

Seroprevalencia de SARS-CoV-2 durante la epidemia en Colombia:

Estudio país

(Reporte Preliminar No.2: Resultados globales Leticia, Barranquilla, Medellín, Bucaramanga, Cúcuta, Villavicencio)

Instituto Nacional de Salud & Grupo Colaborativo Estudio País

21 de Diciembre de 2020

El estudio **Seroprevalencia de SARS-CoV-2 durante la epidemia en Colombia: Estudio país** es un estudio multicéntrico que incluye 10 ciudades de Colombia y se encuentra actualmente en ejecución de la fase de campo. El Reporte Preliminar No. 1 presentó los métodos y los resultados preliminares para Leticia, Barranquilla y Medellín. En el Reporte Preliminar No. 2 se incluyen los resultados para **Bucaramanga, Cúcuta, Villavicencio y Bogotá**. Una vez se cuente con la totalidad de los datos, los resultados finales de este análisis pueden variar en alguna medida.

Metodología

Diseño estadístico para población general

El universo fue conformado por la población civil no institucionalizada mayor de 5 años residente en la cabecera municipal. El marco muestral fue constituido por el listado de viviendas, hogares y personas y el inventario cartográfico obtenido de la información producida por el Censo General, así como las actualizaciones que se hacen en el período intercensal. Las unidades de observación correspondieron a las viviendas, los hogares y las personas.

La muestra fue probabilística multietápica de conglomerados. Cada unidad de muestreo tuvo una probabilidad de selección conocida y superior a cero. Esta información permitió determinar a priori la precisión deseada en las estimaciones y posteriormente, calcular la precisión de los resultados obtenidos a partir de la información recolectada. En la primera etapa se seleccionó la manzana, para lo cual se utilizó una selección sistemática de manzanas con muestra proporcional al tamaño de la población. En la segunda etapa se seleccionó el segmento con un muestreo aleatorio simple de conglomerados de cinco viviendas contiguas. En los segmentos seleccionados se encuestaron todas las viviendas, hogares y personas mayores de 5 años que aceptaron participar. En Bogotá, adicionalmente, se consideraron 4 estratos para el muestreo.

El tamaño de muestra se calculó para una seroprevalencia del 30% con error de muestreo marginal de 3% y 3.5% que equivalen a un error relativo de 5% y 6% respectivamente. Los cálculos se realizaron con las fórmulas correspondientes al tipo de diseño muestral. Se ajustaron suponiendo un efecto de los conglomerados (efecto de diseño) de 2 resultante de la de la experiencia de las encuestas de hogares realizadas por el DANE.

Diseño estudio anidado para Trabajadores de la Salud

Se diseñó un estudio transversal con un muestreo no probabilístico consecutivo en Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) de cada ciudad. Se estimaron los tamaños de muestra para una seroprevalencia del 30% con un error de muestreo marginal del 4.5%. Las IPS se eligieron de acuerdo a los registros de las Secretarías de Salud Municipales. Dentro de cada IPS se hizo un muestreo aleatorio del personal.

Muestras de suero y prueba serológica

Se recolectaron 6-7 ml de sangre venosa. La muestra de sangre se centrifugó para separar el suero y fue almacenada a -30°C a -80°C hasta su procesamiento. La detección de anticuerpos totales se hizo por la técnica de quimioluminiscencia “SARS-CoV-2 Total (COV2T) Advia Centaur – Siemens”.

La prueba SARS-CoV-2 Total (COV2T) Advia Centaur – Siemens, es un inmunoensayo quimioluminiscente en sándwich de antígeno, automatizado de un solo paso, para la detección cualitativa en suero o plasma de anticuerpos totales (IgM e IgG) contra el virus SARS-CoV-2. La fase sólida está constituida por micropartículas revestidas de estreptavidina, antígenos recombinantes SARS-CoV-2 con biotina, esta fase atrapa los anticuerpos totales anti SARS-Cov-2 presentes en la muestra del paciente, formando un complejo inmune que se pone de manifiesto mediante la adición del reactivo Lite, conformado por antígenos recombinantes SARS-CoV-2 marcados con ester de acridinio y la consecuente generación de luz. La reacción quimioluminiscente se mide en unidades relativas de luz (URL) y es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpos totales anti SARS-Cov-2 presentes en la muestra del paciente.

Esta prueba fue seleccionada siguiendo recomendaciones internacionales, luego de realizar el proceso de validación secundaria y verificación de desempeño con muestras de población colombiana incluyendo grupos de sueros negativos históricos pre-pandemia ($n=221$) y sueros positivos de pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR (obtenidos >14 días después del inicio de síntomas) ($n=149$). De acuerdo a este estudio de validación, se estimó una sensibilidad de 86% (IC95% 79%-91%) y especificidad de 99% (IC95% 96%-100%) (Mercado et al. 2020)

Levantamiento de muestras y encuestas en terreno

La recolección de la información y toma de muestras se llevó a cabo en las siguientes fechas:

- Leticia: 21-30 de Septiembre de 2020
- Barranquilla: 5-14 de Octubre de 2020
- Medellín: 20-27 de Octubre de 2020
- Bucaramanga: 29 de Octubre a 9 de Noviembre de 2020
- Villavicencio: 2-11 de Noviembre de 2020
- Cúcuta: 11-21 de Noviembre de 2020
- Bogotá: 26 de Octubre a 17 de Noviembre de 2020

La encuesta aplicada a cada participante cuenta con 52 preguntas que dan cuenta de características socio-demográficas así como de comportamiento individual. Una parte de la encuesta da cuenta de características del hogar.

Corrección de la seroprevalencia de acuerdo a las características de la prueba serológica

Se usó un método bayesiano programado en lenguaje Stan (Gelman & Carpenter, 2020) para ajustar el estimado de la seroprevalencia teniendo en cuenta la incertidumbre de la sensibilidad y la especificidad medida en el estudio de validación. De acuerdo a este modelo:

$$P_{Aparente} = P_{Ajustada} * Sens + (1 - P_{Ajustada}) * (1 - Espec)$$

Este ajuste permite obtener resultados ajustados con el correspondiente Intervalo Bayesiano de Credibilidad del 95% (BCI).

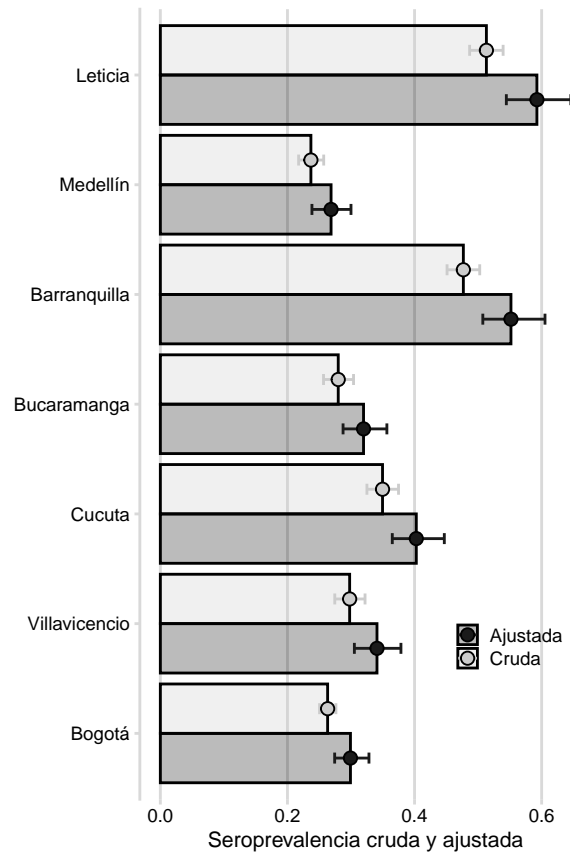
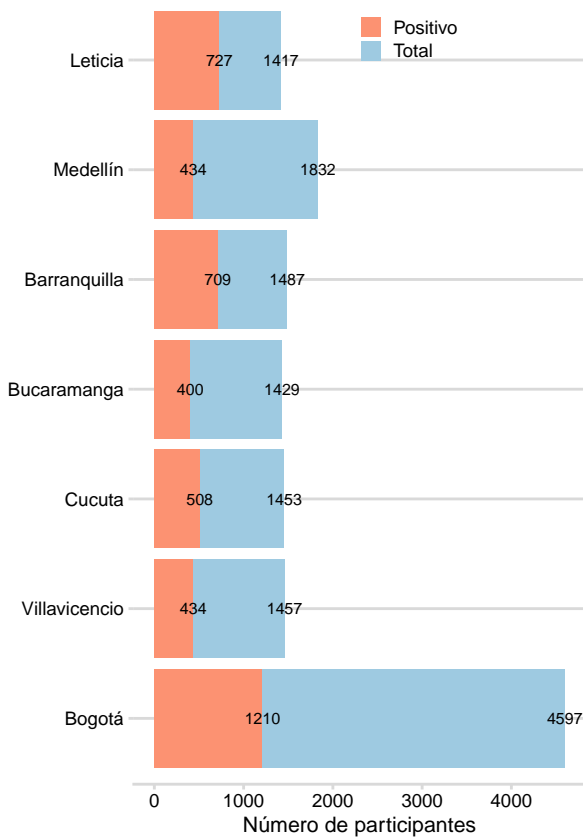
Aspectos éticos

El estudio se realizó considerando la Resolución 8430 de 1993 sobre investigación en población humana. Para su realización se tuvo de forma individual el consentimiento informado y en los casos que aplicaba, el asentimiento informado de menores de edad. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación (CEMIN) del Instituto Nacional de Salud, así como por los comités de ética de varias de las instituciones participantes.

Resultados

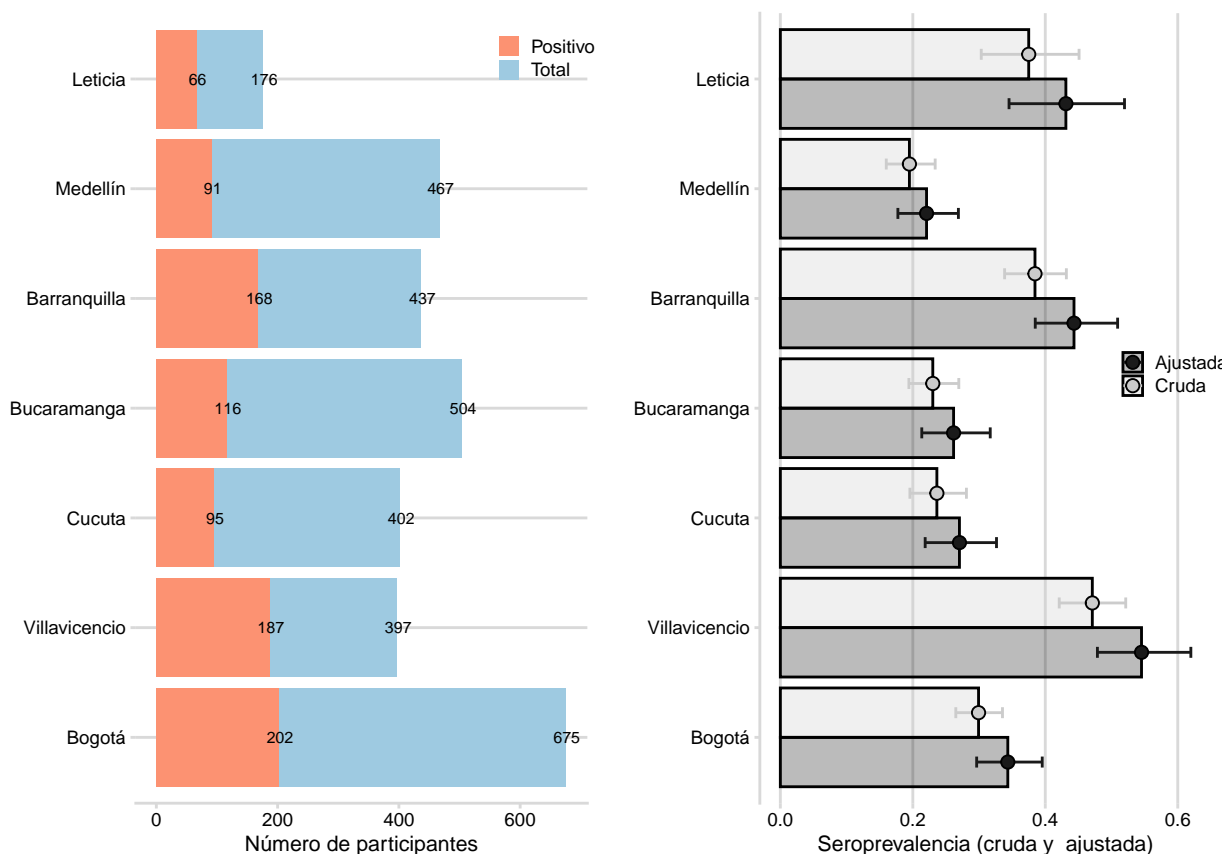
Población General

Ciudad	No. Muestras	No. Positivas	Cruda		Ajustada	
			Proporción seropositiva	Intervalo de Confianza 95%	Proporción seropositiva	Intervalo de Confianza 95%
Leticia	1417	727	0.51	0.49-0.54	0.59	0.54-0.65
Medellín	1832	434	0.24	0.22-0.26	0.27	0.24-0.3
Barranquilla	1487	709	0.48	0.45-0.5	0.55	0.51-0.61
Bucaramanga	1429	400	0.28	0.26-0.3	0.32	0.29-0.36
Cucuta	1453	508	0.35	0.33-0.37	0.4	0.36-0.45
Villavicencio	1457	434	0.3	0.27-0.32	0.34	0.31-0.38
Bogotá	4597	1210	0.26	0.25-0.28	0.3	0.27-0.33



Trabajadores de la salud

Ciudad	n	Pos	Cruda		Ajustada	
			Est	95% CI	Est	95% BCI
Leticia	176	66	0.38	0.3-0.45	0.43	0.35-0.52
Medellín	467	91	0.19	0.16-0.23	0.22	0.18-0.27
Barranquilla	437	168	0.38	0.34-0.43	0.44	0.38-0.51
Bucaramanga	504	116	0.23	0.19-0.27	0.26	0.21-0.32
Cucuta	402	95	0.24	0.2-0.28	0.27	0.22-0.33
Villavicencio	397	187	0.47	0.42-0.52	0.55	0.48-0.62
Bogotá	675	202	0.3	0.26-0.34	0.34	0.3-0.4



Interpretación de los resultados

Los estudios de seroprevalencia son una herramienta fundamental para entender la dinámica y trayectoria de la pandemia. Estas cifras preliminares nos dan una indicación del impacto de COVID-19 en Colombia y permiten una mejor toma de decisiones.

La prueba usada en este estudio (detección de anticuerpos totales IgG e IgM por quimioluminiscencia) da cuenta de la exposición previa al virus (en algún momento la persona fue infectada), pero aún no se conoce hasta qué punto un resultado positivo en esta prueba se correlaciona con inmunidad protectora frente a una nueva exposición al virus.

Los resultados preliminares muestran solo el promedio para cada ciudad, pero hay grandes heterogeneidades dentro de cada una de las ciudades, que serán abordadas en próximos análisis.

Pasos futuros

Este es un informe preliminar. El **Estudio País** incluye 10 ciudades de Colombia, que se encuentran en diferentes pasos del proceso de análisis de muestras y resultados. Está en curso un proceso de control de calidad de las muestras y los datos de todo el estudio posterior a la finalización del trabajo de campo de cada ciudad.

Es importante aclarar que se podrían presentar algunos cambios en el resultado final según el control de calidad, y de acuerdo a los ajustes por las tasas de respuesta, los factores de expansión de la muestra, y los estratos (Bogotá).

Finalmente, la información de la encuesta nos permitirá realizar análisis más finos por variables socio-demográficas, individuales y de hogar.

Los resultados finales serán publicados una vez se cuente con la totalidad de los datos y muestras.

Agradecimientos

A los cientos de voluntarios, líderes comunitarios, instituciones de salud y los miles de participantes del estudio. Especial agradecimiento a las instituciones públicas, fuerzas militares y de policía y organizaciones civiles que facilitaron los traslados del personal en campo y la logística del estudio en cada ciudad. Un reconocimiento a la reserva de epidemiólogos de campo del Field-Epidemiology-Training-Programme (FETP) en Colombia.

Entidades participantes

- Instituto Nacional de Salud
- Ministerio de Salud y Protección Social
- Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación
- Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas DANE
- Universidad El Bosque
- Universidad del Norte
- Universidad de Córdoba
- Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas CIDEIM
- Colombia/Wisconsin One-Health Consortium, Universidad Nacional de Colombia - Sede Medellín
- Centro de Atención y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas CDI
- Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria AGROSAVIA
- Universidad de California, San Francisco, Estados Unidos
- Universidad Imperial College London, Reino Unido
- Secretarías Departamentales, Distritales y Municipales de Salud de las 10 ciudades participantes.

Referencias

1. Departamento Nacional de Estadística DANE, 2019. Censo nacional de población y vivienda de 2018. Acceso: www.dane.gov.co/files/variados/informacion-capital-DANE-2019.pdf
2. Mercado M et al. 2020. Validación secundaria y verificación del desempeño de la prueba serológica “SARS-CoV-2 Total (COV2T) Advia Centaur – Siemens”. Instituto Nacional de Salud, Colombia. Acceso: www.ins.gov.co/Direcciones/Investigacion/Informacion_sobre_pruebas/Pruebas%20serol%C3%B3gicas/Validacion_prueba_serologica_SARS-CoV-2_Total_COV2T_Advia_Centaur_Siemens.pdf
3. Gelman A & Carpenter B. Bayesian Analysis of Tests with Unknown Specificity and Sensitivity. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)* 69.5 (2020): 1269-283.