

Comportamiento de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en trabajadores de salud pre y posvacunación en un centro oncológico de Guatemala

César C. Carías-Alvarado,¹ Francisco López-Hun,¹ Fabiola Valvert,¹ Juan C. Barrios-Menéndez,¹ Alba Kihn-Alarcón,² Vicky de Falla,² Ximing Xu³ y Karla Escobar-Castro⁴

¹Laboratorio de Investigación Biológica en Cáncer, Liga Nacional Contra el Cáncer-Instituto de Cancerología, Guatemala, Guatemala; ²Departamento de Investigación, Liga Nacional Contra el Cáncer-Instituto de Cancerología, Guatemala, Guatemala; ³Cancer Center, Renmin Hospital, Wuhan University, Wuhan, China; ⁴Laboratorio Clínico, Liga Nacional Contra el Cáncer-Instituto de Cancerología, Guatemala, Guatemala

Resumen

Introducción: El estudio de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 permite identificar individuos asintomáticos con COVID-19 y evaluar la inmunidad posinfección y posvacunación. **Objetivo:** Conocer el comportamiento de los anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 pre y posvacunación en trabajadores de un centro oncológico. **Métodos:** Antes de aplicar la vacuna se analizaron los anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 ($n = 171$) con la evaluación de IgG anti-N; después de la segunda dosis se evaluó IgG anti-S ($n = 60$). **Resultados:** Prevacunación, los anticuerpos IgG estaban presentes en 18.71 % de los participantes; se detectaron en 65.22 % de aquellos con antecedente de diagnóstico de COVID-19 y en 11.49 % de aquellos sin antecedentes. Los profesiones con mayor prevalencia fueron enfermeros (28.26 %), paramédicos (27.59 %) y administrativos (27.78 %), $p < 0.01$. La anosmia, ageusia y opresión en el pecho se asociaron a la presencia de IgG ($p < 0.05$). Posvacunación, todos los participantes desarrollaron IgG; las personas con diagnóstico previo de COVID-19 presentaron mayores títulos: 10 277 versus 6819 UA/mL, $p < 0.001$. **Conclusiones:** El estudio de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 permitió identificar a trabajadores de salud asintomáticos. Un alto porcentaje de los participantes con diagnóstico previo de COVID-19 presentó anticuerpos. Todos los participantes desarrollaron anticuerpos IgG posvacunación; las personas con infección previa presentaron una cuantificación más alta de títulos.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. Anticuerpos. Trabajadores de salud. Vacunas.

Anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies pre- and post-vaccination behavior in health workers from a Guatemalan cancer center

Abstract

Introduction: The study of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies allows asymptomatic individuals with COVID-19 to be identified, and post-infection and post-vaccination immunity status to be evaluated. **Objective:** To know the behavior of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies before and after vaccination in workers of a cancer center. **Methods:** Prior to the application of the vaccine, the presence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies ($n = 171$) was analyzed by evaluating anti-N IgG antibodies; post-vaccination, after receiving the second dose, anti-S IgG antibodies were evaluated ($n = 60$). **Results:** Prior to vaccination, IgG antibodies were present in 18.71% of participants; they were detected in 65.22% of those with prior history of COVID-19 diagnosis and in 11.49% of those without it. The positions with the highest prevalence were nurses (28.26%), paramedics (27.59%) and administrative workers (27.78%), $p < 0.01$. Anosmia, ageusia and chest tightness were associated with the presence of IgG ($p < 0.05$). Post-vaccination, all participants developed IgG antibodies; people with a previous COVID-19 diagnosis had

Correspondencia:

*Juan C. Barrios-Menéndez

E-mail: barriosmenendezjuancarlos@gmail.com

0016-3813/© 2022 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 25-10-2021

Fecha de aceptación: 06-01-2022

DOI: 10.24875/GMM.21000674

Gac Med Mex. 2022;158:81-85

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

higher titers: 10,277 vs. 6,819 AU/mL, $p < 0.001$. **Conclusions:** The study of anti-SARS-CoV-2 IgG allowed asymptomatic health workers to be identified. A high percentage of participants with prior COVID-19 diagnosis had antibodies. All participants developed IgG after vaccination, with higher titers being identified in those with previous infection.

KEYWORDS: COVID-19. Antibodies. Health workers. Vaccines.

Introducción

COVID-19 produce síntomas que pueden ser moderados como fiebre, dolor de garganta, tos seca, mialgias, anosmia, ageusia y fatiga; o graves como neumonía con opresión en el pecho, dificultad para respirar e insuficiencia orgánica múltiple.¹ La transmisión de la enfermedad ocurre a través de gotículas expulsadas por la boca o nariz o por contacto con objetos contaminados.^{2,3} Dado que es transmitida de persona a persona, el contacto con pacientes representa un riesgo adicional para el personal de salud.⁴

Las pruebas serológicas permiten estimar el porcentaje de trabajadores de salud que han sido infectados, algunas detectan anticuerpos IgG o IgM después de la primera semana de infección o vacunación.⁵ Esta información es fundamental para generar estrategias de vacunación y monitorear la enfermedad, así como para detectar poblaciones con alta tasa de contagio.⁶ Diversos metaanálisis han evaluado la seroprevalencia de IgG en personal de salud; se ha obtenido una prevalencia promedio de 8.7 %, mayor en Norteamérica (12.4-12.7 %), en comparación con Europa (7.7-8.5 %), África (8.2 %) y Asia (4.0-4.8 %).^{7,8}

La aplicación de vacunas ha sido la principal estrategia para reducir contagios y fallecimientos por COVID-19.⁵ En octubre de 2021 se estimó que 36.9 % de la población mundial contaba con esquema completo de vacunación, con grandes diferencias entre los países desarrollados y el resto del orbe. En Guatemala, únicamente 18.1 % de la población posee el esquema completo de vacunación, por lo que constituye uno de los países con menor cobertura en Latinoamérica.⁹ A pesar de esto, el personal de salud fue de los primeros grupos en tener acceso a la inmunización contra COVID-19 y recibió la vacuna AZD1222.

Este estudio permitió determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG en trabajadores de salud del Instituto de Cancerología (INCAN) antes de ser vacunados y los factores que podrían estar relacionados con el desarrollo de IgG. Además, se evaluó la respuesta humoral posterior a la vacunación por medio de la titulación de IgG.

Métodos

Diseño del estudio y población

Fueron incluidos 171 médicos, enfermeras, paramédicos, no paramédicos y personal administrativo. Se incluyó personal con historia negativa y positiva de COVID-19 (diagnóstico por RT-qPCR). Se clasificaron según el departamento donde laboraban: consulta externa (cirugía, quimioterapia, radioterapia y otras clínicas), servicios hospitalarios (encamamiento y cocina), administración y otros. Finalmente, en 60 participantes se cuantificó la titulación de los IgG después de aplicar la vacuna. El estudio se realizó bajo los principios éticos de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Bioética del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (protocolo 10-2020 y resolución 34-2020).

Recolección de muestras e interpretación de resultados

Se trajeron 4 mL de sangre completa en dos ocasiones para obtener el suero y se utilizó la prueba serológica de Abbott (catálogo 6R86-20), la cual está dirigida a la proteína de nucleocápside (N). La prueba se realizó e interpretó conforme las instrucciones del fabricante. Para medir las concentraciones de IgG del personal vacunado, 26 días después de la administración de la segunda dosis de la vacuna AZD1222 se trajeron 4 mL de sangre completa y se obtuvo el suero. El inmunoanálisis SARS-CoV-2 IgG II Quant Abbott (catálogo 6S60-32) sirvió para la identificación de IgG contra el dominio de unión de receptor (RBD) de la proteína Spike (S). La prueba se realizó e interpretó conforme a las instrucciones del fabricante.

Análisis estadístico

Las prevalencias en los grupos de edad y sexo fueron comparadas por medio de la prueba de χ^2 y la prueba exacta de Fisher; los datos cuantitativos se analizaron con t de Student. Se evaluó la relación entre los síntomas y la presencia de IgG por medio

Tabla 1. Datos demográficos y laborales de los participantes de acuerdo con prevalencia de anticuerpos IgG SARS-CoV-2

Variable	Población (%)	IgG positivo (%)	IgG negativo (%)	Prevalencia IgG (%)	p
Edad (años)					
> 45	66 (38.60)	12	54	18.18	1
≤ 45	105 (61.40)	20	85	19.04	
Sexo					0.74
Masculino	44 (25.73)	7	37	15.91	
Femenino	127 (74.27)	25	102	19.69	
Departamento					0.43
Clínicas de consulta externa	106 (61.99)	19	87	17.92	
Administración	26 (15.20)	4	22	15.38	
Servicios hospitalarios	14 (8.19)	5	9	35.7	
Otros	25 (14.62)	4	21	16.00	
Puesto laboral					< 0.01
Médico	36 (21.05)	1	35	2.78	
Paramédico	29 (16.96)	8	21	27.59	
Enfermero	46 (26.90)	13	33	28.26	
Secretaría	9 (5.26)	2	7	22.22	
No paramédico	33 (19.30)	3	30	9.09	
Administrativo	18 (10.53)	5	13	27.78	

de la prueba de χ^2 . La significación estadística se delimitó con $p < 0.05$. Fueron calculadas las razones de probabilidad (RM) para los síntomas con asociación significativa. Los análisis estadísticos se realizaron en Stata 15 (número de serie 301506305957).

Los análisis de IgG, que se produce como respuesta a la vacunación, incluyó a 60 participantes y se realizaron en R v.4.1.1. Con la prueba de Shapiro-Wilk se conoció la normalidad de los datos. Con la prueba de U-Mann Whitney se evaluó la diferencia en títulos de IgG entre las personas con historia positiva y negativa de COVID-19.

Resultados

Se reclutaron 171 participantes, de los cuales 74.27 % fue del sexo femenino y 25.73 % del masculino. La edad media fue de 42 años y los departamentos con la mayor prevalencia de IgG fueron los de servicios hospitalarios; la prevalencia total fue de 18.71 % (11.49 % fue asintomático). En trabajadores con historia positiva de COVID-19, los anticuerpos IgG se encontraron en 65.22 %. Respecto al puesto laboral, las enfermeras, paramédicos y trabajadores administrativos presentaron mayor prevalencia de IgG ($p < 0.01$). Los síntomas asociados significativamente con la presencia de IgG ($p < 0.01$) fueron anosmia (RM = 5.05), ageusia (RM = 5.86) y opresión en el pecho (RM = 2.71) (Tabla 1).

De los 60 trabajadores de salud en los que se cuantificaron los anticuerpos posvacunación, 31 tenían antecedentes de infección (52 %). La media general de títulos de IgG posterior a la vacunación fue de 6735 UA/mL; el personal con historia positiva de COVID-19 presentó una mayor cuantificación. Además, se obtuvieron diferencias ($p < 0.001$) en el título al comparar al personal con historia positiva de COVID-19 versus el personal sin diagnóstico previo (10 277 UA/mL versus 6819 UA/mL) (Figura 1).

Discusión

En todo del mundo se han realizado estudios que evalúan la prevalencia de IgG en trabajadores de salud. En Japón, Estados Unidos y Bélgica se reportan prevalencias de 0.74, 1.06 y 6.4 %, respectivamente.¹⁰⁻¹² En nuestra investigación se presentó una prevalencia de 18.71 %, mayor a las mencionadas. Sin embargo, nuestros resultados son similares a los reportados en hospitales de España y Suecia, con prevalencias de 16.9 y 19.2 %.^{13,14} Otro estudio realizado en España determinó una prevalencia de IgG de 31.6 %. Lo anterior ha sido explicado por una mayor incidencia de casos en la región, alta carga de trabajo y uso tardío de equipos de protección personal.¹⁵

Investigaciones recientes que evalúan la seroprevalencia de IgG y su relación con variables demográficas como la edad y el sexo han concluido que no

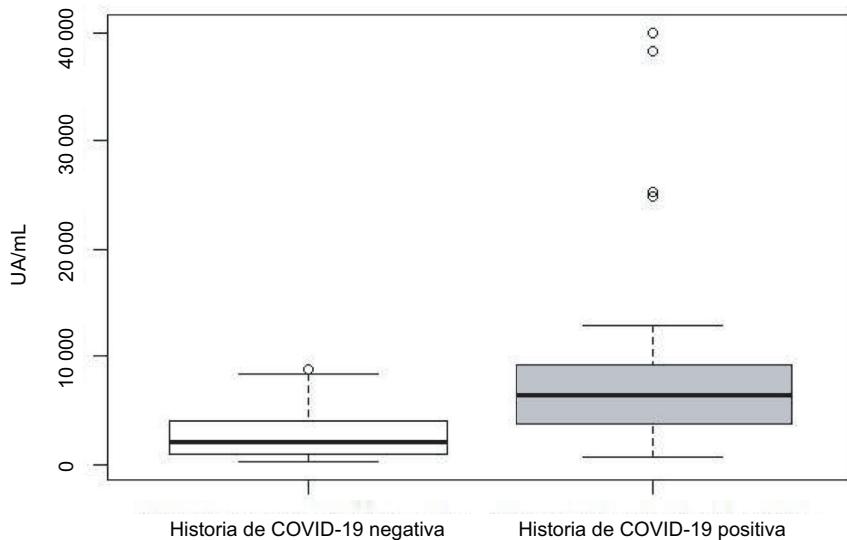


Figura 1. Titulación de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en personal vacunado; se observan diferencias al comparar al personal con historia de COVID-19 positiva versus el personal sin diagnóstico previo (10 277 UA/mL versus 6819 UA/mL, $p < 0.001$).

existe una relación significativa entre ellas.^{16,17} Asimismo, no obtuvimos una relación entre la edad, el sexo y la seroprevalencia. El puesto laboral es un factor sumamente estudiado. Se ha reportado que los cargos con mayor exposición a pacientes como los de enfermeros, asistentes de enfermería y paramédicos presentan mayor probabilidad de contagio,^{18,19} similar a lo obtenido en el presente estudio, en el cual los enfermeros, paramédicos y personal administrativo fueron los más afectados. Destacó la alta prevalencia en el personal administrativo, grupo que no ha sido reportado como de alto riesgo.²⁰ Los médicos presentaron una prevalencia de IgG más baja que el resto de los trabajadores (2.78 %), tal como lo reportan otros análisis (1-5 %).^{17,21}

Otro aspecto importante son los síntomas asociados a la enfermedad, entre ellos la fiebre, el dolor de cabeza, la anosmia, la ageusia, la opresión en el pecho, etcétera. En nuestro estudio, la presencia de IgG se relacionó únicamente con los síntomas de anosmia, ageusia y opresión en el pecho. La falta de asociación de otros síntomas predictivos de la enfermedad pudo deberse al tamaño de la población estudiada.^{22,23} Además, la falta de datos sobre la prevalencia de IgG en Guatemala (este el único estudio realizado en el país) no permite estimar si el personal de servicios de salud tiene mayor riesgo que la población general.

Se ha descrito la seroconversión de trabajadores de la salud después de un diagnóstico de COVID-19.

En este estudio, 65.22 % (15/23) de los trabajadores con previo diagnóstico positivo presentaron IgG, proporción similar a la reportada en un estudio mexicano en el que 52.17 % (12/23) de los trabajadores de salud presentaron seroconversión posterior a un diagnóstico positivo.¹³ Las diferencias en la seroconversión reportadas podrían deberse a las diferentes metodologías de las pruebas utilizadas, a las diferencias individuales en la producción de anticuerpos y a la consecuencia del paso del tiempo.²

Se ha demostrado que las vacunas vectoriales, como AZD1222, generan una menor titulación de anticuerpos, cuya concentración desciende en plasma a mayor velocidad en comparación con las producida por vacunas de ARNm.²⁴ Se ha descrito que las personas con previa infección presentan mayores niveles de IgG al recibir una dosis de vacuna.²⁵ Algunos estudios reportan que una semana después de la primera dosis, las personas con infección previa presentan una titulación 100 veces mayor que las no infectadas. Al aplicar la segunda dosis, los títulos de IgG son similares, aunque siguen siendo significativamente mayores en los convalecientes.²⁶ Esto se conoce como una respuesta booster.²⁷ Nuestros resultados concuerdan con esto, dado que los títulos de anticuerpos fueron mayores en los participantes con infección previa (Figura 1). Se obtuvo una media de 6735 UA/mL en el personal en general. Aun cuando en nuestro estudio únicamente se cuantificaron los títulos de IgG posterior a la segunda dosis de vacunación, los

resultados apoyan los presentados en otras investigaciones, que indican que las personas con infección previa a la vacunación generan una respuesta inmune más rápida y presentan una mayor titulación después de la primera dosis de vacunación.^{28,29}

Agradecimientos

Agradecemos al personal técnico del Laboratorio Clínico del Instituto de Cancerología por su apoyo en la toma de muestras.

Financiamiento

A la Liga Nacional Contra el Cáncer, Guatemala.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Ha Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199-1207.
3. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA*. 2020;323:1610-1612.
4. van der Plat DA, Madan I, Coggon D, van Torgersen M, Edge R, Miry R, et al. Risks of COVID-19 by occupation in NHS workers in England. *Occup Environ Med*. 2021;107628.
5. Palatial AD, Schwartz JL, Zheng A, Wilensky RP. Clinical outcomes of a COVID-19 vaccine: implementation over efficacy. *Health Affi (Millwood)*. 2021;40(1):42-52.
6. Xiang F, Wang X, He X, Peng Z, Yang B, Zhang J, et al. Antibody detection and dynamic characteristics in patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020;71:1930-1934.
7. Galanos P, Vraka I, Frangou D, Bilal A, Ketolide D. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and associated factors in healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2021;108:120-134.
8. Hossain A, Nasrullah SM, Tasmin Z, Hasan MK, Hasan MM. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies among health care workers prior to vaccine administration in Europe, the USA and East Asia: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;33:10077.
9. fundesa.org.gt [Internet]. Tablero de vacunación COVID-19. Fundes; 2021.
10. Theil ES, Slav P, Wheeler S, Couturier MR, Wong SJ, Kadkhoda K. The role of antibody testing for SARS-CoV-2: is there one? *J Clin Microbiol*. 2020;58:e00797.
11. Steensels D, Oris E, Coninx L, Nuyens D, Delforge M-L, Vermeersch P, et al. Hospital-wide SARS-CoV-2 antibody screening in 3056 staff in a tertiary center in Belgium. *JAMA*. 2020;324:195-197.
12. Hibino M, Iwabuchi S, Minamata H. SARS-CoV-2 IgG seroprevalence among medical staff in a general hospital that treated patients with COVID-19 in Japan: retrospective evaluation of nosocomial infection control. *J Hosp Infect*. 2021;107:103-104.
13. Ruberg A-S, Harvell S, Moberg A, Jerboa A, Aguilera K, Ng H, et al. SARS-CoV-2 exposure, symptoms and seroprevalence in healthcare workers in Sweden. *Nat Comum*. 2020;11:5064.
14. Garrada-Fernández J, Molero-Vilches I, Vermejo-Rodríguez A, Cano-Torres I, Colino-Romay El, García-Arata I, et al. Impact of SARS-CoV-2 pandemic among health care workers in a secondary teaching hospital in Spain. *PLoS One*. 2021;16:e0245001.
15. Galán MI, Velasco M, Casas M, Joyanes MJ, Rodríguez-Caravaca G, Losa-García JE, et al. Hospital-Wide SARS-CoV-2 seroprevalence in health care workers in a Spanish teaching hospital. *Environ Infect Microbial Clin (Engl Ed)*. 2020;S0213-005X(20)30418-3.
16. Talbot LR, Promiser JL, Spitzer ED, Gan TJ, Singh SM, Fries BC, et al. Prevalence of IgM and IgG antibodies to SARS-CoV-2 in health care workers at a tertiary care New York hospital during the Spring COVID-19 surge. *Pericope Med (Lund)*. 2021;10:7.
17. Hunter BR, Deeb L, Weaver CS, Beeler C, Susana M, Zimmerman MK, et al. Seroprevalence of severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) antibodies among healthcare workers with differing levels of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patient exposure. *2020;41:1441-1442.*
18. Martin C, Montesinos I, Cauby N, Gilles C, Adham H, van Den Wijngaert S, et al. Dynamics of SARS-CoV-2 RT-PCR positivity and seroprevalence among high-risk healthcare workers and hospital staff. *J Hosp Infect*. 2020;106:102-106.
19. Lan F-Y, Filler 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:e0235460.
20. Eyre DW, Lumley SF, O'Donnell D, Campbell M, Sims E, Lawson E, et al. Differential occupational risks to healthcare workers from SARS-CoV-2 observed during a prospective observational study. *Elife*. 2020;9:e60675.
21. Oster Y, Benenson S, Yochi-Harpaz L, Buda I, Nir-Paz R, Strahilevitz J, et al. Association between exposure characteristics and the risk for COVID-19 infection among health care workers with and without BNT162b2 vaccination. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2125394.
22. Mutambudzi M, Niedzwiedz C, Macdonald EB, Leyland A, Mair F, Anderson J, et al. Occupation and risk of severe COVID-19: prospective cohort study of 120 075 UK Biobank participants. *Occup Environ Med*. 2020;78:307-314.
23. Sikkeland RS, Pas SD, Nieuwenhuijse DF, O'Toole Á, Verweij J, van der Linden A, et al. COVID-19 in health-care workers in three hospitals in the south of the Netherlands: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:1273-1280.
24. Menni C, Valdes AM, Freidin MB, Sudre CH, Nguyen LH, Drew DA, et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nat Med*. 2020;26:1037-1040.
25. Cao Y, Liu X, Xiong L, Cai K. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92:1449-1459.
26. Gobbi F, Buonfrate D, Moro L, Rodari P, Piubelli C, Caldera S, et al. Antibody response to the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in subjects with prior SARS-CoV-2 infection. *Viruses*. 2021;13:422.
27. Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JCC, Muecksch F, Finkin S, Tokuyama M, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. *Nature*. 2021;591:639-644.
28. Saadat S, Rikhtegaran Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD, et al. Binding and neutralization antibody titers after a single vaccine dose in health care workers previously infected with SARS-CoV-2. *JAMA*. 2021;325:1467-1469.
29. Bongiovanni M, Liuzzi G, Schiavon L, Gianturco L, Giuliani G. Evaluation of the immune response to COVID-19 vaccine mRNA BNT162b2 and correlation with previous COVID-19 infection. *J Clin Virol*. 2021;143:104962.