

Anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en personal de salud de un hospital pediátrico

Alejandra Svartz^a, María J. Rial^a, Claudia Insúa^b, Graciela Stedile^b, Emilce Haleblan^a, Agustina Peverini^c, Oscar Brunetto^b

RESUMEN

Introducción. En Argentina, el personal de salud ha sido el primero en vacunarse contra COVID-19, pero todavía existen pocos datos sobre la producción de anticuerpos IgG anti-S.

Objetivos. Evaluar IgG específica contra glicoproteína *spike* del SARS-CoV-2 (IgG anti-S) posvacunación en personal de un hospital pediátrico. Explorar la asociación entre presencia de dichos anticuerpos, edad y antecedente de infección previa.

Población y métodos. Estudio transversal que incluyó 193 trabajadores vacunados con los dos componentes de la vacuna Sputnik V. Se pesquisó el título de IgG anti-S y se registraron edad, antecedente de infección previa por SARS-CoV-2 y fecha de la vacunación.

Resultados. El 98,6 % de los sujetos generó IgG anti-S. El título fue mayor en quienes habían cursado infección previamente ($p < 0,001$), pero no hubo relación con la edad de los sujetos.

Conclusión. Aportamos datos de generación de anticuerpos IgG anti-S posvacunación en personal de salud de un hospital pediátrico y exploramos algunos predictores.

Palabras clave: COVID-19, prueba serológica para COVID-19, vacunas contra la COVID-19, personal de salud.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02595>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02595.eng>

Cómo citar: Svartz A, Rial MJ, Insúa C, Stedile G, et al. Anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en personal de salud de un hospital pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2023;121(1):e202202595.

^a División Laboratorio Central, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^b División Endocrinología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^c Laboratorio TCBA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Alejandra Svartz: alesvartz@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-2-2022

Aceptado: 25-6-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. Reconocimiento — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial — esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

El personal de salud es una población estratégica para sostener adecuadamente el funcionamiento y la respuesta del sistema sanitario frente a una pandemia y su protección es fundamental.¹

Según el Ministerio de Salud argentino, en este grupo se registraban 63 837 casos de COVID-19 acumulados al 11 de diciembre de 2020, lo cual representaba el 4,3 % del total de casos del país.²

Desde enero de 2021, Argentina decidió vacunar contra la COVID-19 en primer término a los trabajadores de salud, según un esquema de prioridades por exposición y función estratégica.²

La vacuna Sputnik V usa vectores recombinantes de adenovirus 26 y adenovirus 5 que contienen el material genético para la expresión de la proteína S de SARS-CoV-2. El esquema de vacunación incluye dos dosis, con un intervalo de al menos 21 días entre ambas. Los anticuerpos desarrollados se consideran neutralizantes y confieren inmunidad frente a la infección viral.³

Estudiar las características y el curso temporal de la respuesta de anticuerpos desarrollados con la vacunación brinda importante información sobre la capacidad de protección generada por el esquema propuesto. Con esta finalidad, se evaluó la producción de anticuerpos IgG anti-S en personal de un hospital pediátrico. Además, analizamos la asociación entre la magnitud del título de anticuerpos, la edad de los sujetos y el antecedente de infección previa a la vacunación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Estudio transversal que incluyó 193 trabajadores del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE) vacunados con dos dosis de Sputnik V, según el esquema

establecido. El tiempo mínimo entre la segunda dosis y la toma de muestra para el dosaje de IgG anti-S fue de 14 días. Fueron excluidos sujetos inmunocomprometidos por enfermedades preexistentes o por tratamiento inmunosupresor.

Métodos

La determinación de IgG anti-S en suero se realizó mediante quimioluminiscencia automatizada (MAGLUMI 2019-nCoV IgG anti-RBD semicuantitativo [SNIBE]).

Además, se administró un cuestionario para registrar fecha de nacimiento y de vacunación, y antecedente de infección previa por SARS-CoV-2.

Consideraciones estadísticas

Se evaluó ajuste a normalidad de la distribución de valores de IgG anti-S (prueba de Kolmogorov-Smirnov) y se determinó mediana e intervalo intercuartílico (IIC). Se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis para comparar niveles de anticuerpos entre diferentes grupos. Nivel de significación: $p < 0,05$. El procesamiento de datos se efectuó con IBM SPSS Statistics 20.0.

Consideraciones éticas

El estudio fue autorizado por el Comité de Ética en Investigación del HGNPE. Se obtuvo consentimiento informado de cada participante.

RESULTADOS

Se incluyeron 193 sujetos, con una edad promedio de 43,5 años \pm 15,4 años; el 18,1 % eran hombres. Treinta y seis sujetos (18,2 %) reportaron infección previa por SARS-CoV-2 (Tabla 1).

El intervalo entre la segunda dosis de la vacuna y la obtención de la muestra tuvo una mediana de 83 días (IIC: 64-111).

TABLA 1. Nivel de anticuerpos (IgG anti-S) en la población estudiada. Distribución según tiempo transcurrido desde la vacunación y antecedente de infección previa por SARS-CoV-2 (n = 193)

Días posvacunación	Infección previa		p*
	Sí (n = 36)	No (n = 157)	
<60	300,7 (172,2-692,1)	63,7 (25,2-92,7)	0,004
60-90	160,5 (69,4-488,5)	27,6 (15,4-61,8)	<0,001
>90	110,4 (66,6-255,6)	18,1 (8,2-39,7)	<0,001

*Prueba de la U de Mann Whitney.

Los valores corresponden a UA/ml. Están expresados en mediana e intervalo intercuartílico

El 98,96 % (IC95 %: 96-99) de la población estudiada generó anticuerpos IgG anti-S. Solamente dos sujetos mostraron nivel inferior al valor de detección del método (0,57 y 0,79 UA/ml, respectivamente; corte: 1,00 UA/ml).

La mediana de título de anticuerpos en la población estudiada fue 37,2 UA/ml (IIC: 14,6-80,1). Fue significativamente mayor en los que habían cursado infección previa que en aquellos que no lo hicieron (163, IIC: 69,8-469,1 UA/ml vs. 26,2, IIC: 11,6-61,2 UA/ml).

Debido a la amplia variación en el tiempo transcurrido entre la aplicación de la segunda dosis y la toma de la muestra, la población se estratificó en intervalos de tiempo: menos de 60 días posvacunación, entre 60 y 90 días, y más de 90 días. No se observaron diferencias en el nivel de IgG anti-S (74,1, IIC: 29-181,5; 47,6, IIC: 18,8-86,7; y 21,7, IIC: 9,4-57,1 respectivamente; $p = 0,1$).

Para evaluar probables variaciones en la producción de anticuerpos en función de la edad, estratificamos a la población en cuatro grupos: <30 años, 30-39 años, 40-49 años y >49 años. No se observaron diferencias significativas en el nivel de IgG anti-S según la edad (35,4, IIC: 13,9-77,5; 41,6, IIC: 13,8-83,5; 23,7, IIC: 13,9-61,8; y 47,8, IIC: 15,3-95,7 respectivamente; $p = 0,3$).

Se encontró un mayor nivel de anticuerpos en mujeres que en hombres, de escasa magnitud, pero con significación estadística (39,9 UA/ml, IIC: 16,8-85,2 vs. 23,3 UA/ml, IIC 7,3-65,3; $p = 0,04$).

Al estratificar la población por edad y tiempo posvacunación, observamos valores significativamente mayores de anticuerpos en aquellos con antecedentes de infección previa (Tablas 1 y 2).

DISCUSIÓN

La generación de anticuerpos es una de las respuestas inmunológicas producidas por la vacunación, y la evaluación temporal de dicha respuesta es indicativa de la cinética de tal producción. Variables como el tiempo transcurrido desde la aplicación de la segunda dosis del esquema de vacunación o la edad de los sujetos podrían condicionar de algún modo el nivel de anticuerpos producidos. En este estudio, la proporción de la población que generó anticuerpos IgG anti-S fue el 98,96 %, similar al observado en estudios con poblaciones diferentes y otras metodologías analíticas.⁴⁻⁶

La estratificación de los participantes en intervalos de tiempo posvacunación permitió verificar la magnitud de anticuerpos en función de dichos intervalos. Este resultado es el balance entre la generación y el proceso fisiológico normal de depuración de anticuerpos con el paso del tiempo. La mayor respuesta observada en los sujetos vacunados dentro de los 60 días previos, en relación con los que tuvieron tiempos de evaluación más prolongados, sería indicativa del balance previamente mencionado. Los resultados de este estudio concuerdan con datos previos que demuestran que los títulos de anticuerpos desarrollados luego de la segunda dosis fueron significativamente superiores en personas con contacto previo con el virus.^{5,7}

Con respecto a la adecuada capacidad de respuesta humoral por parte del sistema inmune, sabemos que se incrementa lentamente desde la niñez, alcanza el máximo en el adulto joven y luego disminuye. La inmunosenescencia, fenómeno inexorable, no tiene una fecha fija de inicio y para su evaluación es necesaria una evaluación más completa del sistema inmune,

TABLA 2. Nivel de anticuerpos (IgG anti-S) en la población estudiada. Distribución según edad de los sujetos y antecedente de infección previa por SARS-CoV-2 (n = 193)

Edad de los sujetos (años)	Infección previa		p^*
	Sí (n = 36)	No (n = 157)	
<30	149,2 (75,8-237,1)	31,1 (13,8-72,6)	0,01
30-39	209,3 (52,3-722,9)	27,2 (9,6-53,2)	<0,001
40-49	115,5 (43,4-395,9)	18,9 (10,9-38,8)	<0,001
>49	171,9 (121,4-727)	28,4 (12,1-75,7)	<0,001

*Prueba de la U de Mann Whitney.

Los valores corresponden a UA/ml. Están expresados en mediana e intervalo intercuartílico

teniendo en cuenta la respuesta celular efectora y de memoria, y no solamente la producción de anticuerpos. Independientemente del concepto previo, en este trabajo, no observamos diferencias significativas en la producción de anticuerpos entre los sujetos de diferentes edades, aunque el límite superior de la edad de nuestra población fue 67 años, y no es conveniente extrapolar la conclusión a sujetos mayores. Estudios previos tampoco encontraron correlación entre la respuesta IgG anti-S y la edad, lo que sugiere que esta variable no sería determinante en la respuesta de anticuerpos en cohortes de individuos sanos y dentro de cierto rango etario.^{8,9}

En este trabajo, además de las condiciones estudiadas previamente, también evaluamos la posible relación entre el nivel de anticuerpos y el sexo de los participantes, basados en informes que sugerían mayor susceptibilidad de los varones a cuadros graves de COVID-19.¹⁰⁻¹² Nosotros encontramos una diferencia significativa en este punto, pero de una magnitud cuya implicancia clínica debería evaluarse.

El estudio presenta la limitación de haberse desarrollado en una muestra de conveniencia, que incluyó 193 de los casi 1800 trabajadores del HGNPE. La invitación se cursó a todo el personal y se incluyeron los primeros sujetos que se ofrecieron, hasta completar la muestra. Otras limitaciones son la subjetividad del dato de infección previa basado en referencia personal y la variabilidad en el tiempo posvacunación al determinar anticuerpos.

Sin embargo, este estudio aporta datos locales sobre un fenómeno que afectó profundamente a la sociedad.

CONCLUSIÓN

Nuestros resultados realizan un aporte a los relevamientos serológicos para conocer la respuesta inmunogénica posvacunación en diferentes cohortes, agregando evidencia para futuras decisiones sanitarias. ■

Agradecimiento

Los autores agradecen a Fernando Torres, Paula Domínguez, Eduardo Gaddi y Jeanette Balbaryski por su colaboración en el desarrollo de este estudio.

REFERENCIAS

1. Labetoulle R, Detoc M, Gagnaire J, Berthelot P, et al. COVID-19 in health-care workers: lessons from SARS and MERS epidemics and perspectives for chemoprophylaxis and vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2020; 19(10):937-47.
2. Argentina. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 en Argentina. 2020. [Acceso: 27 de junio de 2022]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-05/presentacion-lineamientos-tecnicos-vacuna-covid19.pdf>
3. Barouch DH, Kik SV, Weverling GJ, Dilan R, et al. International seroepidemiology of adenovirus serotypes 5, 26, 35, and 48 in pediatric and adult populations. *Vaccine*. 2011; 29(32):5203-9.
4. Lu S. Heterologous prime-boost vaccination. *Curr Opin Immunol*. 2009; 21(3):346-51.
5. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021; 397(10275):671-81.
6. Rossi AH, Ojeda DS, Varese A, Sanchez L, et al. Sputnik V vaccine elicits seroconversion and neutralizing capacity to SARS-CoV-2 after a single dose. *Cell Rep Med*. 2021; 2(8):100359.
7. González S, Olszevicki S, Salazar M, Calabria A, et al. Effectiveness of the first component of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) on reduction of SARS-CoV-2 confirmed infections, hospitalisations and mortality in patients aged 60-79: a retrospective cohort study in Argentina. *E Clinical Medicine*. 2021; 40:101126.
8. Salvagno GL, Henry BM, Pighi L, De Nitto S, et al. Monitoring of the immunogenic response to Pfizer BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination in healthcare workers with Snibe SARS-CoV-2S-RBD IgG chemiluminescent immunoassay. *Clin Chem Lab Med*. 2021; 59(10):e377-9.
9. Padoan A, Dall'Olmo L, Della Rocca F, Barbaro F, et al. Antibody response to first and second dose of BNT162b2 in a cohort of characterized healthcare workers. *Clin Chim Acta*. 2021; 519:60-3.
10. Mohamed MS, Moulin TC, Schiöth HB. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression. *Endocrine*. 2021; 71(1):3-8.
11. Jin JM, Bai P, He W, Wu F, et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front Public Health*. 2020; 8:152
12. Raimondi F, Novelli L, Ghirardi A, Russo FM, et al. Covid-19 and gender: lower rate but same mortality of severe disease in women-an observational study. *BMC Pulm Med*. 2021; 21(1):96.