

ORIGINAL

Analysis of antibody titers according to anti-SARS-CoV-2 vaccination schedules, assessed through protein S, discriminated according to history of Covid-19 disease, comorbidities, age and sex in San Lorenzo city

Análisis de los títulos de anticuerpos según esquemas de vacunación anti-SARS-CoV-2, valorados a través de la proteína S, discriminados según antecedente de enfermedad Covid-19, comorbilidades, edad y sexo en Ciudad de San Lorenzo

Yasmin González¹ 

¹Universidad Abierta Interamericana. Santa Fe, Argentina.

Citar como: González Y. Analysis of antibody titers according to anti-SARS-CoV-2 vaccination schedules, assessed through protein S, discriminated according to history of Covid-19 disease, comorbidities, age and sex in San Lorenzo city. Multidisciplinar (Montevideo). 2023; 1:21. <https://doi.org/10.62486/agmu202321>

Enviado: 10-07-2023

Revisado: 18-10-2023

Aceptado: 24-12-2023

Publicado: 25-12-2023

Editor: Telmo Raúl Aveiro-Róbaló 

ABSTRACT

The present study analyzes the humoral immune response in 319 inhabitants of San Lorenzo, Argentina, vaccinated with two doses of different anti-SARS-CoV-2 vaccines. The results show that almost all participants developed Anti-S antibodies, with the Sinopharm vaccine being less effective compared to AstraZeneca, Sputnik V and Moderna. The population was divided according to variables such as sex, age, history of Covid-19 and comorbidities, and it was evident that both people with a history of the disease and those with comorbidities had elevated antibody levels. No significant differences in immunogenicity were found with respect to sex or age, confirming a high response in older adults. The main limitation was a fixed cut-off point of 250 U/ml, which prevented detailed comparisons between schemes. This study suggests the effectiveness of all vaccination schedules studied and underlines the need for future research on the durability of the immune response.

Keywords: Covid-19; SARS-CoV-2; Protein S; Vaccines; Immune Response; Antibodies.

RESUMEN

El presente estudio analiza la respuesta inmunitaria humoral en 319 habitantes de San Lorenzo, Argentina, vacunados con dos dosis de distintas vacunas anti-SARS-CoV-2. Los resultados muestran que casi todos los participantes desarrollaron anticuerpos Anti-S, siendo menos efectiva la vacuna Sinopharm en comparación con AstraZeneca, Sputnik V y Moderna. La población fue dividida en función de variables como sexo, edad, antecedentes de Covid-19 y comorbilidades, y se evidenció que tanto personas con antecedentes de la enfermedad como aquellas con comorbilidades presentaron niveles de anticuerpos elevados. No se encontraron diferencias significativas en la inmunogenicidad respecto al sexo ni la edad, confirmando una respuesta elevada en adultos mayores. La principal limitación fue un punto de corte fijo de 250 U/ml, que impidió comparaciones detalladas entre esquemas. Este estudio sugiere la efectividad de todos los esquemas de vacunación estudiados y subraya la necesidad de investigaciones futuras sobre la durabilidad de la respuesta inmunitaria.

Palabras clave: Covid-19; SARS-CoV-2; Proteína S; Vacunas; Respuesta Inmune; Anticuerpos.

INTRODUCCIÓN

El 29 de diciembre de 2019 en Wuhan, una ciudad China de 11 millones de habitantes, se reportaron los primeros cuatro casos de “Neumonía de origen desconocido”, todos provenientes de trabajadores del Mercado mayorista de mariscos de Huanan. Pronto se estableció que este síndrome respiratorio agudo grave era producido por un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2.⁽¹⁾ La transmisión rápida y efectiva derivó en su propagación mundial, declarándose pandemia el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (en adelante OMS); manteniendo hasta la fecha a gran parte de la población mundial bajo recomendadas medidas de distanciamiento social y/o confinamiento.⁽²⁾

De acuerdo con la información publicada por Johns Hopkins University Center for Systems Science and Engineering, al momento de escribir esta revisión, hay más de 676 millones de casos confirmados en el mundo y más de 6,6 millones de muertes registradas.⁽³⁾ Un análisis de 1,3 millones de casos en Estados Unidos mostró que el 14 % de los infectados precisaban de hospitalización, un 2 % de ellos en la unidad de cuidados intensivos, y un índice de mortalidad del 5 %. Este mismo análisis determinó que los pacientes con alguna comorbilidad tenían 6 veces más probabilidades de ser hospitalizados y 12 veces más probabilidades de morir, en comparación con aquellos sin comorbilidades.⁽⁴⁾

Según informó el Ministerio de Salud, el 3 de marzo del año 2020, se confirmó en Argentina el primer caso positivo (+) de esta nueva enfermedad que unía al mundo en esta gran emergencia epidemiológica.⁽⁵⁾

El 23 de diciembre de 2020 el Ministerio de Salud de la República Argentina afirmó que el 14,9 % de los casos confirmados correspondía a mayores de 60 años, pero, al mismo tiempo, el 82,7 % de los fallecidos pertenecían a este grupo. A su vez, la tasa de letalidad por grupo etario en Argentina presentó un incremento sustancial por encima de los 70 años, que se evidencia claramente al observar que para todos los grupos de edad la letalidad promedio es de 2,7 %, mientras que para el grupo de adultos de 70 años y más, esta cifra crece al 18,3 % y alcanza un 30,1 % en el grupo de 80 años o más.⁽⁶⁾

Debido a la situación epidemiológica que ponía en alerta al mundo, era inminente la creación de una vacuna que disminuyera la tasa de mortalidad, el período de hospitalización y el índice de contagios a nivel mundial.

La proteína S, de la superficie viral ha sido identificada como antígeno óptimo para el desarrollo de vacunas.⁽²⁾ El Ministerio de Salud de la Nación, como organismo rector del sistema de salud, ha diseñado el “Plan Estratégico para la vacunación contra la COVID-19 en Argentina”,⁽⁶⁾ el cual comenzó a implementarse en enero del 2021.

Como antecedentes locales sobre el estudio e investigación en la producción de anticuerpos a partir de la colocación de vacunas, se han desarrollado estudios epidemiológicos en los Hospitales Vélez Sarsfield de la ciudad de Buenos Aires y el Hospital Zonal Especializado Dr. H. Noel Sbarra, de la ciudad de La Plata; ambos estudios evaluaron la respuesta al esquema Sputnik V, ya que esta vacuna fue la primera en llegar al territorio argentino y, por ende, ser aplicada en los trabajadores de la salud; obteniendo como resultado la seroconversión de más del 90 % de la población estudiada.^(7,8)

Sobre esta vacuna se han reportado informes sobre la eficacia y seguridad en estudios clínicos de Fase 3.⁽⁹⁾ Sin embargo, debido a las condiciones de urgencia en la elaboración y aprobación de las vacunas en general, resulta de interés científico evaluar la respuesta inmune a ésta y otras vacunas en nuestra población.

Tendiente a ampliar los estudios en la relevancia de este tema y debido a la diversidad de plataformas de esquemas de vacunación aprobadas a la fecha, se ha seleccionado analizar la efectividad en la producción de anticuerpos Anti S en residentes de la ciudad de San Lorenzo (provincia de Santa Fe) con esquema de vacunación completo (dos dosis), teniendo en cuenta variables como edad, sexo, antecedente de enfermedad Covid-19 y comorbilidades. En resumen, y teniendo en cuenta la diversidad genética, patológica y etaria de estas personas, el presente trabajo intentará resolver el siguiente interrogante: ¿Cuáles son los resultados que se han obtenido en la titulación de anticuerpos Anti - SARS-CoV-2 con la inoculación de los distintos esquemas de vacunación aplicados durante el periodo octubre - noviembre de 2021 a la población mayor de 18 años que reside en la ciudad de San Lorenzo?

MÉTODO

El estudio fue de tipo cuantitativo, descriptivo, observacional y de corte transversal. La recolección de datos fue retrospectiva. El trabajo de investigación se realizó durante el segundo semestre del año 2022.

Este estudio se realizó a partir de los datos de las personas que asistieron de forma voluntaria a la Campaña DetectAR, organizada por el Municipio de San Lorenzo durante los meses de octubre y noviembre del año 2021. La Campaña DetectAR es una política pública que propone el Estado Nacional y que es llevada a cabo por Profesionales de la Salud y Administrativos de cada Provincia y/o Municipio. En este caso, fue llevado a cabo por médicos, enfermeros, kinesiólogos, psicólogos, paramédicos y personal administrativo de la Secretaría de Salud y Medio Ambiente. Se coordinó que cada Dispositivo Territorial fuese llevado a cabo en barrios vulnerables de la ciudad como estrategia basada en Atención Primaria de Salud, para lograr el acceso equitativo. La difusión del evento fue organizada por la Secretaría de Prensa del Municipio de San Lorenzo y se llevó a cabo los lunes de los meses anteriormente mencionados.

La población de estudio fue conformada por 346 personas que asistieron de forma voluntaria a la Campaña DetectAR organizada por el Municipio de San Lorenzo, durante los meses de octubre y noviembre del año 2021. Se seleccionó una muestra que incluyó a personas de ambos sexos, mayores de 18 años con esquema de vacunación completo al momento de la toma de muestra. Se excluyó a aquellas personas que no presentaran el certificado de vacunación con las dos dosis informadas a la fecha de la toma de muestra o que hubiesen sido inoculadas con más de 2 dosis o refuerzo (3 dosis) y que no estuviesen domiciliadas en dicha localidad.

Se utilizó el método de muestreo no probabilístico, por conveniencia, ya que se analizó la muestra de personas que hayan concurrido a la Campaña DetectAR en tiempo y forma con su respectivo carné de vacunación que certifique las 2 dosis aplicadas y que, además, estén domiciliadas en la localidad de San Lorenzo.

Se trabajó con la base de datos perteneciente a la Secretaría de Salud y Medioambiente del Municipio de San Lorenzo. Allí se encuentran almacenados los datos pertenecientes a los resultados de los Anti-Spike realizados en los meses de octubre - noviembre del año 2021. Los datos brindados por dicha Institución para esta investigación se adquirieron mediante la recolección de muestras biológicas por parte del Personal Sanitario durante los Dispositivos DetectAR y su posterior análisis en el Centro de Tecnología en Salud Pública (en adelante, CTSP) dependiente de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario.

La toma de muestra de la población se obtuvo por extracción de sangre (5 ml de sangre periférica por venopunción) y la determinación de anticuerpos IgG anti el dominio de unión al receptor de la subunidad S1 de la proteína de espícula (Spike o S) del virus SARS-CoV-2 en suero fue realizada en el CTSP de Rosario. Se analizaron las muestras que cumplieron los criterios de aceptación, mediante la prueba Elecsys® Anti-SARSCoV-2 S, un inmunoensayo para la detección cuantitativa in vitro de anticuerpos frente el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína de la espícula del SARS-CoV-2 en suero y plasma humanos. La medición fue realizada en el analizador automatizado cobas® e411, que utiliza el método de inmunofluorescencia. Los resultados se expresaron en unidades arbitrarias (U)/ml y el punto de corte es 0,8 U/ml. Aquellos con valores menores a 0,8 U/ml fueron considerados negativos. Se consideraron resultados positivos aquellos mayores a 0,9 U/ml. No obstante, los resultados positivos fueron discriminados hasta la cifra 250 U/ml, ya que aquellos que superaron dicho valor, se expresaron como mayores a 250 U/ml. Se llenó una ficha de estudio incluyendo información sobre Documento Nacional de Identidad (DNI), fecha de nacimiento, sexo, comorbilidades, fecha de la vacunación y antecedente de Covid-19.

Los participantes fueron informados del título de anticuerpos IgG anti S1 SARS-CoV-2 mediante un protocolo escrito, dentro de los 15 días post toma de muestra.

Se analizaron variables tales como sexo, edad, antecedente de enfermedad COVID-19 y comorbilidades según los datos aportados por Secretaría de Salud y Medioambiente del Municipio de San Lorenzo, que fueron registrados en planillas de Microsoft Excel. Se confeccionaron tablas que visualizan las distintas variables a describir y que permitieron calcular los efectos en los títulos de anticuerpos definidos por la prueba Elecsys® Anti-SARSCoV-2 S según las variables. Se utilizaron a su vez, mediante el programa Microsoft Excel, medidas de resumen de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desvío estándar, rango intercuartílico).

El estudio respetó los principios éticos de la Ley 26.529 “Derechos del Paciente en su Relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud” para la utilización de datos de pacientes con fines en investigación. Esta investigación asegura la confidencialidad y el anonimato de las personas que sean parte, como lo promueve la Declaración de Helsinki y la Ley de Protección de Datos Personales, Ley 25.326.^(10,11,12)

RESULTADOS

Características de la cohorte

La n final del estudio constó de 319 sujetos: 228 (71,5 %) mujeres y 91 (28,5 %) hombres. La edad de la muestra fue 52 ± 14 años (tabla 1).

Sexo	≥65 años	n (%)
Femenino	No	182 (79,8)
	Si	46 (20,1)
Femenino total		228 (71,5)
Masculino	No	65 (71,4)
	Si	26 (28,5)
Masculino total		91 (28,5)
Suma total		319

Según esquema de vacunación recibido se pudo dividir a la cohorte en 4 grupos: un primer grupo compuesto por 87 personas que recibieron AZ+AZ, un segundo grupo de 80 personas que recibieron SINO+SINO, un tercer grupo de 44 personas vacunadas con SP+MO y un último grupo de 108 personas con esquema SP+SP (tabla 2).

El registro de los participantes en referencia a haber tenido o no enfermedad por SARS-CoV-2, permitió dividirlos en 2 grupos: individuos que no cursaron enfermedad por SARS-CoV-2 o al menos no lo sabían y aquellos que dijeron haberla cursado con una prueba que lo certificara. Hubo 48 personas (15,1 %) en el grupo SARS-CoV-2 y 271 (84,9 %) en el grupo sin enfermedad SARS-CoV-2 previa (tabla 3).

Del total de participantes, el 89,3 % no presentó comorbilidades asociadas. El porcentaje restante, representado por 34 participantes declaró poseer algún antecedente patológico (tabla 4).

Tabla 2. Características de la cohorte según esquema de vacunas recibido

Nombre	n (%)
AZ +AZ	87 (27,2)
SINO + SINO	80 (25,1)
SP + MO	44 (13,1)
SP + SP	108 (33,8)
Suma total	319

Tabla 3. Características de la cohorte según antecedente de Covid-19

Antecedentes Covid-19	n (%)
No	271 (84,9)
Si	48 (15,1)
Suma total	319

Tabla 4. Características de la cohorte según antecedente de comorbilidades

Comorbilidades	n
Artritis Reumatoidea	1
Asma bronquial	1
Diabetes mellitus tipo 2	7
Cáncer de mama	1
Enfisema pulmonar	1
Dislipemias + Obesidad	6
Hipotiroidismo	6
Infarto agudo de miocardio	1
Hipertensión arterial	17
Arritmia (uso de marcapasos)	1
Melanoma	1
Psoriasis	1
Comorbilidades	34
Sin comorbilidades	285

Es destacable que casi todos los participantes desarrollaron anticuerpos frente al dominio RBD, a excepción de dos (0,63 %) de ellos vacunados con esquema SINO+SINO.

La mediana de títulos de anticuerpos frente al dominio RBD fue de 250 U/mL (250-233,4). El valor mínimo fue de 1 U/mL. En doscientos treinta y siete participantes (74,3 %) se encontraron niveles \geq 250 U/ml, nivel máximo informado de anticuerpos determinado por la prueba.

Se logró identificar que la titulación de anticuerpos con el esquema SP +SP tuvo una mediana de 217,5 U/mL (250 y 250) y una media de $217,5 \pm 70,8$ U/mL. De la misma forma, el esquema AZ+AZ confirmó una mediana de 250 U/mL (250 y 250) y una media de $230,2 \pm 55,9$ U/mL. Así mismo y a pesar de tener menor n, el esquema SP+MO arrojó mismos resultados para su mediana e índice intercuartil (Me 250 U/mL, 250-250) y una media

de 250 ± 0 U/mL. Sin embargo, el esquema que menor titulación de anticuerpos en relación con los demás fue SINO+SINO, con una mediana de 169,5 U/mL (250-33,8) y una media de $142,2 \pm 105,3$ U/mL.

De los datos anteriormente analizados se pudo observar que la inmunización con AZ, SP+MO y SP produjeron una respuesta humoral positiva y similar. No obstante, cuando se compararon los esquemas anteriormente mencionados con el esquema SINO, se determinó que los valores son menores. Es decir, la respuesta humoral analizada con la vacuna Sinopharm fue, en promedio, menor que con la inmunización con AZ, SP+MO y con SP.

Por otro lado, el sexo femenino presentó una media de $203,8 \pm 83,7$ U/mL, mientras que la del sexo masculino fue $213,5 \pm 78,9$ U/mL. Los datos arrojados por la clasificación en sexo femenino y masculino mostraron resultados similares en la cuantificación de títulos de anticuerpos.

Para la variable edad, se calculó la mediana de las personas ≥ 65 años al momento de la toma de la muestra, la cual fue de 250 U/mL (250-250). El título de anticuerpos en sujetos con ≤ 64 años fue de 250 U/ml (250-195,2). Dichos valores contemplan que no hubo diferencias en la respuesta humoral entre ambos grupos.

Observación para pacientes con Antecedentes patológicos y/o comorbilidades

Paciente	Comorbilidades	Esquema - Resultado Anti-S
Paciente 1	Hipotiroidismo	SP+SP >250,0
Paciente 2	Diabetes mellitus tipo 2, Cáncer de mama	SINO+SINO >250,0
Paciente 3	Hipotiroidismo	SP+SP >250,0
Paciente 4	Diabetes mellitus tipo 2	SP+SP >250,0
Paciente 5	Hipertensión arterial	SP+SP >250,0
Paciente 6	obesidad	SP+SP >250,0
Paciente 7	Artritis Reumatoidea	AZ+AZ >250,0
Paciente 8	Hipertensión arterial	AZ+AZ >250,0
Paciente 9	Enfisema pulmonar, Hipertensión arterial, dislipemia	SP+SP >250,0
Paciente 10	Infarto agudo de miocardio, dislipemia, Hipertensión arterial	SP+SP >250,0
Paciente 11	Hipertensión arterial, Arritmia (uso de marcapasos)	SP+MO >250,0
Paciente 12	Dislipemias + Obesidad	SP+SP >250,0
Paciente 13	Hipertensión arterial	SP+MO >250,0
Paciente 14	Hipertensión arterial	SP+MO >250,0
Paciente 15	Psoriasis	AZ+AZ >250,0
Paciente 16	Diabetes mellitus tipo 2	SINO+SINO >250,0
Paciente 17	Hipertensión arterial	SP+MO >250,0
Paciente 18	Melanoma	SINO+SINO >250,0
Paciente 19	Asma bronquial	AZ+AZ >250,0
Paciente 20	Hipertensión arterial	SINO+SINO >250,0
Paciente 21	Diabetes mellitus tipo 2	AZ+AZ >250,0
Paciente 22	Hipertensión arterial	SP+MO >250,0
Paciente 23	Hipertensión arterial	SP+MO >250,0
Paciente 24	Hipertensión arterial	SP+MO >250,0
Paciente 25	Diabetes mellitus tipo 2	SP+MO >250,0
Paciente 26	Hipotiroidismo	SP+SP >250,0
Paciente 27	Hipotiroidismo	SINO+SINO 235,8
Paciente 28	Hipotiroidismo	SINO+SINO 61,14
Paciente 29	Hipertensión arterial, Diabetes mellitus tipo 2	SINO+SINO 59,69
Paciente 30	Hipertensión arterial	AZ+AZ 53,23
Paciente 31	Hipotiroidismo	SINO+SINO 39,73
Paciente 32	Hipertensión arterial	SINO+SINO 36,75
Paciente 33	Hipertensión arterial	SP+SP 23,56
Paciente 34	Hipertensión arterial	SINO+SINO 11,51

La tabla 5 muestra al 10,6 % (n:34 participantes) de la cohorte total que presentaron antecedentes patológicos o comorbilidades.

Del 10,6 % total, el 76,5 % alcanzó los títulos máximos de anticuerpos cuantificables por este método, es decir, 26 participantes alcanzaron títulos mayores a 250 U/ml mientras que 8 participantes alcanzaron valores menores.

La figura 1 evidencia que de los 8 (23,5 %) participantes que no alcanzaron títulos máximos de anticuerpos, 6 de ellos habían recibido esquema SINO+SINO.

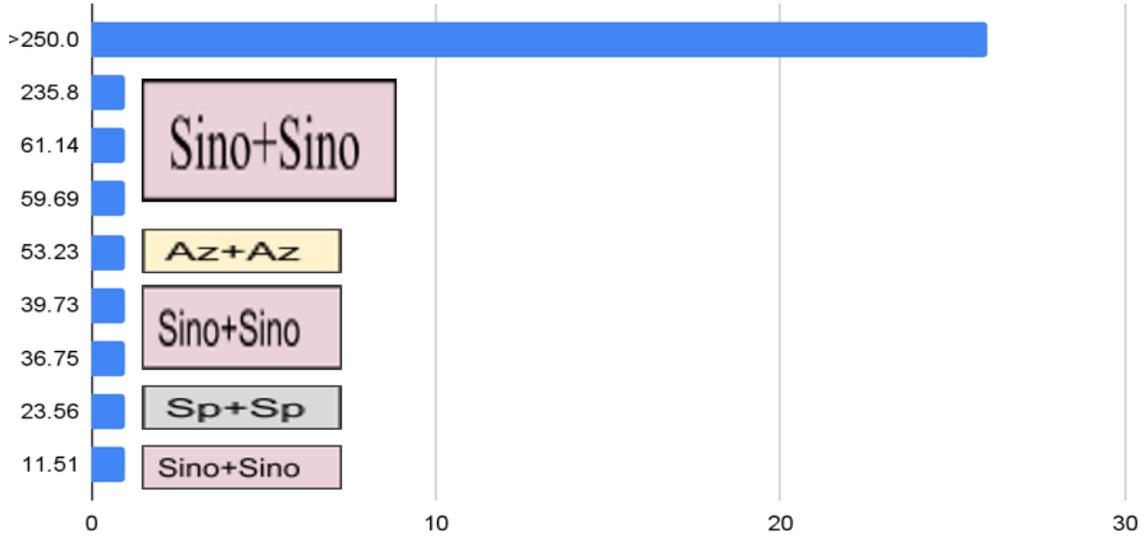


Figura 1. Recuento de resultados Anti-S menores de 250 U/ml en personas con comorbilidades según esquema de vacunación

Observación para pacientes con Antecedentes Covid-19

De los pacientes con respuesta positiva para títulos de anticuerpos Anti-S, el 15,1 % constató haber padecido la enfermedad por Covid-19 previamente, mientras que un 84,8 % afirmó no haber tenido contacto con el virus (tabla 6).

	Antecedentes Covid-19 (+) n (%)	Antecedentes Covid-19 (-) n (%)
Anti-S > 0,8 U/ml	48 (15,1)	269 (84,8)

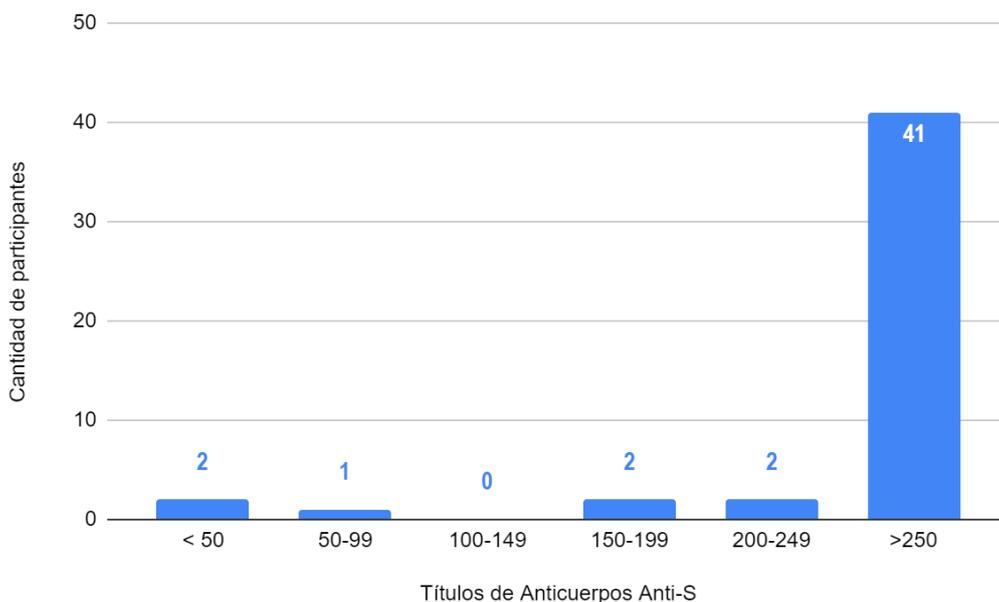


Figura 2. Distribución de títulos de anticuerpos frente al dominio de unión al receptor de la proteína S en U/ml en participantes con antecedentes Covid-19 (+)

Nota: n=%: 41=85,4 %; 2=4,1 %; 2=4,1 %; 0=0; 1,2 %; 2=4,1 %

Como se observa en la figura 2, el 85,4 % de los participantes con enfermedad previa (41 participantes) desarrollaron títulos mayores a 250 U/ml. El resto de los participantes desarrollaron títulos menores.

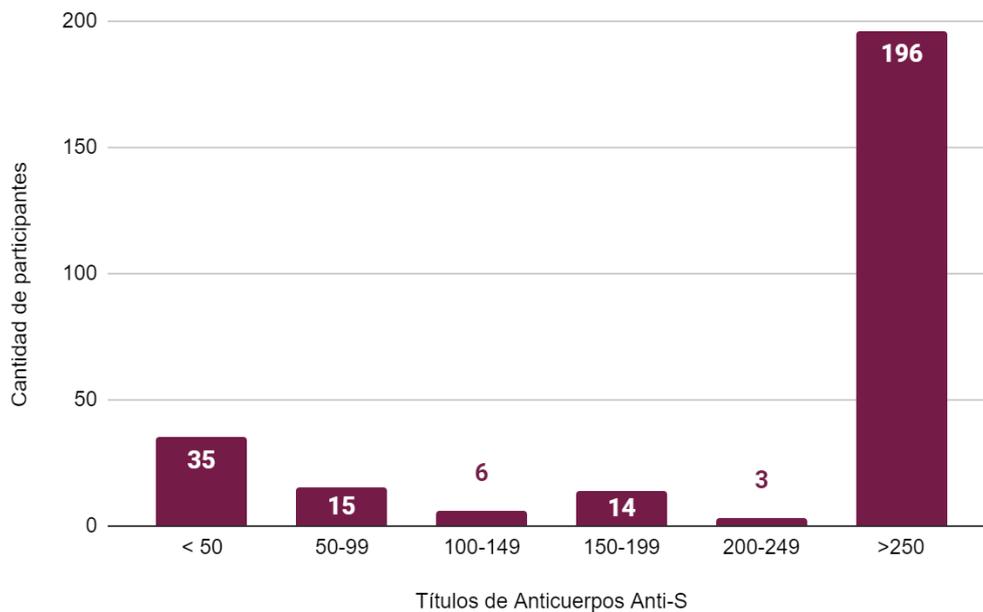


Figura 3. Distribución de títulos de anticuerpos frente al dominio de unión al receptor de la proteína S en U/ml en participantes sin antecedente de enfermedad Covid-19

Nota: n%: 196=72,8 %; 3=1,1 %; 14=5,2 %; 6=2,2 %; 15=5,5 %; 35=13 %

La figura 3, revela que el 72,8 % de los participantes que negaron haber padecido la enfermedad (196 participantes) desarrollaron títulos mayores a 250 U/ml. El 13 %, que corresponde a 35 participantes que han tenido como resultado títulos menores a 50 U/ml.

DISCUSIÓN

Dado a que la aplicación de vacunas ha logrado erradicar enfermedades a lo largo de la historia, no cabe la menor duda de que era inminente la creación de una vacuna anti-SARS-CoV-2 que disminuyera la transmisibilidad y morbilidad de la población mundial.

En esta investigación se llevó a cabo el análisis de la respuesta inmune humoral en una cohorte de 319 personas vacunadas con dos dosis de los siguientes esquemas anti-SARS-CoV-2: SP+SP, AZ+AZ, SINO+SINO y SP+MO.

Nuestro estudio evidenció la presencia de anticuerpos Anti-S en casi la totalidad de los participantes, a excepción de dos participantes con esquema SINO+SINO. Esto corrobora los datos evaluados en otros estudios y confirma una adecuada inmunogenicidad en la respuesta humoral.

Nuestros datos son concordantes con el ensayo clínico publicado por Xia et al.⁽¹³⁾ quienes encontraron respuestas inmunológicas adecuadas en una población de 143 vacunados con esquema Sinopharm. Con este mismo esquema y similares resultados se encuentra publicado el análisis clínico de 168 personas, todas pertenecientes al sistema de salud de Perú.⁽¹⁴⁾

Tanto la inmunización con AstraZeneca como con Sputnik V y Moderna fueron las que más hicieron aumentar la respuesta humoral estudiada frente a los inmunizados con Sinopharm.

La media de los títulos de anticuerpos producidos por los esquemas SP+SP y SP+MO superaron los 200 U/ml y 250 U/ml, respectivamente. En nuestro país, los ensayos realizados en la provincia de Buenos Aires y La Rioja con el esquema SP+SP durante el año 2021 (7,30), Rovere P et al.⁽⁷⁾ y Ridao F⁽¹⁵⁾ concluyeron este mismo resultado, sin encontrarse referencias nacionales sobre el esquema SP+MO al momento de escribirse la presente Investigación.

Los resultados del esquema AZ+AZ, superaron los 230 U/ml en la gran mayoría de los participantes; este valor es consistente con los datos estadísticos publicados en un artículo de la revista científica The Lancet, en donde se compararon los resultados de 4 ensayos clínicos controlados y aleatorizados en Reino Unido, Sudáfrica y Brasil.⁽¹⁶⁾

Si bien se ha mencionado que la efectividad fue positiva en todos los esquemas, el análisis relevó cierta diferencia en la elevación de los títulos de anticuerpos Anti-Spike del esquema Sinopharm, siendo de menor cuantía con respecto a los demás esquemas.

En relación con el sexo, las estadísticas de esta investigación reflejan que no hay diferencia en la eficacia de las vacunas para dicha variable. Sin embargo, Soto et al.⁽¹⁴⁾ plantea que la respuesta humoral en el sexo

femenino fue más elevada. Es posible relacionar este resultado con el artículo publicado por Takahashi et al.⁽¹⁷⁾ quienes postularon que la respuesta inmunogénica mediada por células T parece ser más intensa en mujeres, lo que además se correlaciona con que la severidad del cuadro de COVID-19 es menor en el sexo femenino.

Con respecto a la edad de los participantes, no existe una disminución de la inmunogenicidad en aquellos ≥ 65 años. Además, es importante señalar que un estudio con el doble de participantes (660 candidatos) en la provincia de Buenos Aires arrojó el mismo resultado.⁽⁷⁾

Todos los participantes con comorbilidades desarrollaron respuesta humoral a la vacunación anti-SARS-CoV-2. Un 23,5 %, correspondiente a 8 participantes no superaron los 250 U/ml; de los cuales 6 de ellos estaban vacunados con SINO+SINO. Sin embargo, se requieren estudios con mayor población para determinar si existen diferencias significativas al respecto.

No obstante, el tamaño muestral de este trabajo, se condice con otras investigaciones,^(7,8) las cuales señalan que haber padecido enfermedad por SARS-CoV-2 previamente, genera memoria inmune y que ante la exposición a la vacuna se producen títulos superiores respecto a aquellos sin infección previa.

En un futuro sería conveniente evaluar la persistencia de los títulos de anticuerpos generados por los esquemas de vacunación a lo largo del tiempo. Además, también sería pertinente analizar la inmunidad celular que confieren dichos esquemas de vacunación. No obstante, se sabe que para este ítem se necesita un instrumental muy costoso y que solamente existen en pocos sitios de la República Argentina.

CONCLUSIONES

Nuestros datos evidencian que todos los esquemas de vacunación presentaron inmunogenicidad. Los títulos de anticuerpos Anti S en personas con infección previa por Covid-19 en relación a aquellos que no han contraído la enfermedad han sido mayores. Los sujetos con comorbilidades elevaron los títulos de anticuerpos Anti-S en respuesta a la inoculación, al igual que los sujetos sanos. La población de adultos ≥ 65 años tuvo una respuesta humoral Anti- S elevada, como el resto de la población. No hay diferencia en la eficacia de las vacunas para la variable sexo.

LIMITACIONES

Nuestro estudio presenta como limitación tener un punto de corte fijo (250 U/ml). Esto impidió hacer comparaciones entre los diversos esquemas de vacunación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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;382:1199-207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
2. Ibáñez Guelfenbein C, Torres Torretti JP, Santolaya De Pablo ME. Vacunas SARS CoV-2, estudios en fase III. *Rev Chil Infectol* 2021;38:88-98. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182021000100088>.
3. Johns Hopkins University. COVID-19 Dashboard. Johns Hopkins Univ 2023. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
4. Ashraf O, Virani A, Cheema T. COVID-19: An Update on the Epidemiological, Clinical, Preventive, and Therapeutic Management of 2019 Novel Coronavirus Disease. *Crit Care Nurs Q* 2021;44:128-37. <https://doi.org/10.1097/CNQ.0000000000000346>.
5. Argentina.gob.ar. Salud confirma el primer caso de coronavirus en el país. Argentina.gob.ar 2020. <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-confirma-el-primer-caso-de-coronavirus-en-el-pais>.
6. Honorable Congreso de la Nación Argentina. Plan estratégico para la vacunación contra la Covid-19 en la República Argentina. 2020.
7. Rovere P, Laurelli A, Díaz A, Dabusti G, Valdez P. Seroprevalencia de anticuerpos anti S1 SARS-COV-2 en trabajadores vacunados con Sputnik V en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires. *Med BAires* 2021;81:895-901.
8. Prado A, Salas Cris C, Lopez de Armentia R, Vélez A. Evaluación de la respuesta humoral frente a la vacunación Covid-19 del personal de salud del Hospital Sbarra. *Sbarra Científica* 2021;3.
9. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, 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. *The Lancet* 2021;397:671-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8).

10. Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina. *Derechos del Paciente en su Relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud*. 2009.

11. Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina. *Ley de Protección de los Datos Personales*. 2000.

12. World Medical Association. *Declaración de Helsinki: Principios éticos para las investigaciones médicas en participantes humanos*. World Med Assoc 2024. <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/> (accedido 31 de octubre de 2024).

13. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF. Safety and immunogenicity of an inactivated COVID-19 vaccine, BBIBP-CorV, in people younger than 18 years: a randomised, double-blind, controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis* 2022;22:196-208. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00462-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00462-X).

14. Soto A, M C-RF, Pareja-Medina M, Fernandez-Navarro M, Altamirano-Cáceres K, Sierra Chávez E. Evaluation of the humoral response induced by BBIBP-CorV vaccine by determining neutralizing antibodies in peruvian healthcare personnel. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2021;38:493-500. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.9244>.

15. Ridao F. Estudio clínico de evaluación humoral con el empleo de la vacuna Sputnik en La Rioja: informe parcial. La Rioja, Argentina: Centro de Investigación en Medicina Traslacional (CIMT) - Ministerio de Salud Pública de La Rioja; 2021.

16. Knoll MD, Wonodi C. Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *The Lancet* 2021;397:72-4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32623-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32623-4).

17. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature* 2020;588:315-20. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2700-3>.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Yasmin González.

Curación de datos: Yasmin González.

Análisis formal: Yasmin González.

Investigación: Yasmin González.

Metodología: Yasmin González.

Administración del proyecto: Yasmin González.

Software: Yasmin González.

Supervisión: Yasmin González.

Validación: Yasmin González.

Visualización: Yasmin González.

Redacción - borrador original: Yasmin González.

Redacción - revisión y edición: Yasmin González.

ANEXOS

Listado de abreviaturas

- Adultos mayores: personas mayores de 65 años.
- ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.
- AZ: Astrazeneca.
- DetectAR: Dispositivo Estratégico de Testeo para Coronavirus en Terreno Argentino.
- MO: Moderna.
- NomiVac: Registro Federal de Vacunación Nominalizado.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2.
- SINO: Sinopharm.
- SP: Sputnik V.
- SPIKE o S Protein (proteína S): glicoproteína de la espícula o proteína de la espícula.

Criterios para la priorización de personas a vacunar

Riesgo por exposición y función estratégica:

- Personal de salud (escalonamiento en función de la Fuerzas armadas, de seguridad y personal de servicios penitenciarios).
- Personal docente y no docente (inicial, primaria y secundaria).
- Otras poblaciones estratégicas definidas por las jurisdicciones y la disponibilidad de dosis.

Riesgo de enfermedad grave:

- Adultos de 70 años y más.
- Personas mayores residentes en hogares de larga estancia.
- Adultos de 60 a 69 años.
- Adultos de 18 a 59 años de grupos en riesgo.

Y teniendo en cuenta los criterios de vulnerabilidad: barrios populares, personas en situación de calle, pueblos originarios, personas privadas de libertad, migrantes, docentes universitarios y otros grupos.