

# Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes

Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG  
antibodies in resident physicians

María Guadalupe Velázquez-Vázquez<sup>1a</sup>, Paolo Alberti-Minutti<sup>1b</sup>, Esmeralda Campos-Aguirre<sup>2c</sup>, Gamaliel Benítez-Arvizu<sup>2d</sup>

## Resumen

**Introducción:** la pandemia por COVID-19 se extendió rápidamente a nivel mundial; hay disponibles varias estrategias de diagnóstico. Los trabajadores de la salud, en especial los médicos residentes (MR), son una población de alto riesgo para adquirir dicha infección.

**Objetivo:** estimar la seroprevalencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 y los factores asociados en los MR de un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** se evaluaron 330 MR de diferentes especialidades con un cuestionario y recolección de muestras de sangre para análisis mediante un inmunoensayo quimiluminiscente de micropartículas. La prevalencia de infección previa se definió por seropositividad de estos anticuerpos. Se utilizó estadística descriptiva y concordancia entre las pruebas RT-PCR y presencia de IgG anti-SARS-CoV-2.

**Resultados:** de los 330 MR, 84.5% participó activamente en atención de pacientes COVID. Uno de cada tres refirió síntomas de COVID-19; 67.6% tuvo posible sitio de contagio en ámbito hospitalario no asociado a Área COVID. De los 71 sujetos sintomáticos, 61.9% se realizaron RT-PCR; 20 fueron positivas. En 15.8% del total se determinó la presencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2. Solo uno de cada tres sujetos con PCR positiva presentó anticuerpos y 11.3% de los casos, aun con RT-PCR positiva, no desarrolló inmunidad humoral.

**Conclusiones:** la seroprevalencia fue menor que la reportada a nivel nacional, potencialmente por medidas de protección. El principal factor de riesgo fue el contacto con el virus en áreas del hospital no relacionadas a COVID, por lo que es imperativo reforzar los protocolos de seguridad en esos espacios.

## Abstract

**Background:** COVID-19 pandemic spread around the world swiftly; there are several diagnostic strategies available. Health workers, especially medical residents (MR), are a high-risk population for acquiring this infection.

**Objective:** To estimate the seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 and the associated factors in MR of a third level hospital.

**Material and methods:** 330 MR from different specialties were evaluated with a questionnaire and collection of blood samples for analysis by microparticle chemiluminescent immunoassay. The prevalence of previous infection was defined by seropositivity of these antibodies. Descriptive statistics and concordance between the RT-PCR tests and the presence of anti-SARS-CoV-2 IgG were used.

**Results:** Of 330 MR, 84.5% actively participated in COVID patient care. One out of 3 reported symptoms of COVID-19; in 67.6% the possible site of infection was a hospital setting not associated with the COVID area. Out of 71 symptomatic subjects, 61.9% underwent RT-PCR against SARS-CoV-2; 20 were positive. In 15.8% of the total, the presence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies was determined. Only 1 out of 3 subjects with a positive PCR had antibodies, and 11.3% of the cases, even with a positive RT-PCR test, did not develop humoral immunity.

**Conclusions:** The seroprevalence was lower than that reported at the national level, potentially due to protection measures. The main risk factor was contact with the virus in areas of the hospital not related to COVID, making it imperative to reinforce security protocols in those spaces.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Unidad Complementaria Banco de Sangre. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-1310-7232<sup>a</sup>](https://orcid.org/0000-0002-1310-7232), [0000-0003-3998-3924<sup>b</sup>](https://orcid.org/0000-0003-3998-3924), [0000-0002-9013-4701<sup>c</sup>](https://orcid.org/0000-0002-9013-4701), [0000-0001-6065-7176<sup>d</sup>](https://orcid.org/0000-0001-6065-7176)

**Palabras clave**  
Virus del SARS  
Anticuerpos Antivirales  
Médicos

**Keywords**  
SARS Virus  
Antibodies, Viral  
Physicians

**Fecha de recibido:** 06/06/2022

**Fecha de aceptado:** 27/06/2022

*Comunicación con:*

Gamaliel Benítez Arvizu

 [gamaliel.benitez@imss.gob.mx](mailto:gamaliel.benitez@imss.gob.mx)

 55 5627 6900, extensión 11111

**Cómo citar este artículo:** Velázquez-Vázquez MG, Alberti-Minutti P, Campos-Aguirre E, Benítez-Arvizu G. Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en médicos residentes. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 1:S28-32.

## Introducción

En diciembre de 2019 se identificaron casos de neumonía atípica de etiología desconocida en Wuhan, China y se detectó el virus 2019-nCoV, renombrado como SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés (*severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*), que provoca la enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19). Los casos de esta enfermedad se extendieron rápidamente.<sup>1,2</sup> En febrero de 2020 se detectó el primer caso en México y en marzo la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que la COVID-19 era una emergencia de salud pública y tema de preocupación internacional. De acuerdo con la Dirección General de Epidemiología, en México se reportó una tasa de incidencia de casos acumulados de 2342 por cada 100,000 habitantes.<sup>3</sup> La infección se transmite por medio de gotas y microgotas que se generan por tos y estornudos;<sup>4</sup> también se ha detectado el virus en muestras no respiratorias, como heces, sangre, secreciones oculares y semen.<sup>5</sup>

El periodo de incubación promedio es de 5.1 días.<sup>6</sup> Se ha especulado que el periodo de contagio es particularmente al inicio del curso.<sup>7</sup> Desde el punto de vista clínico, la enfermedad incluye desde portadores asintomáticos y cuadros leves hasta casos graves que requerirán hospitalización y estancia en una unidad de cuidados intensivos.<sup>8,9,10</sup>

Para el diagnóstico de COVID-19, se considera como estándar de oro la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) por hisopado nasofaríngeo u otras muestras del tracto respiratorio superior. En los pacientes sintomáticos, se detecta ARN viral desde el primer día y alcanza su punto máximo dentro de la primera semana; a la tercera semana disminuye. En pacientes con enfermedad grave puede persistir más de tres semanas.<sup>11,12</sup>

El uso generalizado de los ensayos serológicos sigue siendo controvertido debido a su rendimiento diagnóstico subóptimo; no obstante, su uso es necesario para fines epidemiológicos.<sup>13</sup> La presencia de anticuerpos indica infección previa, independientemente de la expresión clínica de la infección.<sup>14</sup> Es importante destacar que la vigilancia de la seropositividad en la población también permite establecer la incidencia acumulada de la infección.<sup>15</sup>

Los anticuerpos totales representan el marcador serológico más sensible y más temprano. En una revisión sistemática se encontró que la sensibilidad agrupada de los ELISA (ensayos de inmunoabsorción ligada a enzimas), que miden IgG o IgM, fue del 84.3% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 75.6-90.9), con una especificidad agrupada de 97.6% (IC 95% 93.2-99.4); para los LFIA (inmunoensayos de flujo lateral), la sensibilidad fue del 66.0% (IC 95% 49.3-79.3) y la especificidad agrupada de 96.6% (IC 95%

94.3-98.2); y de los CLIA (inmunoensayos quimioluminiscentes) del 97.8% (IC 95% 46.2-100), con una especificidad agrupada del 97.8% (IC 95% 62.9-99.9). El beneficio más alto fue cuando se realizó al menos dos semanas después de probar el SARS-CoV-2 positivo en el ensayo de ARN RT-PCR mediante un hisopado nasofaríngeo o el inicio de síntomas.<sup>16,17</sup>

En su mayoría, los anticuerpos detectados se producen contra la proteína más abundante, la nucleocápside (NC), y son los más sensibles. Los anticuerpos contra la proteína del dominio de unión al receptor de la proteína *spike* (RBD-s) pueden ser los anticuerpos neutralizantes.<sup>18,19</sup> Se ha demostrado que el hallazgo de títulos elevados de IgG puede correlacionarse positivamente con anticuerpos neutralizantes, aunque la duración de la protección por estos últimos sigue siendo desconocida.

Es necesario demostrar que las personas que han desarrollado anticuerpos contra el SARS-CoV-2 están protegidas; basados en datos previos, es de suponerse que las personas con anticuerpos contra el SARS-CoV-2 son menos susceptibles a la reinfección, lo que reduce el riesgo de COVID-19 grave y también limita la posibilidad de propagar el virus.<sup>20</sup>

El conocimiento incuestionable de la infección por el SARS-CoV-2 es imperativo para todas las personas, pero especialmente para los MR, independientemente de los síntomas, a fin de salvaguardar su salud, la de sus contactos y para la planificación de recursos de atención médica.<sup>21</sup> Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo estimar la seroprevalencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en los médicos residentes de un hospital de tercer nivel en México.

## Material y métodos

Estudio transversal, descriptivo, monocéntrico que consistió en la aplicación de una encuesta (en la que se asentó si había presencia de síntomas o confirmación de infección por SARS-CoV-2, así como exposición laboral en el Área COVID) y la determinación serológica de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en médicos residentes que brindan atención y servicios a los pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 1 al 24 de agosto de 2020. Se incluyeron todos los residentes registrados en el Departamento de Educación que aceptaron participar. Se excluyeron aquellos que tuvieron ausentismo en el periodo de encuesta y los que solicitaron baja temporal o definitiva.

Después de obtener el consentimiento informado, los sujetos completaron un cuestionario electrónico estandarizado.

darizado programado en Google Forms con la siguiente información: datos demográficos (edad, sexo, etcétera); información profesional (grado de residencia, departamento de hospital); información clínica, como antecedentes de síntomas compatibles con COVID-19 durante los meses previos (tos, dolor de garganta, secreción nasal, fatiga, falta de aliento, fiebre, dolor de cabeza, vómitos, diarrea, anosmia, ageusia y escalofríos); fecha de inicio y resolución de síntomas; antecedentes de pruebas de rRT-PCR, y comorbilidades y exposiciones de riesgo (como la participación en Área COVID). La toma de muestra de sangre se realizó por venopunción de vena antecubital por un experto en la técnica; se obtuvieron aproximadamente 3-5 mL de sangre que fueron recuperados en un Tubo BD Vacutainer® para suero con activador de coagulación. La toma de muestra se realizó el día determinado según la especialidad designada. Un experto con adiestramiento en el equipo Architect® realizó la medición de anticuerpos anti-SARS-CoV-2-IgG en suero con un inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas para la detección cualitativa de anticuerpos IgG frente a la nucleoproteína del virus del SARS-CoV-2 en suero; se analizó en el instrumento Abbott Architect®.

### Análisis estadístico

En una primera fase de análisis, se realizó estadística descriptiva de las variables en el conjunto de la población y se reportó como medida de tendencia central la mediana y de dispersión el rango intercuartílico. Las variables cualitativas se describieron según sus medidas de frecuencia con *n* y porcentaje. Se hicieron análisis secundarios con todos los sujetos que se realizaron RT-PCR durante cuadros sintomáticos; se comparó su estadística descriptiva y la concordancia entre las pruebas RT-PCR y la presencia de IgG anti-SARS-CoV2.

### Resultados

Se encuestaron 330 médicos residentes de 29 años (IC 95% 26-34), con una proporción similar entre hombres y mujeres (52.1% frente a 47.9%). La gran mayoría participaron activamente en la atención de pacientes del Área COVID (84.5%), donde más de la mitad estuvo por al menos 13 horas por semana, con una mediana de 4 semanas (IC 95% 1-17). Las cinco especialidades médicas con el mayor número de participantes fueron Anestesiología (13.3%), Radiología (3%), Medicina Interna (8.8%), Oftalmología (6.4%) y Medicina Crítica (5.8%). Entre los factores de riesgo identificados estuvo el consumo de alcohol en el 64.8%, el sedentarismo en 52.1%, tabaquismo en el 11.5% y el antecedente de viajes recientes en el 36%. Las características basales se muestran en el cuadro I.

**Cuadro I** Características basales de la población (*n* = 330)

	Mediana	IC 95%
Edad (en años)	29	26-34
IMC (en kg/m <sup>2</sup> )	24	19.2-31.1
Semanas en Área COVID	4	1-17
	<i>n</i>	%
Participación en Área COVID	280	84.8
Horas a la semana		
< 7	26	7.9
8-12	78	23.6
13-36	137	41.5
> 36	39	11.8
Sexo masculino	172	52.1
Grado de residencia		
R1	42	12.7
R2	88	26.7
R3	99	30
R4	60	18.2
R5	26	7.9
R6	15	4.5
Especialidad médica		
Anestesiología	44	13.3
Radiología	43	13
Medicina interna	29	8.8
Oftalmología	21	6.4
Medicina crítica	19	5.8
Otra(s)	174	52.7
Factores de riesgo		
Etilismo	214	64.8
Sedentarismo	172	52.1
Viajes recientes	119	36.1
Tabaquismo	38	11.5
Síntomas presentes	108	32.7

Los resultados de las encuestas muestran que uno de cada tres médicos (32.7%) refirieron síntomas que sugerían la presencia de COVID-19; los más frecuentes fueron: mialgias y artralgias (23.6%), cefalea (22.1%), faringodinia (17.6%), tos (14.8%), fatiga (13.9%), rinorrea (13.9%), fiebre (13.6%), anosmia y disgeusia (11.5%) y diarrea (10.6%). Solo el 7.3% recibió algún tratamiento y los más frecuentes fueron: antibióticos (70.8%), sintomáticos (66.6%), antiparasitarios (50%), antivirales (20.8%), anticoagulantes (4.2%) y esteroides (4.2%).

En los sujetos sintomáticos, el 67.6% refirieron como posible sitio de contagio el ámbito hospitalario, pero no asociado a Área COVID; el 18.1% atribuyó el contagio a la exposición en el Área COVID y el 14.3% a algún sitio extra-hospitalario. De los sujetos sintomáticos, 44 se realizaron RT-PCR contra SARS-CoV-2, de las cuales 20 (45.4%) fueron pruebas positivas y 24 (54.5%) negativas. Del total de sujetos (*n* = 330), se determinó la presencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en el 15.8%.

En el cuadro II se muestra una comparación entre los resultados de las pruebas RT-PCR e IgG SARS-CoV-2 de los 44 participantes que contaban con ambos resultados; se observa que 31.4% se encontraban con infección activa, 13.6% en etapa aguda o bien postinfecciosa sin desarrollo de inmunidad; 11.3% con desarrollo de inmunidad y 43.1% cursaron con infección diferente a la estudiada.

## Discusión

Para muchos patógenos, los títulos de anticuerpos se han establecido como marcadores útiles para determinar la exposición actual o previa al microorganismo, así como la protección del sujeto a una nueva infección. Aunque se desconocen los factores que pueden conferir protección, en la infección por SARS-CoV-2 los anticuerpos se correlacionan con el desarrollo de inmunidad. Sin embargo, la actividad de neutralización y la persistencia de la respuesta mediada por anticuerpos puede ser diferente entre patógenos, vacunas e individuos. Por lo tanto, sigue siendo importante adquirir datos para cada nueva infección, especialmente aquellas que representan una amenaza para la salud humana, como es el actual virus causante de la COVID-19.

Los resultados de este estudio nos proporcionan un punto de referencia para evaluar el estado de seroprevalencia respecto a la infección por SARS-CoV-2 en una comunidad médica altamente expuesta y encontramos que fue del 15.8%, cifra en general mayor a la esperada en la población mundial. En un estudio español, se halló una seropositividad del 4.6% para la población general, entre el 27 de abril y el 11 de mayo de 2020;<sup>22</sup> en otro estudio en trabajadores de la salud del mismo país, se encontró que el 9.3% desarrolló anticuerpos detectables.<sup>23</sup> En Alemania, las tasas han sido más bajas, pues se ha reportado 1.6% en los trabajadores de la salud.

Solo dos estudios publicados han evaluado la seroprevalencia del SARS-CoV-2 en México; uno realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, a lo largo de los 32 estados de la república, reportó una seroprevalencia en la población mexicana del 33.5% hasta diciembre de 2020;<sup>24</sup> el otro, el cual se llevó a cabo en la ciudad de Vera-

cruz, reportó que entre sujetos asintomáticos la prevalencia fue del 21.3%.<sup>25</sup>

Como puede observarse, en México hay niveles más altos de seroprevalencia con respecto a otros países. En nuestro estudio destaca que, si bien los residentes médicos son una población de alto riesgo para el SARS-CoV-2, al ser de las primeras líneas de contacto, su seroprevalencia fue menor a la reportada en otros estudios en el contexto nacional; lo anterior, potencialmente es atribuible a las medidas de protección con las que se cuenta en el contexto hospitalario, pues el mayor tiempo de exposición al Área COVID no implicó un riesgo aumentado para contraer la enfermedad. Llama la atención que la mayor parte de los sujetos contagiados reportaron como sitio de probable contagio el ambiente hospitalario, pero fuera del Área COVID, por lo que son justamente esas áreas las que más se deben reforzar con relación a medidas de protección sanitaria, dado que se tiene una falsa sensación de seguridad en las mismas y por ende un mayor reporte de contagios.

Respecto a la concordancia entre las pruebas (RT-PCR y anticuerpos), llama la atención cómo solo uno de cada tres sujetos con prueba positiva para COVID desarrolló inmunidad humoral, y uno de cada siete, aun con una prueba positiva, no logró desarrollar títulos detectables de anticuerpos. Esto está potencialmente relacionado con la carga viral a la que se expusieron, o con la presencia de inmunidad celular, la cual no fue evaluada en este protocolo. Por otra parte, resultó interesante encontrar que uno de cada nueve sujetos con síntomas desarrollaron anticuerpos, incluso con una prueba PCR negativa, lo cual muy probablemente está asociado a la estrecha ventana de oportunidad para la detección de la infección que confieren estos paraclínicos. Una limitante del presente estudio fue la limitación para la realización de pruebas RT-PCR, ya que solo el 61.9% de los participantes que tuvieron síntomas se la realizaron.

## Conclusiones

El presente estudio proporciona estimaciones a nivel local de la diseminación del SARS-CoV-2 en un hospital representativo de México. A pesar de ser la evaluación de un solo centro, los resultados sugieren que la seroprevalencia del personal sanitario es menor a la reportada a nivel nacional según otros estudios, potencialmente por las medidas de protección utilizadas y teniendo como principal factor de riesgo el contacto con el virus en áreas del hospital no relacionadas con la atención de pacientes COVID. Por esta razón es imperativo reforzar los protocolos de seguridad en esos espacios. Se necesitan más estudios para evaluar si estos resultados son representativos de otros hospitales de México.

**Cuadro II** Comparación entre RT-PCR e IgG SARS-CoV-2 ( $n = 44$ )

		RT-PCR			
		Positivo		Negativo	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
IgG SARS-CoV-2	Positiva	14	31.4	5	11.3
	Negativa	6	13.6	19	43.1

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

- Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang Q et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):29. doi: 10.1186/s40249-020-00646-x
- Sun J, He W, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. *Trends in Mol Med*. 2020;26(5):483-95. doi: 10.1016/j.molmed.2020.02.008
- Secretaría de Salud. Coronavirus COVID-19 Comunicado Técnico Diario. México: Secretaría de Salud. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informe-tecnico-diario-covid19-2022>
- Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. 2020;87(4):281-6. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6
- Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020;323(18):1843-4. doi: 10.1001/jama.2020.3786
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020;172(9):577-82. doi: 10.7326/M20-0504
- Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1177-9. doi: 10.1056/NEJMc2001737
- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(10):2000180. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180
- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782-93. doi:10.1001/jama.2020.12839
- Lan F-Y, Fuller R, Mathew S, Buley J, Iliaki E, Bruno-Murtha LA et al. COVID-19 symptoms predictive of healthcare workers' SARS-CoV-2 PCR results. *PLoS ONE* 2020;15(6):e0235460. doi: 10.1371/journal.pone.0235460
- Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;323(22):2249-51. doi: 10.1001/jama.2020.8259
- Zhou Y, Zhang L, Xie Y, Wu J. Advancements in detection of SARS-CoV-2 infection for confronting COVID-19 pandemics. *Lab Invest*. 2022;102(1):4-13. doi: 10.1038/s41374-021-00663-w
- Lou B, Li TD, Zheng SF, Su YY, Li ZY, Liu W et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since exposure and post symptom onset. *Eur Respir J*. 2020;56(2):2000763. doi: 10.1183/13993003.00763-2020
- World Health Organization. Serology in the context of COVID-19. Geneva: WHO; [sin fecha de publicación]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/serology-in-the-context-of-covid-19>
- Aguas R, Corder RM, King JG, Gonçalves G, Ferreira MU, Gomes MGM. Herd immunity thresholds for SARS-CoV-2 estimated from unfolding epidemics. *MedRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.07.23.20160762
- Lisboa-Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Campbell LP, Johnston JC et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m2516. doi: 10.1136/bmj.m2516
- Loeffelholz M, Tangb Y. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections—the state of the art. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):747-56. doi: 10.1080/22221751.2020.1745095
- To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):565-74. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1
- Younes N, Al-Sadeq D, AL-Jighefee H, Younes S, Al-Jamal O, Daas HI et al. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020;12(6):582. doi: 10.3390/v12060582
- Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MDT, Yang B, Katzelnick LC, Rattigan SM et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association of antibody responses with severity of disease. *MedRxiv*. 2020;2020.04.14.20065771. doi: 10.1101/2020.04.14.20065771
- Black JRM, Bailey C, Przewrocka J, Dijkstra KK, Swanton C. COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission. *Lancet*. 2020;395(10234):1418-20. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30917-X
- Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based sero-epidemiological study. *Lancet*. 2020;396(10250):535-44. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31483-5
- García-Basteiro AL, Moncunill G, Tortajada M, Vidal M, Guinovart C, Jiménez A, et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. *Nat Commun*. 2020;11(1):3500. doi: 10.1038/s41467-020-17318-x
- Muñoz-Medina JE, Grajales-Muñiz C, Salas-Lais AG, Fernandes-Matano L, López-Macías C, Monroy-Muñoz IE, et al. SARS-CoV-2 IgG antibodies seroprevalence and Sera neutralizing activity in MEXICO: A national cross-sectional study during 2020. *Microorganisms*. 2021;9(4):850. doi: 10.3390/microorganisms9040850
- Remes-Troche JM, Ramos-de la Medina A, Manríquez-Reyes M, Martínez-Pérez Maldonado L, Solís-Gonzalez MA, Hernández Flores KG, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies in a population from Veracruz (Southeastern Mexico). *MedRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.10.19.20215558