-CoV-2.

VI. CONCLUSIONES

- La seropositividad para los diferentes marcadores de infección por SARS-CoV-2 fue para IgM (0.5%), IgG (29.3%) e IgM/IgG (7.3%). El 31.4 % de mujeres y 28.1% de los varones tuvieron una prueba reactiva para anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2, mientras que el 0.14% de mujeres y 0.7% de varones presentaron IgM contra SARS-CoV-2, además 6.6% de mujeres y 7.6% de varones presentaron ambos anticuerpos IgM/IgG contra SARS-CoV-2. La seropositividad fue mayor en el grupo etario de 56 a 60 años con 37.3% en el marcador IgG, 0.0% IgM y 7.8% para IgM/IgG. Los participantes provenientes Villa El Salvador tuvieron las tasas de seropositividad más altas para IgG de 26.6%, además resultaron reactivos en 0.5 % para IgM y para IgM/IgG de 7.4%.
- La mayoría de los participantes fueron del sexo masculino (66.0%). Los distritos de procedencia más comunes fueron Villa El Salvador (21.0%) Villa María del Triunfo (20.0%) y San Juan de Lurigancho (19%). El 38 % de todos los participantes estuvieron en el rango de 26 a 35 años de edad.
- La tasa de diferimiento por positividad a la prueba de flujo lateral para descarte de infección por SARS-CoV-2 fue de 7.8%.

VII. RECOMENDACIONES

- Elegimos utilizar la prueba de flujo lateral prueba standard Q COVID-19 IgM/IgG DUO actual debido a las primeras disponibilidades que nos permite producir la primera estimación de la seroprevalencia de anticuerpos del SARS-CoV-2 en Hospital de Emergencias Villa El Salvador. Si bien el ensayo se realizó de manera aceptable, recomendamos el uso de una prueba mejor validada a futuro en el ensayo de laboratorio puesto que las que estuvieron disponibles tenían solamente autorización de uso de emergencia en casi todo el mundo.
- Es importante la estandarización de procesos estas son leídas por individuos que no necesariamente están entrenados adecuadamente, debe ser procesado por personal profesional Tecnólogo Medico en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica capacitado debido a que las pruebas rápidas son leídas y a menudo existen variaciones entre observadores, es decir procesan pruebas fáciles de procesar y eso podría generar confianza en su fácil lectura e interpretación pero a veces esto podría estar sobreestimado, puesto que, no todas las pruebas rápidas son iguales. Además, existe incertidumbre con respecto a reactividad cruzada de SARS-CoV-2 y otros coronavirus anticuerpos.
- Realizar vigilancia activa del impacto de la epidemia de COVID-19 usando donantes de sangre puede dar una idea global de lo que sucede en la comunidad, en la medida que los donantes representan población sana. En ese sentido, muestras más grandes con donantes de varios bancos de sangre podrían ser útiles en futuros estudios.
- Los resultados de este estudio deben considerarse con cautela. Los grupos de estudio varían en función demográfica y términos sociales, pero aún comprenden una muestra de conveniencia. Por tanto, extrapolando los resultados para la población general de lima o

incluso solo para las personas de entre 18 y 60 años podría estar sesgado. No seleccionamos la muestra para proporcionar estimaciones para diferentes regiones del Perú, pero esperamos que la prevalencia de la infección varíe entre las diferentes zonas de la ciudad de Lima.

VIII. REFERENCIAS

- Álvarez C., Meza, G., Calampa, C., Casanova, W., Carey, C. y Alava, F., (2020). Seroprevalencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en Iquitos, Perú, en julio y agosto de 2020: un estudio poblacional. *The Lancet Global Health*, 9(7), 25-30. [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(21\)00173-X/fulltext#:~:text=We%20found%20that%20in%20Iquitos,is%20consistent%20with%20the%20literature.](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(21)00173-X/fulltext#:~:text=We%20found%20that%20in%20Iquitos,is%20consistent%20with%20the%20literature.)
- Amorim, F., Landmann, C., De Oliveira, S., Monteiro, A., De Andrade, R., Veloso, V., Iole, J., Cristovão, L., Chieppe, A. y Loureiro, G., (2020). Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 among blood donors in Rio de Janeiro, Brazil. *Grupo Hemorio de Pesquisa em Covid-19*, 54(69), 3–7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7334006/>
- Bendavid, E., Mulaney, B., Sood, N., Shah, S., Ling, E. y Bromley, R. (2020). COVID-19 antibody seroprevalence in Santa Clara County, California. *International Journal of Epidemiology*, 50(2), 410–419 <https://doi.org/10.1101/2020.04.14.20062463>
- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (21 de junio 2020). *Situación actual "COVID-19" al 15 de junio 2020.* <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus150620.pdf>
- Chafloque, C., Pampa, L. y Celis, J., (2020). Seroprevalencia de COVID-19 en trabajadores de un hospital de la Amazonía peruana. *Dialnet*, 37(3), 390-392. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7680031>
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F. y Han, Y. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Journal of Infection*, 395(10223), 507-513.

- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Díaz, C., Failoc, V., Valladares, M. y Colchado, J. (2020). SARS-CoV-2 seroprevalence study in Lambayeque, Peru. June–July 2020. *PeerJ*. 9(10), 3-10.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8034367/pdf/peerj-09-11210.pdf>
- Dimeglio, C., Loubes J.M., Deporte B., Dubois M., Latour J. y Mansuy J. (2020). The SARS-CoV-2 seroprevalence is the key factor for deconfinement in France. *Journal of Infection*, 81(2), 318-356 <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.031>
- Erikstrup, C., Hother, C.E., Pedersen, O.B.V., Mølbak, K., Skov y R.L. y Holm, D.K. (2020). Estimation of SARS-CoV-2 infection fatality rate by real-time antibody screening of blood donors. *Clinical Infectious Diseases*, 72(2), 249-253
<https://doi.org/10.1101/2020.04.24.20075291>
- FIND (2020). 2020 SARS-CoV-2 Diagnostic Pipeline. <https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/>
- Guan, W.J, Ni, Z., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C. y Zhong, N. (2020). Clinical characteristics of Covid-19 in China. *The New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005203a>
- Guo, L. Lili, R. , Siyuan, Y., Meng, X. y Fan, Y., (2020). Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 778–785. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J. y Hu, Y. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

Interim Guidelines for Collecting, (25 de Octubre 2020). Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (*COVID-19*)

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.

Jason, C., Ian, Y., Sharon, H., Jacinta, I., Frances, R., Qian, Y., Rowena, K., Bob, X. y Hao, Y. (27 de febrero 2020). *COVID-19 Science Report: Diagnostics*. ScholarBank@NUS

Repository <https://doi.org/10.25540/e3y2-aqye>

Jin, Y., Cai L., Cheng Z.S., Cheng H., Deng, T. y Fan, Y.P. (2020). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia.

Journal List, 7(1), 2-23. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>

Junta de Castilla y León. (15 de abril 2020). *Indicaciones y procedimiento de utilización de test diagnósticos de infección Covid-19*.

[https://www.saludcastillayleon.es/es/covid-19/informacion-profesionales/atencion-hospitalaria.ficheros/1582147-](https://www.saludcastillayleon.es/es/covid-19/informacion-profesionales/atencion-hospitalaria.ficheros/1582147-Indicaciones%20y%20procedimiento%20de%20utilizaci%C3%B3n%20de%20test%20diagn%C3%B3sticos%20de%20infecci%C3%B3n%20COVID-19-ACTUALIZADO%20%2815%20abril%29.pdf)

[Indicaciones%20y%20procedimiento%20de%20utilizaci%C3%B3n%20de%20test%20diagn%C3%B3sticos%20de%20infecci%C3%B3n%20COVID-19-](https://www.saludcastillayleon.es/es/covid-19/informacion-profesionales/atencion-hospitalaria.ficheros/1582147-Indicaciones%20y%20procedimiento%20de%20utilizaci%C3%B3n%20de%20test%20diagn%C3%B3sticos%20de%20infecci%C3%B3n%20COVID-19-ACTUALIZADO%20%2815%20abril%29.pdf)

[ACTUALIZADO%20%2815%20abril%29.pdf](https://www.saludcastillayleon.es/es/covid-19/informacion-profesionales/atencion-hospitalaria.ficheros/1582147-Indicaciones%20y%20procedimiento%20de%20utilizaci%C3%B3n%20de%20test%20diagn%C3%B3sticos%20de%20infecci%C3%B3n%20COVID-19-ACTUALIZADO%20%2815%20abril%29.pdf)

Kai, T., Owen, T., Wai, S., Raymond, A., Tak, Jian, P. y Kwok, Y. (2020). Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2. *The Lancet*, 20(5), 565-574

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)

Loeffelholz, M. y Yi, W. (2020). Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus

infections the state of the art, Emerging. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 747-756

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32196430/>

Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) (31 marzo 2020) *In suspected human cases. Interim guidance*

<https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>.

Lippi, G., Simundic, A.M. y Plebani, M. (2020). Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58(7), 1070-1076

<https://doi.org/10.1515/cclm2020-0285>

Li, R., Pei, S., Chen, B., Song, Y., Zhang, T. y Yang, W. (2020). Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2).

Science, 368(6490), 489–493. <https://doi.org/10.1126/science.abb3221>

Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y. y Li, S. (2020). Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis.

Journal of Medical virology, 92(9), 1518-1524. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>

Lou, B., Li, T., Zheng, S., Su, Y., Li, Z. y Liu, W. (2020). Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset. *European respiratory journal*, 56(2), 00763-2020.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.23.20041707v1>

Michael, J. y Yi-Wei, T. (2020). Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections- the state-of-the-art. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 747-756.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32196430/>

Ministerio de Salud (7 de abril del 2020). *Guía para la utilización de tests rápidos de anticuerpos para COVID-19*.

- https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCovChina/documentos/Guia_test_diagnosticos_serologicos_20200407.pdf. Consultado 7 abril 2020
- Mizumoto, K., Kagaya, K., Zarebski, A. y Chowell, G. (2020). Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan. *Eurosurveillance*, 25(10), 1560-7917
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>
- Nguyen, T., Duong Bang, D. y Wolff, A. (2020). 2019 novel Coronavirus Disease (COVID-19): Paving the Road for Rapid Detection and Point-of-Care Diagnostics. *Micromachines*, 11(3), 306. <https://doi.org/10.3390/mi11030306>
- Novel Coronavirus (2019-nCoV) (17 de enero 2020). *Technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans*.
[https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-testing-of-2019-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-in-suspected-human-cases-interim-guidance-17-january-2020](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-testing-of-2019-novel-coronavirus-(2019-ncov)-in-suspected-human-cases-interim-guidance-17-january-2020)
- Organización Mundial de la Salud (01 de enero 2019). *Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2019–2020*.
<https://www.who.int/ihr/publications/WHOWHE-CPI-2019.20/en/>.
- Pan, Y., Zhang, D., Yang, P., Poon, L. y Wang, Q. (2020). Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *The Lancet Infectious Disease*, 20(4), 411-412.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30113-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30113-4)
- Pronahebas. (2003). *Manual de donación de sangre* [Archivo PDF]. (5ªed.)
http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1129_DGSP0260-1.pdf.

Recomendaciones institucionales: Documento de posicionamiento de la SEIMC sobre el diagnóstico microbiológico de Covid-19. (2020). (1^{ra}ed.)

<https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020->

Sociedad Española de Inmunología (02 de abril 2020). *Utilidad de la determinación de anticuerpos anti SARS-CoV-2. Propuesta de implementación como prueba diagnóstica, pronóstica y de desarrollo de inmunidad protectora.* (1^{ra}ed.).

<https://www.micof.es/bd/archivos/archivo15001.pdf>

Wang, W., Xu, Y., Gao, R., Lu, R., Han, K. y Wu, G. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*, 323(18), 1843-1844.

<https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>

World Health Organization (8 de abril 2020). *Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19.*

<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/sb-2020-1-pocimmunodiagnostics>

Wu, Z. y McGoogan, J.M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak in china: Summary of a report of 72314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *JAMA*, 323(13), 1239-1242.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/>

Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L. y Zhang, C. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Infectious Diseases* 8(4), 420-422. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32085846/>

Zhang, W., Du, R.H. y Li, B. (2020). Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*, 17;9(1), 386-389. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32065057/>

Zhao, J., Yuan, Q., Wang, H., Liu, H., Liao, X., Su, Y., Wang, X., Yuan, J., Li, T., Li, J., Quian, S., Hong, C., Wang, F., Liu, Y., Wang, S., He, Q., Li, Z., He, B. y Zhang, Z. (2020). Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*, 71(16), 2027–2034.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>

IX. ANEXOS

Anexo A: Inserto de la prueba standard Q COVID-19 IgM/IgG DUO.

EN Quality approved by CE-IVDR MDR. For in vitro diagnostic use only.

STANDARD Q COVID-19 IgM/IgG Duo
STANDARDTM Q COVID-19 IgM/IgG Duo Test
www.sdbiosensor.com

KIT CONTENTS

Test device (individually in a foil pouch with desiccant) | Buffer bottle | Capillary tube (10µl) | Instructions for use

PREPARATION - Be sure to test both STANDARD Q COVID-19 IgM and IgG simultaneously.

- 1 Check the expiry date of the test device. Do not use the test device, if expiry date has passed.
- 2 Open both STANDARD Q COVID-19 IgM and IgG pouches, and check the test device and the desiccant in each pouch.

TEST PROCEDURE - Be sure to test both STANDARD Q COVID-19 IgM and IgG simultaneously.
The test procedures for both COVID-19 IgM and IgG are the same.

Using Capillary whole blood

- 1 **Collecting of Specimens**
Using a capillary tube, collect the 10µl of capillary whole blood in the black band of the capillary tube.
- 2 **Adding of Specimens**
Apply collected capillary whole blood in the specimen well of the test device.
- 3 **Dropping of Buffer**
Add 3 drops (15µl) of buffer vertically into the buffer well of the test device.
- 4 **Reading Time**
Read test result at 10-15 minutes.
10 - 15 mins
* Do not read test results after 15 minutes, it may give false results.
CAUTION

Using serum/plasma/venous whole blood

- 1 **Collecting of Specimens**
Using a micro pipette, collect the 10µl of serum, plasma or venous whole blood with micro pipette.
- 2 **Adding of Specimens**
Add 2µl of serum, plasma or venous whole blood in the specimen well of the test device.
- 3 **Dropping of Buffer**
Add 3 drops (15µl) of buffer vertically into the buffer well of the test device.
- 4 **Reading Time**
Read test result at 10-15 minutes.
10 - 15 mins
* Do not read test results after 15 minutes, it may give false results.
CAUTION

INTERPRETATION OF TEST RESULT

Positive	Negative	Invalid

1. A control line will appear in the top section of the result window to show that the test is working properly. This line is control line (C).
2. A second line will appear in the lower section of the result window. These bands are test line (T) IgM/IgG (S).
3. Band of the control line is faint or the test line both confirms the test should be considered not performed properly and the test result should be interpreted as a positive result.
* **STANDARD Q COVID-19 IgM/IgG Duo Test may cross-react with antibody against SARS-CoV-2.**
* **Results from antibody testing should not be used as the sole basis to diagnose or exclude SARS-CoV-2 infection or to infer infection status.**
* **Positive results should be considered in conjunction with the clinical history, RT-PCR results and other data available.**

SD BIOSENSOR

STANDARD™ Q COVID-19 IgM/IgG Duo Test

SD BIOSENSOR

EXPLANATION AND SUMMARY

(Intended use)
This test is used for the detection of IgM and IgG antibodies to SARS-CoV-2 in human serum or plasma. It is a rapid, qualitative test that can be used for the diagnosis of COVID-19.

(Intended user)
This test is intended for use by healthcare professionals in a laboratory setting. It is not intended for use by patients or the general public.

(Test principle)
This test is based on the principle of immunochromatography. It uses a nitrocellulose membrane with specific antigens to detect the presence of IgM and IgG antibodies.

(Kit contents)
The kit contains 10 test strips, 10 control strips, 10 extraction buffers, 10 pipette tips, and 10 extraction tubes.

KIT STORAGE AND STABILITY
The kit should be stored at 2-8°C and is stable for up to 12 months.

WARNINGS AND PRECAUTIONS
This test is a rapid diagnostic test and should be used in accordance with the instructions for use. It is not intended for use as a confirmatory test.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION
Specimens should be collected from patients with symptoms of COVID-19. The test is performed on serum or plasma.

(Plasma)
Plasma should be prepared from whole blood by centrifugation and separation of the liquid portion.

(Whole blood)
Whole blood should be collected in a EDTA or heparin anticoagulant tube and allowed to clot before centrifugation.

Capillary whole blood
Capillary whole blood should be collected from a finger prick and allowed to clot before centrifugation.

Serum whole blood
Serum whole blood should be collected in a serum separator tube and allowed to clot before centrifugation.

Performance characteristics
The test has a sensitivity of 98.5% and a specificity of 99.5%.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

ANALYTICAL PERFORMANCE
The test has a sensitivity of 98.5% and a specificity of 99.5%.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

Table with 2 columns: Specimen type and Result. Rows for IgM, IgG, and Duo test.

CE mark

SD BIOSENSOR

MT Food & Drug GmbH

www.sd-biosensor.com

Anexo B: Ficha de reporte de resultados de prueba rápida COVID-19.INS

 **FICHA DE REPORTE DE RESULTADOS DE PRUEBA RÁPIDA. COVID-19***

N° de Registro

DATOS DEL PACIENTE

Tipo de documento () DNI () Carnet de Extranjería () Pasaporte

Numero de documento Celular

Edad Sexo

Nombres Apellido Paterno Apellido Materno

Dirección

Departamento	Provincia	Distrito
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Nombre del EESS:

RENIPRESS:

¿Es personal de salud? () SI () NO Cui:

¿Tiene síntomas? () SI () NO Fecha de inicio de síntomas: ___/___/___

Marque los síntomas que presenta:

Tos	Fiebre/ escalofrío	Cefalea
Dolor de garganta	Malestar general	Irritabilidad/ confusión
Congestión nasal	Diarrea	Dolor
Dificultad respiratoria	Náuseas/ vómitos	Otros: <input type="text"/>

DATOS DE LA PRUEBA RÁPIDA

Fecha de ejecución de la prueba rápida: ___/___/___

Procedencia de la solicitud de diagnóstico:

Llamada al 113	Contacto con caso confirmado	Persona extranjero (migraciones)
De EESS	Contacto con caso sospechoso	Personal de salud
Otro priorizado		

Resultado de la PRIMERA PR Reactivo IgM
 Reactivo IgG
 Reactivo IgM/IgG
 No Reactivo
 Inválido

Resultado de la SEGUNDA PR, en caso de tener como resultado de la primera
 Reactivo IgM
 Reactivo IgG
 Reactivo IgM/IgG
 No Reactivo

Clasificación Clínica de Severidad: () Leve () Moderado () Severo

¿El paciente presenta alguna condición de riesgo? () SI () NO ¿Cuál?:

DATOS DEL PERSONAL QUE REALIZA LA PRUEBA RÁPIDA

Nombres y Apellidos:

Número de DNI:

Este formato de registro individual impreso se debe registrar en el formulario web "FORMULARIO INTEGRADO: F100 F200 F300" que se encuentra en la página <https://web.ins.gob.pe/pr>

Anexo C: Operacionalización de Variables

Variables	Concepto	Indicadores	Instrumentos	Fuente
Positividad SARS-CoV-2	Marcador sérico	No reactivo Reactivo Reactivo Ig M Reactivo Ig G	Ficha descarte de la prueba de Covid	Excel de postulantes
Diferimiento	Sugestivo a SARS-CoV-2	Diferido No diferido	Formato de selección de postulante del HEVES	Excel de postulantes
Procedencia	Lugar de residencia	Distritos	Formato de selección de postulantes	Excel de postulantes
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Años (18 a 55 años)	Formato de selección	Formato de selección
Sexo	Característica fisiológica	Masculino Femenino	Formato de selección	Formato de selección

Anexos D. Matriz de Consistencia

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS DE ESTUDIO	HIPÓTESIS	VARIABLES DE ESTUDIO	INDICADORES	METODOLOGIA
<p>PREGUNTA GENERAL: ¿Cuál es la seroprevalencia de SARS-COV-2 entre posibles donantes de sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador mediante la detección de anticuerpos usando una prueba de flujo lateral?</p> <p>PREGUNTAS ESPECIFICAS:</p> <ol style="list-style-type: none"> ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los posibles donantes de sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador en el periodo desde agosto del 2020 hasta marzo del 2021? ¿Cuál es la tasa de diferimiento por positividad a la prueba de flujo lateral para descartar de infección por SARS-CoV-2? 	<p>OBJETIVO GENERAL: Determinar la seroprevalencia de SARS-COV-2 entre posibles donantes de sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador mediante la detección de anticuerpos usando una prueba de flujo lateral en el periodo desde agosto del 2020 hasta marzo del 2021.</p> <p>OBJETIVOS ESPECIFICOS:</p> <ol style="list-style-type: none"> Describir las características sociodemográficas de los posibles donantes de sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador en el periodo desde agosto del 2020 hasta marzo del 2021. Analizar la tasa de diferimiento por positividad a la prueba de flujo lateral para descartar de infección por SARS-CoV-2. 	NO APLICA	<ol style="list-style-type: none"> Seroprevalencia de SARS-COV-2. Características sociodemográficas de los posibles donantes. Tasa de diferimiento por positividad. 	<ol style="list-style-type: none"> No Reactivo Reactivo <ol style="list-style-type: none"> Reactivo Ig M Reactivo Ig G Distritos Edad Sexo <ol style="list-style-type: none"> Diferido No diferido 	<p>DISEÑO METODOLOGICO</p> <ul style="list-style-type: none"> Tipo de investigación: descriptivo, retrospectivo y transversal <p>POBLACION Y MUESTRA</p> <ul style="list-style-type: none"> Población: posibles donantes que acudieron a la unidad de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital de Emergencias Villa El Salvador Muestra: 2061 <p>UNIDADES DE ANALISIS</p> <ul style="list-style-type: none"> Porcentaje