

Infección por COVID 19: estudio seroepidemiológico de cohorte de base poblacional, estratificado por edad, en Asunción y Central

COVID 19 infection: age-stratified population-based cohort seroepidemiological study in Asunción and Central

Águeda Cabello¹, Margarita Samudio^{1,2}, Guillermo Sequera¹, Sandra Ocampos¹, Rosa Galeano¹ y Cynthia Vázquez¹

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Asunción, Paraguay.

²Universidad del Pacífico. Dirección de investigación. Asunción, Paraguay.

Este estudio se realizó dentro del marco del Proyecto PINV20-248, financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), Fondo para la Excelencia de la Educación y la Investigación (FEEI), Paraguay.

Conflictos de interés: no hubo.

Recibido: 14 de diciembre de 2021 / Aceptado: 24 de mayo de 2022

Resumen

Introducción: La COVID-19, causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2), fue declarada pandémica en marzo de 2020. Los estudios de seroprevalencia son útiles para efectuar diversas estimaciones: la proporción de la población previamente infectada, cuantificar la magnitud de la transmisión, la tasa de letalidad, evaluar el efecto de intervenciones, y el grado de inmunidad de una población. **Objetivo:** Determinar la extensión de la infección y la incidencia acumulada de infección mediante el estudio de seropositividad en pobladores de las regiones sanitarias de Asunción y Departamento Central de Paraguay. **Metodología:** Estudio de cohorte poblacional. Se encuestaron 126 hogares en Asunción y 609 en el Departamento Central entre diciembre 2020 y marzo 2021. Se realizaron tres visitas a los hogares seleccionados. **Resultados:** La tasa de testeo fue 66,6%, 1.699 personas (324 en Asunción y 1.375 en Central) de las 2.553 personas censadas. En la primera, segunda y tercera rondas, las seroprevalencias fueron en Asunción 15,5%, 15,4% y 14,3%, respectivamente; en Central 23,1%, 27,8% y 26,9%, respectivamente. Hubo una seroconversión entre la primera y segunda ronda de 5,9% y en la tercera ronda 6,5%. La seroprevalencia global acumulada fue de 26,9% (IC95%: 24,8-19,1); en Asunción 23,1% (IC95%: 18,9-28,0) y en Central 27,8% (IC95%: 25,5-30,2). El 8,5% de los participantes reportó síntomas; de estos, el 54,2% presentó serología positiva. **Conclusión:** La sero-prevalencia fue alta con una baja proporción de encuestados sintomáticos.

Palabras clave: COVID-19; seroprevalencia; estudios longitudinales; Paraguay.

Abstract

Background: COVID-19, caused by the severe acute respiratory syndrome virus type-2 (SARS-CoV-2), was declared a pandemic in March 2020. Seroprevalence studies are useful to estimate the proportion of the population previously infected, quantify the magnitude of transmission, estimate the fatality rate, evaluate the effect of interventions, and estimate the degree of immunity of the population. **Aim:** To determine the extension of the infection and the cumulative incidence of age-specific infection, determined by seropositivity in the population of the sanitary regions of Asunción and the Central Department of Paraguay. **Methods:** Population-based cohort study. In Asunción 126 households and in the Central Department 609 were surveyed between December 2020 to March 2021. Three visits were made to the selected households. **Results:** The testing rate was 66.6%, 1,699 people (324 in Asunción and 1,375 in Central) of the 2,553 people registered. In the first, second and third rounds, seroprevalences were 15.5%, 15.4% and 14.3% in Asunción, respectively; in Central 23.1%, 27.8% and 26.9%, respectively. There was a seroconversion between the first and second rounds of 5.9%, and in the third round 6.5%; the accumulated global seroprevalence was 26.9% (95% CI: 24.8-19.1); in Asunción 23.1% (95% CI: 18.9-28.0) and in Central 27.8% (95% CI: 25.5-30.2). 8.5% of the participants reported symptoms; of them, 54.2% had positive serology. **Conclusion:** The sero-prevalence was high with a low proportion of people with symptoms.

Keywords: COVID-19; seroprevalence; follow-up studies, Paraguay.

Correspondencia a:

Margarita Samudio Acevedo
margarita.samudio@gmail.com

Introducción

La pandemia COVID-19, causada por SARS-CoV-2, se originó en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y se extendió rápidamente a lo largo del mundo¹. Al 23 de noviembre de 2021, se habían informado 257.656.466 casos, incluidas las 5.159.924 muertes en 223 países o regiones². En Paraguay, el primer caso fue reportado en marzo de 2020 y al 23 de noviembre de 2021 se tenía registro de 462.389 casos confirmados y 16.364 muertes³.

La manifestación clínica de la enfermedad es variable, la mayoría de las personas que se contagian presentan síntomas de intensidad leve o moderada, y se recuperan sin necesidad de hospitalización; otros pueden desarrollar una neumonía grave con insuficiencia respiratoria aguda, estrés respiratorio agudo del adulto, sepsis y choque séptico que conduce a la muerte. Las principales sintomatologías son: cefalea, fiebre, tos y disnea. Los síntomas acompañantes menos frecuentes son: ronquera, mialgias, náuseas, vómitos, faringodinia/odinofagia, disgeusia, anosmia, diarrea y dolor abdominal^{4,5}.

El número de infecciones por SARS-CoV-2 es, sin lugar a dudas, mucho mayor que los casos notificados por las infecciones asintomáticas, los casos leves que no buscan asistencia médica, estrategias de testeo y las subnotificaciones.

La RT-qPCR (sigla en inglés) es la prueba de referencia para la detección de la infección por SARS-CoV-2 en la fase aguda⁶; las pruebas rápidas de detección de antígenos, también utilizadas para el diagnóstico laboratorial, han mostrado menor sensibilidad y especificidad, sobre todo en asintomáticos, en quienes la especificidad está alrededor de 90%, pero la sensibilidad no supera el 50%⁷.

La vigilancia de COVID-19 en el Paraguay es universal y pasiva. No se ha utilizado estrategia de búsqueda activa para estimar el sub-registro. El Sistema de Vigilancia Epidemiológica se sustenta en una red de vigilancia organizada en tres niveles: local, regional y nacional. El nivel local está constituido por las unidades notificadoras de establecimientos públicos, privados o de seguridad social, cuya función es captar y evaluar el evento, reportar los datos al nivel regional, además de realizar las primeras acciones de control del evento según las normativas nacionales. El nivel regional está conformado por el equipo de trabajo de las unidades regionales de epidemiología. Su función es consolidar los datos remitidos por los niveles locales, remitir los consolidados al nivel nacional, realizar el análisis de los datos y apoyar al nivel local en las intervenciones. El nivel nacional es el nivel central de la Red de Vigilancia constituido por la Dirección General de Vigilancia de la Salud. Su función es consolidar los datos de las regiones, analizar y producir información precisa

y oportuna para la toma de decisiones, así como remitir información a los organismos internacionales⁸.

Para la vigilancia de COVID-19 se define como *caso sospechoso* a toda persona con inicio agudo de fiebre y tos o que presente por lo menos dos o más de los siguientes síntomas: fiebre, tos, congestión nasal, faringodinia, dificultad respiratoria, cefalea, anorexia, anosmia, disgeusia, fatiga o diarrea, o toda persona hospitalizada con diagnóstico clínico de neumonía y con imágenes radiológicas o tomográficas con afectación bilateral, o toda pérdida abrupta del gusto o del olfato, en ausencia de una causa identificada. Se define como *caso confirmado* a toda persona con prueba positiva de RT-PCR o prueba de detección de antígeno positiva para SARS-CoV-2⁹.

Las infecciones asintomáticas y leves en la población general sólo se pueden identificar por estudios seroprevalencia¹⁰, los que permiten cuantificar la magnitud de la transmisión, efectuar estimaciones tales como la proporción de la población infectada, la tasa de letalidad por infección^{11,12}, evaluar el efecto de intervenciones¹³, y el grado de inmunidad de la población¹⁴.

Un meta-análisis evaluó 404 estudios serológicos, que representan pruebas en 5.168.360 personas¹⁵. Los contactos cercanos (18,0%, IC95%: 15,7-20,3) y los trabajadores de la salud con alto riesgo (17,1%, IC95% 9,9-24,4) tuvieron una mayor seroprevalencia que los trabajadores de la salud de bajo riesgo (4,2%, IC95%: 1,5-6,9) y la población en general (8,0%, 6,8-9,2). En la región se realizaron pocos estudios para determinar la seroprevalencia poblacional; así, en Brasil la seroprevalencia fue de 3,1%¹⁶ y en Santa Fe, Argentina de 8,8% en el periodo entre julio y noviembre de 2020¹⁷.

El objetivo del trabajo fue determinar la extensión de la infección en la población general y la incidencia acumulada de infección por la seropositividad a COVID-19 en las comunidades de las regiones sanitarias de Asunción y Central del Paraguay mediante un estudio de cohorte poblacional.

Materiales y Métodos

Diseño y población de estudio

Estudio de cohorte prospectiva, con base poblacional en habitantes de las regiones sanitarias de Asunción y Central del Paraguay. Fueron seleccionadas Asunción y el Departamento Central porque la pandemia se encontraba principalmente focalizada en estas dos regiones sanitarias cuando se diseñó el estudio. Asunción es la capital del país con una población de 521.101 habitantes, que representa el 7,1% de la población total del país. El Departamento Central con 2.243.792 habitantes, representa el 30,5% de la población total del país¹⁸.

Selección de viviendas

En el Departamento Central se seleccionó a 11 de los 19 distritos, por tener más de 10.000 viviendas urbanas. La unidad básica de muestreo fue la manzana, teniendo en cuenta que la Dirección General de Estadísticas Encuestas y Censo (DGEEC) tiene numeradas las manzanas en las zonas urbanas del país, y se seleccionó una vivienda por manzana. En los 11 distritos del Departamento Central y en Asunción se seleccionaron las manzanas en forma aleatoria. Dentro de cada manzana se seleccionó una vivienda siguiendo el siguiente procedimiento: los encuestadores visitaban la primera vivienda de la manzana seleccionada e invitaban a todos los integrantes del hogar a participar en el estudio; en caso de rechazo, se seguía en la casa contigua. Si en la manzana sorteada, ninguna vivienda aceptaba participar, se continuaba en la manzana contigua. Para el cálculo del tamaño de muestra, se asumió una tasa cruda de seroprevalencia de COVID-19 próxima a 5% durante el periodo de estudio, con una precisión de 2,5% y un nivel de confianza de 95%; se tuvo en cuenta un 10% sobre el tamaño final para cubrir las posibles pérdidas. El tamaño mínimo para el Departamento Central fue de 384 hogares (con el exceso 422 hogares); para Asunción 100 hogares (con el exceso, 110 hogares), siendo el total de viviendas a visitar 532. En la Figura 1 se presentan los barrios de las viviendas censadas en Asunción y los distritos del Departamento Central.

Recolección de datos

Las visitas se realizaron en tres tiempos: al inicio del proyecto el 22 de diciembre de 2020 en Asunción y el 5 de enero de 2021 en el Departamento Central, a los 21 días posteriores a la primera visita y la última a los 21 días de la segunda. Para recabar los datos epidemiológicos se elaboró un cuestionario con datos socio-demográficos y relacionados al COVID-19 y sus factores de riesgo. Se elaboró un consentimiento informado para cada participante, así como una hoja de resultado del test rápido, el cual fue entregado al finalizar el trabajo en el domicilio. Cada equipo de trabajo conformado contó con dos supervisores y el personal de campo para la realización de la encuesta y la toma de muestra de sangre para los test rápidos. El equipo para el trabajo de campo, estuvo bien identificado, utilizando uniforme, mascarillas quirúrgicas y gafetes con nombre, número de documento y proyecto que estaba ejecutando, con los logotipos de las instituciones responsables del proyecto.

Test rápido utilizado para el tamizaje

Se utilizó la prueba rápida COVID-19 IgG/IgM (COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette; Zhejiang Orient Gene Biotech Co., Ltd.) que es un ensayo inmunoquímico en fase sólida para la detección rápida, cualitativa y diferencial de anticuerpos IgG e IgM contra

la COVID-19 en sangre completa, suero o plasma humanos. Se utilizó dos gotas de sangre por punción del dedo. Según el fabricante, la sensibilidad de la prueba IgM es de 87,9% y la especificidad de 100% en comparación con la RT-PCR; la sensibilidad de la prueba IgG es de 97,2% durante el periodo de convalecencia y la especificidad es de 100%. El desempeño de la prueba en este estudio fue de 84% de sensibilidad y 87% de especificidad, evaluado con un panel compuesto por sueros de pacientes con criterios clínicos y/o epidemiológicos, cuyas muestras respiratorias fueron procesadas por RT-PCR en tiempo real para la detección molecular del SARS-CoV-2. Además, se incluyeron muestras de sueros positivos para otros virus como dengue, zika y chikungunya.

Análisis estadísticos

Los datos de las encuestas y los resultados de los test rápidos fueron cargados en una hoja de cálculo (Excel) y analizados por EPIINFO (CDC, Atlanta, E.U.A.). Las variables cualitativas fueron resumidas en frecuencia absoluta y relativa porcentual con sus intervalos de confianza al 95%, promedio y desviación estándar (\pm DE) para las variables cuantitativas. Las diferencias entre proporciones fueron evaluadas por la prueba de χ^2 a un nivel de significancia de 0,05.

Resultados

Características de los hogares encuestados

Se encuestó a 126 hogares en Asunción y 609 en el Departamento Central. En la Figura 1 se presenta la distribución de los hogares visitados en Asunción y Central. El 23,8% de las personas encuestadas en Asunción eran jefes de familia y 48,6% en Central, 55,6% eran del sexo femenino en Asunción y 74,7% en el Departamento Central. La edad media \pm DE de los encuestados fue de $49,1 \pm 16,5$ años.

Características de los integrantes de los hogares

Se censó un total de 2.553 personas, 411 en Asunción y 2.142 en el Departamento Central. Las características sociodemográficas se presentan en la Tabla 1. El 55,9% era del sexo femenino, 33,4% tenía entre 20 y 39 años de edad; 35,1% refirió tener educación secundaria completa; 47,3% y 60,8% eran trabajadores independientes y comerciantes, respectivamente. El 12,1% de los participantes de Asunción y 13,7% de Central reportaron tener alguna enfermedad de riesgo de gravedad; la más frecuente fue hipertensión arterial, 10,3% en Central y 7,8% en Asunción. El 0,2% de los censados fue hospitalizado por COVID-19, tanto en Asunción como en Central. El 9,8% informó haber estado en contacto con un caso positivo, 10,5% en Central y 5,9% en Asunción. El 8,5% informó haber tenido síntomas compatibles con COVID-19.

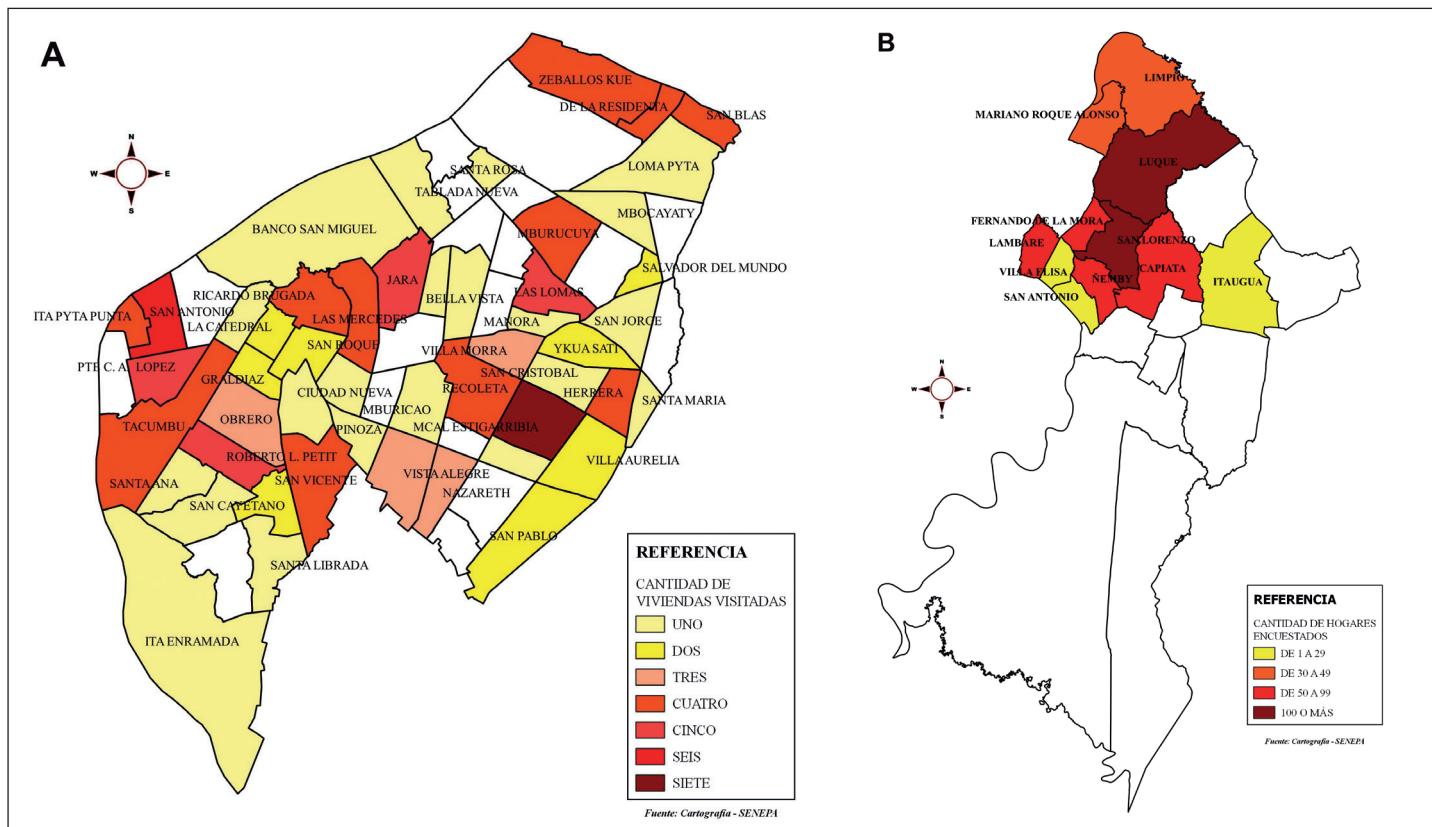


Figura 1. A. Barrios de los hogares encuestados en Asunción. B. Distritos del Departamento Central.

Seroprevalencia

Se realizaron tres rondas de toma de muestra. En la primera, se tomó muestra a 66% (1.313/2.553) de las personas censadas del hogar, en Asunción 61,1% (251/411) y en Central 49,8% (1062/2142). La seroprevalencia de COVID-19 en esta primera ronda fue de 15,5% (IC95%: 11,3-20,6%) en Asunción y 23,1% (IC95%: 25,0-26,1%) en el Departamento Central. La diferencia fue significativa (valor $p = 0,009$). La seroprevalencia global fue 21,6% (19,5-23,9%). En la segunda ronda se tomó muestra a 898/2.553 (36,2%), en Asunción 66,4% (273/411) y en Central 625/2.142 (29,1%). La seroprevalencia de COVID-19 en la segunda ronda fue de 15,4% (IC95%: 11,3-20,2%) en Asunción y 21,0% (IC95%: 18,0-24,3%) en Central. La diferencia fue significativa (valor $p = 0,05$). La seroprevalencia global en la segunda ronda fue 19,3% (16,8-22,0%). En la tercera ronda se tomó muestra a 35,9%, (916/2.553) del total, en Asunción a 55,2% (227/411) y en Central 30,8% (659/2.142). La seroprevalencia de COVID-19 en esta oportunidad fue de 14,3% (IC95%: 10,3-19,2% en Asunción y 25,5% (IC95%: 22,3-24,0%) en Central. La diferencia fue significativa (valor $p < 0,001$). La seroprevalencia global en la tercera ronda

fue 22,4 (19,8-25,2%). Se testeó a 66,6% (1.699/2.553) personas censadas en por lo menos una de las rondas. La seroprevalencia acumulada fue en Asunción de 23,1% (IC95%: 18,9-28,0%) y 27,8% (IC95%: 25,5-30,2%) en Central. La diferencia no llegó a ser significativa (valor $p = 0,09$). La seroprevalencia acumulada global fue 26,9% (24,8-29,1%) (Tabla 2).

En la Figura 2 se muestra la seroconversión de las personas testadas en las tres rondas. En la primera ronda se testaron 1.313, de ellas 284 fueron seropositivos. De las 1.029 seronegativas, se testaron 574 en la segunda ronda, resultando 34 con serología positiva que indica una seroconversión de 5,9%. En la tercera se testaron 384 de las 540 seronegativas en la segunda ronda y de ellas 24 presentaron seroconversión (6,7%).

En la Tabla 3 se presenta la asociación entre las características sociodemográficas y sintomatología con la serología positiva. No se encontró asociación con el sexo, grupo de edad, nivel educativo, ocupación o empleo. Al comparar la seroprevalencia entre los que manifestaron haber tenido sintomatología compatible con la infección, 54,2% de las que presentaron síntomas dieron positivo a la serología ($p < 0,001$). La pérdida del

Tabla 1. Características generales de la población censada de Asunción y Departamento Central. Diciembre 2020-marzo 2021

| Características | Asunción | Central | Total |
|---------------------------------------|-----------------------|-------------------------|--------------------------|
| Sexo femenino | 227/411 (55,2%) | 1.199/2.142 (56,0%) | 1.426/2.553 (55,9%) |
| Grupo de edad (años) | | | |
| < 5 | n = 370 8 (2,2%) | n = 1.962 112 (9,3%) | n = 2.332 120 (5,2%) |
| 5 a 14 | 22 (5,9%) | 229 (11,7%) | 251 (10,8%) |
| 15 a 19 | 33 (8,9%) | 147 (7,5%) | 180 (7,7%) |
| 20 a 29 | 63 (17,0%) | 339 (17,3%) | 402 (17,2%) |
| 30 a 39 | 59 (15,9%) | 319 (16,3%) | 378 (16,2%) |
| 40 a 49 | 47 (12,7%) | 241 (12,3%) | 288 (12,3%) |
| 50 a 59 | 42 (11,4%) | 246 (12,5%) | 288 (12,3%) |
| ≥ 60 | 96 (25,9%) | 329 (16,8%) | 425 (18,2%) |
| Nivel educativo | n = 272 | n = 1.304 | n = 1.576 |
| Primaria incompleta | 39 (14,3%) | 206 (15,8%) | 245 (15,5%) |
| Primaria completa | 29 (10,7%) | 229 (17,6%) | 258 (16,4%) |
| Secundaria incompleta | 74 (27,2%) | 294 (22,5%) | 368 (23,4%) |
| Secundaria completa | 104 (38,2%) | 449 (34,4%) | 553 (35,1%) |
| Universitaria | 26 (9,6%) | 126 (9,7%) | 152 (9,6%) |
| Ocupación/Profesión | n = 204 | n = 1.006 | n = 1.210 |
| Trabajador independiente | 102 (50,0%) | 470 (46,7%) | 572 (47,3%) |
| Trabajador dependiente | 85 (41,7%) | 278 (27,6%) | 363 (30,0%) |
| Desempleado | 17 (8,3%) | 258 (25,6%) | 275 (22,7%) |
| Empleo | n = 165 | n = 674 | n = 839 |
| Comercio | 73 (44,2%) | 437 (64,8%) | 510 (60,8%) |
| Cuidador | 21 (12,7%) | 23 (3,4%) | 44 (5,2%) |
| Personal de salud | 9 (5,5%) | 54 (8,0%) | 63 (7,5%) |
| Policía/transporte/militar/bombero | 12 (7,2%) | 46 (6,8%) | 58 (6,9%) |
| Otro | 50 (30,3%) | 114 (16,9%) | 164 (19,5%) |
| Factor de riesgo para infección grave | | | |
| Enfermedad de riesgo | 51 (12,1%) | 318 (14,8%) | 368 (14,4%) |
| Hipertensión arterial | 33 (7,8%) | 221 (10,3%) | 254 (9,9%) |
| Diabetes mellitus | 15 (3,6%) | 96 (4,5%) | 111 (4,3%) |
| Enfermedad cardiovascular | 3 (0,7%) | 30 (1,4%) | 33 (1,3%) |
| Enfermedad pulmonar crónica | 3 (0,7%) | 14 (0,7%) | 17 (0,7%) |
| Otra enfermedad crónica o grave* | 4 (1,0%) | 7 (0,3%) | 11 (0,5%) |
| Fumador | 16 (3,8%) | 71 (3,3%) | 87 (3,4%) |
| Sobrepeso/obesidad | 6 (1,4%) | 628 (29,3%) | 331 (29,5%) |
| Embarazo | 1 (0,2%) | 9 (0,4%) | 9 (0,4%) |
| Hospitalizado | 1 (0,2%) | 4 (0,2%) | 5 (0,2%) |
| Contacto con caso positivo | 25 (5,9%) | 224 (10,5%) | 249 (9,8%) |
| Presentó síntomas compatibles | | | |
| Faringodinia | 20 (4,9%) 9 (2,2%) | 196 (9,2%) 93 (4,3%) | 216 (8,5%) 102 (4,0%) |
| Tos | 2 (0,5%) | 84 (3,9%) | 86 (3,0%) |
| Cefalea | 8 (1,9%) | 68 (3,2%) | 76 (3,0%) |
| Cansancio intenso | 2 (0,5%) | 48 (2,2%) | 50 (2,0%) |
| Dificultad respiratoria | 4 (1,0%) | 23 (1,1%) | 27 (1,1%) |
| Náuseas, vómitos o diarrea | 1 (0,2%) | 26 (1,2%) | 27 (1,1%) |
| Fiebre | 0 | 19 (0,9%) | 19 (0,7%) |
| Escalofrío | 0 | 15 (0,7%) | 15 (0,6%) |
| Pérdida de olfato | 7 (1,7%) | 57 (2,7%) | 64 (2,5%) |
| Pérdida del gusto | 7 (1,7%) | 47 (2,2%) | 54 (2,1%) |

*Otra enfermedad crónica o grave: accidente cerebro vascular, asma, dislipidemia, enf. de Hansen, artrosis, cáncer.

olfato (79,0 vs 24,9%) y la pérdida del gusto (78,8 vs 25,3%) se relacionaron significativamente ($p < 0,001$) con la serología positiva.

En relación con el número de casos positivos por vivienda, 35,7% (257/720) de los hogares tenían al menos un caso positivo, siendo 39,5% (47/119) en Asunción y 35,2% (210/597) en Central. El número de casos positivos por vivienda osciló entre 1 y 5 en Asunción y 1 a 7 en Central. El 15% de las casas estudiadas tenía más de un infectado entre sus convivientes: 12,6% en Asunción y 15,6% en Central. En 86 (11,9%) hogares, nueve en Asunción y 77 en Central, todos los convivientes testados presentaron serología positiva. Ninguna persona informó haber recibido la vacuna contra COVID-19. El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay inició el 22 de febrero de 2021 la vacunación contra COVID-19 al personal de blanco y recién en abril se empezó a vacunar a la población general, priorizando las personas mayores de 85 años¹⁹.

Discusión

El presente estudio proporciona los primeros datos de prevalencia y trata de identificar la propagación del SARS-CoV-2 en la población de Paraguay, con el propósito de tener información acerca del porcentaje de personas que se infectaron por SARS-CoV-2, a través de pruebas serológicas como medio de apoyo a la vigilancia, así como la dispersión del virus en la población a lo largo del tiempo.

La tasa de no testeo fue alta, se testeó a 1.699 de las 2.553 personas censadas, que representa un 66,6%; los motivos de lo medianamente logrado fueron el rechazo o ausencia de la persona en el momento de la visita. La tasa de respuesta fue disminuyendo en cada visita, llegando a muy por debajo de 50% en la tercera ronda. Como datos de referencia, en Brasil, en una encuesta de seroprevalencia realizada entre el 4 y 7 de junio de 2020 en 133 ciudades centinela de los 26 estados brasileños y el Distrito Federal, la tasa de testeo fue de 53-54%¹⁶, y en España en el estudio longitudinal sero-epidemiológico ENE-COVID²⁰, de base poblacional realizada en noviembre de 2020 la tasa de respuesta fue de 60%.

La seroprevalencia global fue mayor en el Departamento Central. Este valor se sitúa entre las seroprevalencias más altas encontradas, sólo superada por un estudio realizado en Perú donde se reportó alrededor de 70% en el periodo entre julio y agosto de 2020²¹. En el estudio de Brasil fue de 3,1%, siendo mayor en Rio de Janeiro (7,5% [4,2-12,2]). En la encuesta española se encontró en la cuarta ronda (16 a 29 de noviembre de 2020) una prevalencia nacional global (considerando los positivos en cualquier momento de los participantes) de 9,9% (IC95%: 9,4-10,4)²⁰. De acuerdo a un meta-análisis¹⁵, los contactos

Tabla 2. Seroprevalencia de COVID-19 en las tres rondas en Asunción y Departamento Central. Diciembre 2020-marzo 2021

| Resultado serología | Asunción | Central | Valor p* | Global |
|---------------------------|-------------------|---------------------|----------|----------------------|
| Primera ronda | n = 251 | n = 1.062 | 0,009 | n = 1.313 |
| IgG positivo | 26 | 173 | | |
| IgM positivo | 2 | 8 | | |
| IgM/IgG positivo | 11 | 64 | | |
| Seroprevalencia | 39 (15,5%) | 245 (23,1%) | | 284 (21,6%) |
| IC95% | 11,3-20,6% | 25,0-26,1% | | 19,5-23,9 |
| Segunda ronda | n = 273 | n = 625 | 0,05 | n = 898 |
| IgG positivo | 31 | 83 | | |
| IgM positivo | 0 | 2 | | |
| IgM/IgG positivo | 11 | 46 | | |
| Seroprevalencia | 42 (15,4%) | 131 (21,0%) | | 173 (19,3%) |
| IC95% | 11,3-20,2% | 18,0-24,3% | | 16,8-22,0% |
| Tercera ronda | n = 227 | n = 659 | < 0,001 | n = 916 |
| IgG positivo | 26 | 139 | | |
| IgM positivo | 1 | 1 | | |
| IgM/IgG positivo | 5 | 28 | | |
| Seroprevalencia | 37 (14,3%) | 168 (25,5%) | | 205/917 (22,4%) |
| IC95% | 10,3-19,2% | 22,3-24,0% | | 19,8-25,2% |
| Seroprevalencia acumulada | 75/324 (23,1%) | 382/1375 (27,8%) | 0,09 | 26,9% (457/1.699) |
| IC95% | 18,9-28,0% | 25,5-30,2% | | 24,8-29,1% |

*Prueba χ^2 .

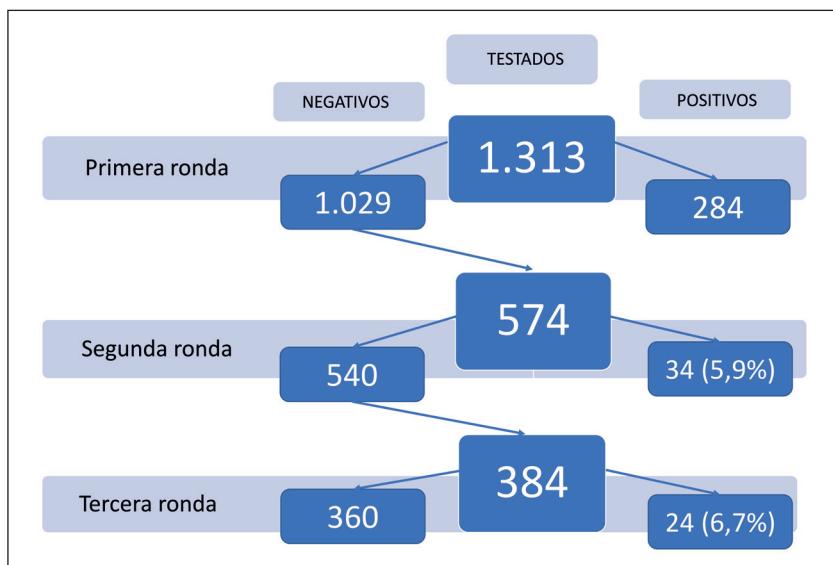


Figura 2. Porcentaje de seroconversión en la segunda y tercera ronda en Asunción Central. Diciembre 2020-marzo 2021.

Tabla 3. Asociación entre características sociodemográficas y sintomatología con serología positiva en la población de Asunción y Central. Diciembre 2020-marzo 2021

| Características | Serología positiva | Valor p | RR |
|--|--------------------|---------|------------------|
| Sexo | | 0,693 | 1,00 (0,80-1,25) |
| Femenino | 45/188 (23,9%) | | |
| Masculino | 30/136 (22,1%) | | |
| Grupo de edad (años) | | 0,473 | |
| < 5 | 8/30 (26,7%) | | |
| 5 a 14 | 27/125 (21,6%) | | |
| 15 a 19 | 32/108 (29,6%) | | |
| 20 a 29 | 80/273 (29,3%) | | |
| 30 a 39 | 89/290 (30,7%) | | |
| 40 a 49 | 56/215 (22,0%) | | |
| 50 a 59 | 59/238 (24,8%) | | |
| ≥ 60 | 94/379 (24,8%) | | |
| Nivel educativo | | 0,068 | |
| Primaria incompleta/completa | 118/484 (24,4%) | | |
| Secundaria incompleta/completa | 236/882 (26,8%) | | |
| Universitaria | 47/137 (34,3%) | | |
| Ocupación/Profesión | | 0,419 | |
| Desempleado | 60/263 (22,8%) | | |
| Trabajador independiente | 150/549 (27,3%) | | |
| Trabajador dependiente | 118/348 (33,9%) | | |
| Empleo | | 0,207 | |
| Comercio | 145/491 (29,5%) | | |
| Cuidador | 11/44 (25,0%) | | |
| Personal de salud | 24/56 (42,9%) | | |
| Policía/transporte/militar/bombero | 14/53 (26,4%) | | |
| Otro | 44/162 (27,2%) | | |
| Presentó síntomas compatibles con COVID-19 | | < 0,001 | 2,36 (2,02-2,75) |
| Sí | 115/212 (54,2%) | | |
| No | 342/1.487 (23,0%) | | |
| Pérdida del olfato | | < 0,001 | 3,04 (2,57-3,59) |
| Sí | 49/62 (79,0%) | | |
| No | 408/1.637 (24,9%) | | |
| Pérdida del gusto | | < 0,001 | 2,98 (2,49-3,57) |
| Sí (n = 45) | 41/52 (78,8%) | | |
| No (n = 1.330) | 416/1.647 (25,3%) | | |

*Prueba χ^2 .

cercanos (18,0%, IC95%:15,7-20,3) y los trabajadores de la salud con alto riesgo (17,1%, IC95%: 9,9-24,4) tenían una mayor seroprevalencia que los trabajadores de la salud de bajo riesgo (4,2%, IC95%:1,5-6, 9) y que la población en general (8,0%, 6,8-9,2). La proporción combinada de infección por caso fue similar entre la región de las Américas (6,9, IC95%: 2,7-17,3) y la región

europea (8,4%, IC95%: 6,5-10,7), pero mayor en India (56,5, IC95%: 28,5-112,0). En Paraguay se realizó un estudio de seroprevalencia del COVID 19 en hogares de Ciudad del Este por nuestro grupo (datos sin publicar) en 2.189 personas de las 2.527 que vivían en esas casas. La seroprevalencia fue de 30%, cifra comparable al hallazgo en Asunción y Central.

No hubo una variación significativa entre las tres rondas en Asunción ni Central, a diferencia de los resultados obtenidos en el estudio realizado en Brasil¹⁶ en el que se informó un aumento de 50%, donde de una seroprevalencia de 1,9% (IC95%: 0,7-2,1) subió a 3,1% (IC95%: 2,8-3,4). Para finales de diciembre del año 2020, cuando se inició la toma de muestra en el estudio, el Departamento Central y Asunción acumulaban la mayor incidencia (2.271 y 5.115 x 100.000 habs., respectivamente), superando la incidencia acumulada país (1.499 x 100.000 habs.), teniendo a la variante Alpha (B.1.1.7) circulando en ese momento. Se tenía registro de 101.544 casos confirmados de COVID-19 que incluía las 2.120 muertes (tasa de letalidad: 2,1%). Asunción había acumulado 23.977 casos y el Departamento Central 45.710; estas dos regiones sanitarias representaban el 68,4% del total de notificaciones²². Para la semana epidemiológica 11 del 2021 (fines de marzo), el número de casos notificados había sufrido un incremento de casi 50%, con 198.135 casos en todo el país; 43.459 casos (21,9%) correspondían a Asunción y 77.902 casos (39,3%) a Central²³. La seroprevalencia global encontrada en este estudio permite inferir que 120.480 personas (98.575-146.037) ya habían sido infectadas en Asunción; y en Central la estimación es de 611.908 (561.283-664.735) individuos. El número estimado de seropositivos, tanto para Asunción como para Central, es muy superior al de los notificados. Esto podría explicarse por la alta proporción de asintomáticos, o con síntomas leves en la comunidad, y que no recurrieron a los servicios sanitarios ni se sometieron a pruebas de laboratorio, pero que contribuyeron de igual forma a la transmisión del virus en la población.

El carácter longitudinal del estudio permitió estimar la incidencia de seroconversiones; en este estudio se observó una seroconversión entre la primera y segunda ronda en ambas comunidades. Esos datos ponen en evidencia que la epidemia en estas dos regiones se mantenía en un crecimiento sostenido de casos con la aparición de nuevas infecciones derivadas de transmisión comunitaria. En España²⁰, los resultados de la ronda 4 mostraron una seroconversión de 3,8% (IC 95%: 3,5-4,1).

La seroprevalencia de COVID-19 por grupo de edad en Asunción y Departamento Central fue, en general, similar en todos los grupos, aunque los casos fueron ligeramente superiores en Central que en Asunción; en esta última región, no hubo casos en niños bajo de cinco años de edad, lo que puede explicarse por el número reducido de muestra en este grupo de edad. En Brasil¹⁶, la prevalencia en el grupo de los niños más jóvenes fue similar a la observada en los de mayor edad en la primera ronda, pero en la segunda encuesta la prevalencia fue menor en el grupo de hasta 19 años, en comparación con los adultos de 20 a 59 años. En España²⁰, en la primera y segunda ronda, la prevalencia fue menos de la mitad en niños bajo 5 años

que en los adultos; en la cuarta ronda los adultos jóvenes (20-29 años) y las personas entre 45 y 79 años mostraron estimadores de prevalencia acumulada superiores a 10%; los menores de 10 años tuvieron menos de 8%.

Se encontró al menos un caso positivo en las viviendas estudiadas. El número de casos positivos osciló entre 1 y 5 en Asunción y 1 a 7 en Central. El 15% tenía más de un infectado en la casa. Más de la mitad de las personas testadas presentaron serología positiva, en 18 hogares en Asunción y en Central 109 hogares, lo que indica transmisión dentro del hogar. La transmisión intra-domiciliaria es frecuente como lo mostró un estudio en Perú²⁴, donde 53% de los casos fueron identificados como caso secundario al obtener resultado positivo mediante prueba inmunocromatográfica de flujo lateral, encontrándose 15 personas sólo con reacción positiva a IgM, y 110 con reacción tanto para IgM como IgG; no se encontraron pacientes que exhibieran solamente reacción positiva a IgG. Entre los casos secundarios, se observó que 77,6% eran sintomáticos, la razón de casos secundarios sintomáticos sobre los asintomáticos fue de 3,5. En Wuhan, durante el mes de enero de 2020, la R₀ de COVID-19 estaba entre 1,6 y 2,6²⁵, lo que significa que cada persona infectada tenía la capacidad de infectar a 1,6-2,6 personas. Nuestros resultados confirman que el contacto cercano con personas con COVID-19, y particularmente aquellos en el mismo hogar, aumenta la transmisión viral. La cuarentena apropiada y la separación de otros miembros del hogar fueron particularmente desafiantes y poco realistas en áreas urbanas y escenarios menos prósperos.

En este estudio, la frecuencia de síntomas compatibles con la infección fue baja, faringodinia y cefalea fueron las más frecuentemente informadas. La seroprevalencia fue superior al 50% en aquellos que informaron tener antecedentes de síntomas. La anosmia/ageusia, aunque no se presentan en todos los casos de COVID-19, es el síntoma más específico de esta enfermedad, y entre los encuestados, aquellos que presentaron dichos síntomas tuvieron significativamente mayor prevalencia. Debido a que la población estudiada era eminentemente joven, la gran mayoría de los casos positivos presentó manifestaciones clínicas leves, que no requirieron hospitalización. No se refirieron fallecidos en su entorno familiar por lo que no se pudo determinar la tasa de letalidad. La letalidad informada en Paraguay es de 3,5% (16.364/462.389), probablemente sobreestimada por las subnotificaciones.

Los estudios publicados en Paraguay sobre la pandemia fueron básicamente relacionados al perfil epidemiológico y clínico de pacientes con COVID-19²⁶⁻³⁰ en Ciudad del Este y en Asunción. En Ciudad del Este, durante el periodo inicial de la pandemia, una alta proporción (61,3%) de las personas con COVID-19 confirmados por RT-PCR en nueve albergues para cuarentena presentaron síntomas leves y el resto fue asintomático²². El estudio que caracte-

rizó clínica y epidemiológicamente los casos confirmados de COVID-19 en un laboratorio en el Departamento de Alto Paraná entre el 12 de agosto y 20 de octubre de 2020²⁸ en 1.754 casos confirmados, informó que 77,3% de los pacientes presentó al menos un signo o síntoma.

En el presente estudio, alrededor de 10% de los participantes reportó tener alguna comorbilidad con riesgo de evolucionar hacia una COVID 19 grave. La afección más frecuentemente informada fue la hipertensión arterial. De los que presentaron alguna comorbilidad, menos de 1% de los censados requirió hospitalización. En el contexto hospitalario como en el estudio realizado en Ciudad del Este²⁷, casi 70% de los pacientes tenía como antecedentes patológicos personales la hipertensión arterial, diabetes mellitus, sobrepeso u obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica-EPOC y asma. En el estudio de Vargas y cols.²⁸, también en Ciudad del Este, 22% de los pacientes poseía al menos un factor de riesgo de gravedad, siendo diabetes mellitus, obesidad, cardiopatía crónica e hipertensión arterial las más frecuentes.

Se ha señalado la ausencia de asociación entre la serología positiva para COVID 19 y el sexo, nivel educativo o empleo. En relación a la ocupación, se observó que la seroprevalencia fue menor en aquellas personas sin empleo, tanto en Asunción como en Central. En ambas, más de 40% de los que informaron tener síntomas presentaron serología positiva.

Las encuestas serológicas son la mejor herramienta para determinar la propagación de una enfermedad infecciosa, particularmente en presencia de casos asintomáticos o determinación incompleta de aquellos con síntomas. Ambos fenómenos, casos asintomáticos y comprobaciones parciales, son relevantes aquí. La proporción de infecciones asintomáticas notificadas en diferentes estudios varían enormemente, oscilando entre 4 y 41%. Este descubrimiento refuerza la importancia de una rápida identificación, estudio y aislamiento de personas con infección confirmada por SARS-CoV-2 y sus contactos para prevenir la propagación de la epidemia.

Este trabajo es el primero que establece la seroprevalencia de COVID-19 en la población paraguaya. El estudio proporciona estimaciones regionales de la diseminación del SARS-CoV-2 en el Paraguay y de la circulación sostenida de este virus en Asunción y el Departamento Central en este período.

Agradecimientos. A Nancy Riquelme, directora administrativa del proyecto de Alter Vida, Centro de Estudios y Formación para el Ecodesarrollo, Asunción, Paraguay. A María José Ortega por el apoyo en las pruebas laboratoriales. Y al Programa de Entrenamiento en Epidemiología de Campo (PECC), XVIII Región Sanitaria y la XI Región Sanitaria, que apoyaron el trabajo de campo.

Referencias bibliográficas

- 1.- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382 (8): 727-33. <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017>.
- 2.- COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC [Internet]. Worlometer. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>
- 3.- Ministerio de Salud Pública. Coronavirus/COVID-19 en Paraguay [Internet]. 2021. Available from: https://dgvs.mspbs.gov.py/page/#vista_boletines_covid19.html
- 4.- Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina J A, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana J P, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020; 34: 101623. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>.
- 5.- Rothan H A, Byrareddy S N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020; 109: 102433. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>.
- 6.- van Kasteren P B, van der Veer B, van den Brink S, Wijsman L, de Jonge J, van den Brandt A, et al. Comparison of seven commercial RT-PCR diagnostic kits for COVID-19. *J Clin Virol.* 2020; 128(April): 104412. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104412.
- 7.- Boum Y, Fai K N, Nikolay B, Mboringong A B, Bebell L M, Ndifon M, et al. Performance and operational feasibility of antigen and antibody rapid diagnostic tests for COVID-19 in symptomatic and asymptomatic patients in Cameroon: a clinical, prospective, diagnostic accuracy study. *Lancet Infect Dis.* 2021; 21 (8): 1089-96. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00132-8.
- 8.- Ministerio de Salud Pública. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Red Nacional de Vigilancia [Internet]. Available from: <https://dgvs.mspbs.gov.py/>
- 9.- Ministerio de Salud Pública. Dirección General de Vigilancia de la Salud.. Definiciones de casos [Internet]. Available from: <https://dgvs.mspbs.gov.py/views/paginas/covid19.html>
- 10.- Munster V J, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A novel coronavirus emerging in China - key questions for impact assessment. *N Engl J Med.* 2020; 382 (8): 692-4. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp2000929>.
- 11.- Richard A, Wisniak A, Perez-Saez J, Garrison Desany H, Petrovic D, Piumatti G, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies, risk factors for infection and associated symptoms in Geneva, Switzerland: A population-based study. *medRxiv.* 2020; 1-24. <https://doi.org/10.1101/2020.12.16.20248180>.
- 12.- Perez-Saez J, Lauer S A, Kaiser L, Regard S, Delaporte E, Guessous I, Stringhini S AAS-PSG. Serology-informed estimates of SARS-CoV-2 infection fatality risk in Geneva, Switzerland. *Lancet Infect Dis.* 2021; 21 (4): e69-70. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30584-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30584-3).
- 13.- Sugihary M A, Mansour A, Al Nuirat A, Souan L, Ghanem M S M. Covid-19 seroprevalence rate in healthy blood donors from a community under strict lockdown measures. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.06.06.20123919>.
- 14.- Verity R, Okell L C, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20 (6): 669-77. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30243-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30243-7).
- 15.- Chen X, Chen Z, Azman A S, Deng X, Sun R, Zhao Z, et al. Serological evidence of human infection with SARS-CoV-2: a systematic

- review and meta-analysis. *Lancet Glob Heal.* 2021; 9 (5): e598-609. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00026-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00026-7).
- 16.- Hallal P C, Hartwig F P, Horta B L, Silveira M F, Struchiner C J, Vidaletti P, et al. SARS-CoV-2 antibody prevalence in Brazil: results from two successive nationwide serological household surveys. *Lancet Global Health* 2020; 8 (11): e1390-8. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30387-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30387-9).
- 17.- Rodeles L M, Peverengo L M, Benítez R, Benzaquen N, Serravalle P, Long A K, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG in asymptomatic and pauci-symptomatic people over a 5 month survey in Argentina. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Heal.* 2021; 45 (1): 1-8. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.66>.
- 18.- Instituto Nacional de Estadística. No Title [Internet]. 2021. Available from: <https://www.ine.gov.py/news/news-contenido.php?cod-news=595>.
- 19.- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. COVID-19-Reporte de situación 49-Paraguay, 27 de marzo de 2021 [Internet]. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-reportes-situacion-49-paraguay-27-marzo-2021>.
- 20.- Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán M A, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet.* 2020; 396 (10250). <https://doi.org/10.53732/recsalud/03.01.2021.26>.
- 21.- Álvarez-Antonio C, Meza-Sánchez G, Calampa C, Casanova W, Carey C, Alava F, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Iquitos, Peru in July and August, 2020: a population-based study. *Lancet Glob Heal.* 2021; 9 (7): e925-31. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00173-X.
- 22.- Ministerio de Salud Pública. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Coronavirus / COVID-19 en Paraguay. Reporte N° 97 [Internet]. Available from: https://dgvsp.mspbs.gov.py/files/boletines_covid19/SE53_2020_Boletin_Covid19.pdf.
- 23.- Ministerio de Salud Pública. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Coronavirus/ COCID-19 en Paraguay. Reporte N° 108 [Internet]. Available from: https://dgvsp.mspbs.gov.py/files/boletines_covid19/SE11_2021_Boletin_Covid19.pdf.
- 24.- Angulo-Bazán Y, Solis-Sánchez G, Cardenas F, Jorge A, Acosta J, Cabezas C. Household transmission of SARS-CoV-2 (COVID-19) in Lima, Peru. *Cad Saude Pública.* 2021; 37 (3): 1-15. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00238720>.
- 25.- Kucharski A J, Russell T W, Diamond C, Liu Y, Edmunds J, Funk S ERC for MM of IDC-19 working group. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20 (5): 553-8. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30144-4.
- 26.- Otazú F, Pallarolas C, Vigo E, Velazquez S, González E, Villalba F, et al. Epidemiological profile of patients with COVID-19 in shelters in Ciudad del Este during the start of the Paraguayan pandemic. *Rev Salud Pública Paraguay.* 2021; 11 (1): 33-40. <https://doi.org/10.18004/rspp.2021.junio.33>.
- 27.- Rios-González C M, Rolón-Ruiz Diaz A R, Espinola-Canata M, Battaglia A, Mayeregger E. Clinical and epidemiological behavior of patients hospitalized for COVID-19 in a contingency hospital for COVID-19 in Paraguay, 2020. *Rev Salud Pública Paraguay.* 2021; 11 (1): 62-6. <https://doi.org/10.18004/rspp.2021.junio.62>.
- 28.- Vargas-Correa A, Mereles E F, Segovia Coronel N, Giménez Ayala A, Santacruz L, Ojeda M L, et al. Clinical-epidemiological characteristics of patients confirmed with COVID-19 from the Department of Alto Paraná, Paraguay. *Rev Salud Pública Paraguay.* 2021; 11 (1): 54-61. <https://doi.org/10.18004/rspp.2021.junio.54>.
- 29.- Montiel D, Torres E, Acosta A, Sobarzo P, Pérez H, Ávalos D, et al. Características clínicas , laboratoriales y predictores de mortalidad de pacientes con COVID-19 internados en el Hospital Nacional. 2021; 3 (1): 26-37. <https://doi.org/10.53732/rccsalud/03.01.2021.26>.
- 30.- Sobarzo P, César J, López R, Fidelina P, Serra N, Andrea S, et al. Características clínicas de los primeros 60 pacientes con SARS-CoV-2 internados en el Hospital Nacional periodo junio-agosto 2020. *Rev virtual Soc Paraguaya Med Interna.* 2021; 8 (1): 69-77. <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2021.08.01.69>.