

Análisis de Anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 y Coronavirus Estacionales en Adultos Vacunados contra la COVID-19, 2021

Delia Piedad Recalde-Reyes^{1,*}, Carlos Andrés Rodríguez-Salazar²

Resumen

Introducción: La variabilidad en la respuesta inmunológica a las vacunas puede afectar su eficacia, por lo cual es importante estudiar la efectividad de los esquemas vacunales contra el SARS-CoV-2 en diferentes regiones.

Objetivo: Describir niveles de IgG contra SARS-CoV-2 y coronavirus estacionales, en individuos vacunados en Armenia (Colombia) 2021.

Materiales y métodos: Estudio realizado en 100 adultos de Armenia (Colombia) vacunados contra SARS-CoV-2 en 2021. Se empleó el estuche comercial Mikrogen™ recomLine-SARS-CoV-2 IgG para medir niveles de anticuerpos contra: nucleoproteína, proteína de espícula y dominio de unión al receptor del SARS-CoV-2, también contra nucleoproteínas de coronavirus estacionales (OC43, NL63, 229E y HKU1).

Resultados: El 98% de individuos (vacunados y/o infectados), desarrollaron anticuerpos; se observó mayor nivel de anticuerpos en individuos vacunados con Pfizer. Se evidenció, que los niveles de anticuerpos disminuyeron con el aumento de la edad. Por otra parte, el 47% desarrolló anticuerpos contra coronavirus estacionales; OC43 fue la cepa más común en hombres y NL63 en mujeres.

Conclusión: Las vacunas mostraron ser efectivas para inducir una respuesta inmune humoral en la población de estudio; aquellos con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 tuvieron niveles de IgG más altos. El análisis de coronavirus estacionales demuestra que esta familia viral circula con frecuencia en nuestro país.

Palabras clave: SARS-CoV-2; Glicoproteína de la espiga del coronavirus; COVID-19; Anticuerpos; Vacunas.

Analysis of IgG Antibodies against SARS-CoV-2 and Seasonal Coronaviruses in Vaccinated Adults against COVID-19, 2021

Abstract

Introduction: Variability in the immune response to vaccines can affect their efficacy; therefore, it is important to study the effectiveness of vaccination schedules against SARS-CoV-2 in different regions.

Objective: To describe the IgG levels against SARS-CoV-2 and seasonal coronaviruses in individuals immunized against SARS-CoV-2 in Armenia, Colombia 2021.

Methodology: This study was conducted on 100 immunized adults in Armenia, Colombia in 2021, immunized against SARS-CoV-2 vaccines. We used the Mikrogen™ recomLine SARS-CoV-2 IgG commercial kit to measure antibody levels against the nucleoprotein, spike protein, receptor-binding domain of SARS-CoV-2, and nucleoproteins of seasonal human coronaviruses (OC43, NL63, 229E, and HKU1).

Results: The study revealed that 98% of individuals developed antibodies against SARS-CoV-2. We observed a higher level of IgG in individuals immunized with Pfizer. It was evident that antibody levels decreased with increasing age. On the other hand, 47% developed IgG antibodies against seasonal coronaviruses, with OC43 being the most common strain in men and NL63 in women.

Conclusion: In the study population, we found the evaluated vaccines were effective to elicit specific humoral immune response. Those with a history of SARS-CoV-2 infection displayed a more robust antibody response, further supporting the vaccines' efficacy in generating an immune response against the virus. Additionally, the analysis of seasonal coronaviruses indicates that this family of viruses is commonly circulating within our country.

Keywords: SARS-CoV-2; Spike glycoprotein, Coronavirus; COVID-19; Antibodies; Vaccines.

1 Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt -Sede Anova -Facultad de Ciencias Médicas / Laboratorio de Virología y Biología Molecular, Armenia, Quindío, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7752-1221>

2 Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt -Sede Anova -Facultad de Ciencias Médicas / Laboratorio de Virología y Biología Molecular, Armenia, Quindío, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-0071-1289>

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: drecalde5552@cue.edu.co

Recibido: 12/02/2024; Aceptado: 13/05/2024

Cómo citar este artículo: D.P. Recalde-Reyes, et al. Análisis de Anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 y Coronavirus Estacionales en Adultos Vacunados contra la COVID-19, 2021. *Infectio* 2024; 28(3): 143-149

Introducción

Las enfermedades respiratorias virales son las infecciones de mayor relevancia, tanto en países desarrollados como en países en vía de desarrollo¹⁻³. Aunque es común la circulación de coronavirus estacionales (HCoV), virus de la influenza y virus sincitial respiratorio (RSV), en clínica no se realizan pruebas de rutina para determinar su etiología^{1,4}.

Con respecto a los coronavirus se conoce que siete cepas afectan a los humanos; cuatro de las cuales han convivido con el humano OC43, NL63, 229E, and HKU1 ocasionando síntomas como resfriado común, bronquitis o neumonía^{1,3,5-7}, mientras que tres cepas han estado involucradas en brotes importantes SARS CoV-1, MERS-CoV y SARS-CoV-2, con sintomatología respiratoria aguda severa; siendo esta última cepa la causante del brote más reciente³.

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) fue detectada en 2019 en Wuhan-China es causada por el virus SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), perteneciente a la familia *Coronaviridae*, género *betacoronavirus*^{3,7}. Estructuralmente el SARS-CoV-2 posee un genoma de RNA de polaridad positiva (+ssRNA), rodeado y protegido por la nucleoproteína (NP); para conformar la ribo-nucleoproteína, ésta interactúa con la envoltura viral la cual se compone de 3 proteínas estructurales; la proteína de membrana (M), la proteína de la espícula (S) y la proteína de envoltura (E)⁸; en humanos la infección por este virus puede presentarse de manera asintomática o sintomática, abarcando un rango de manifestaciones clínicas respiratorias que pueden resultar incluso en la muerte^{7,9}.

Esta infección ha tenido un impacto significativo en la salud y la economía a nivel global y aunque durante los últimos 20 años se han presentado otros dos brotes de enfermedades causadas por betacoronavirus, este brote ha sido el de mayor repercusión y número de decesos a nivel mundial^{7,9,10}, con una cifra de muertes que supera los 6.881.955 (hasta el 10 de octubre de 2023) según datos del Coronavirus Resource Center de Johns Hopkins University (<https://ccp.jhu.edu/kap-covid/>).

Debido a la amplia diseminación del SARS-CoV-2; se implementaron diversas estrategias de vacunación como medida de contención y prevención de su propagación^{10,11}. Las vacunas contra SARS-CoV-2 incluyen vacunas vivas atenuadas, con virus inactivado, basadas en proteínas o en ácidos nucleicos (tanto de ARN como de ADN)^{11,12}. De acuerdo con lo anterior, varios estudios han demostrado que estas vacunas estimulan la producción de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2, así como la activación de linfocitos tipo CD4+, CD8+ y de linfocitos de memoria¹³⁻¹⁶. Cada tipo de vacuna tiene sus propias ventajas y desventajas; sin embargo, se ha visto que todas protegen contra la enfermedad severa y sus complicaciones¹³⁻¹⁶; en Colombia las vacunas suministradas a la población fue diversa; se emplearon plataformas tradicionales empleando virus inactivado completo, como el caso de Sinovac y nuevas estrategias como el caso de la entrega de

RNAm de la proteína Spike (dominios RBD y S1) utilizando liposomas, como es el caso de Pfizer y Moderna; o a través de vectores de ADN de los mismos fragmentos de Spike, como el caso de Janssen y AstraZeneca^{11,17,18}. A pesar de la implementación generalizada de la vacunación, se siguen presentando casos de COVID-19, principalmente en personas no vacunadas, con esquemas de vacunación incompletos o expuestos a variantes del virus¹⁹⁻²³.

Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo de este estudio fue determinar niveles de IgG contra SARS-CoV-2 y coronavirus estacionales (229E, NL63, OC43, y HKU1), en individuos vacunados en Armenia (Colombia) contra la COVID-19 con diferentes vacunas en 2021.

Materiales y métodos

Tipo de estudio y muestra

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal en 100 adultos de Armenia (Colombia), seleccionados entre aquellos que habían recibido una o dos dosis de vacunas contra la COVID-19 en 2021 en una institución de educación superior. Las vacunas utilizadas estaban incluidas en el plan nacional de vacunación del gobierno de Colombia (Janssen, AstraZeneca, Pfizer-BioNTech, Sinovac y Moderna). Se obtuvo una muestra de sangre mediante punción venosa entre octubre y septiembre de 2021 en el laboratorio de Biología Molecular de la Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt. Para el análisis de los resultados, se consideraron los individuos con antecedentes de infección confirmada por prueba de antígeno o PCR en tiempo real al menos seis meses antes de la toma de la muestra. Además, se descartó la infección activa sintomática mediante evaluación clínica en el momento de la toma de la muestra. Se excluyeron aquellos individuos que presentaban cuadros febriles o gripales activos, diagnóstico de VIH, enfermedades autoinmunes, neoplasias u otros inmunocompromisos, así como aquellos que no aceptaron participar en el estudio o no completaron la encuesta en su totalidad y menores de edad.

Procedimientos

Obtención de la muestra

Las muestras de sangre fueron extraídas entre octubre y septiembre de 2021 mediante punción venosa en tubos sin anticoagulante, empleando protocolos de asepsia y desinfectando el área de punción con alcohol al 70%. Luego de la obtención, la sangre fue centrifugada a 3500 x g durante 5 minutos a temperatura ambiente. El suero obtenido fue dividido en alícuotas de 500 µL, las cuales fueron almacenadas a -30°C hasta el momento de su uso.

Detección de anticuerpos

La detección de anticuerpos se realizó mediante la técnica Western Blot, utilizando el kit comercial Mikrogen™ recomLine SARS-CoV-2 IgG, siguiendo las instrucciones del fabricante. Se consideró que el resultado era positivo si los títulos de

anticuerpos eran mayores o iguales a 1.0 (de acuerdo con la instrucción del fabricante y en relación con el cut off del kit). Este kit detecta anticuerpos IgG contra la nucleoproteína (NP), la proteína del dominio de unión al receptor (RBD) del SARS-CoV-2 y proteína de la espícula del SARS-CoV-2 (S1), así como los anticuerpos IgG contra las nucleoproteínas de los coronavirus estacionales HCoV (229E, NL63, OC43 y HKU1). La lectura fue realizada empleando el scanner Epson J371A y el software recomScan para determinar el nivel de anticuerpos en cada individuo.

Encuesta

Previo a la toma de muestra, se realizó una encuesta con el objetivo de recolectar datos sobre las siguientes variables: sexo, edad, número de dosis de vacunación contra la COVID-19, biológico recibido en cada dosis, antecedente de infección por SARS-CoV-2 (definido como haber tenido COVID-19 en un periodo anterior a los 6 meses antes de la toma de la muestra, de acuerdo con información de la encuesta caso confirmado por prueba de antígeno o tiempo real), tiempo transcurrido desde la aplicación de la última dosis hasta la toma de la muestra de sangre.

Análisis estadístico

A los datos de IgG anti-SARS CoV-2 se les realizó análisis de normalidad de Shapiro-Wilk; posteriormente se realizó análisis de varianza ANOVA de un factor, para conocer si existía diferencia estadística entre los grupos y prueba de comparación múltiple de Tukey para describir la diferencia entre cada grupo. Por otra parte, la prevalencia de anticuerpos IgG frente a coronavirus estacionales, se muestra de manera descriptiva. Los datos fueron analizados empleando el software estadístico GraphPad Prism versión 10.0 (USA).

Consideraciones éticas

Este estudio siguió los principios éticos para la realización de estudios biomédicos en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki²⁴, las normas científicas, técnicas y administrativas de investigación en salud de la resolución 8430 de 1993, emitida por el Ministerio de Salud de Colombia. Además, este trabajo fue aprobado por el comité técnico de investigaciones del Programa de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt mediante el acta N.º 001, de octubre 1 de 2021). Los participantes firmaron un consentimiento antes de la recolección de las muestras sanguíneas, aceptando la recolección de sus datos con fines investigativos.

Resultados

En el estudio participaron 100 personas, con una edad promedio de 25.7 años ($SD \pm 11.2$). En la tabla 1 se muestra la prevalencia de anticuerpos IgG frente a SARS CoV-2 en los participantes después de la vacunación y después de la vacunación y de haber superado la infección por el virus, número de dosis y tipo de vacuna; adicionalmente se muestra la prevalencia de los coronavirus estacionales en la población estudiada.

De acuerdo con los datos de la encuesta el 20% de los participantes tuvo diagnóstico de COVID en al menos 6 meses antes del momento de la toma de la muestra; estos datos fueron verificados a través de la determinación de anticuerpos IgG anti-NP SARS CoV-2; los cuales solamente aparecen positivos en personas infectadas o en aquellos individuos vacunados con Sinovac. Para el caso de los individuos vacunados con Sinovac, se diferenció vacunación vs. vacunación e infección únicamente a través de los datos de la encuesta, donde los participantes demostraron diagnóstico positivo para COVID 19.

El 4% de los participantes manifestó tener alguna comorbilidad no excluyente para el estudio (hipertensión, obesidad y asma); estos individuos superaron la infección por SARS-CoV-2 sin complicaciones ni hospitalización.

En cuanto al análisis del desarrollo de anticuerpos posterior a la vacunación y/o infección, los análisis estadísticos demuestran que los individuos que fueron vacunados con Pfizer y Sinovac y habían superado la infección presentaron un nivel de IgG anti RBD y S1 más alto y estadísticamente significativo en comparación a aquellos que solamente habían sido vacunados (figura 1 a y c); no se observaron diferencias significativas en los niveles de anticuerpos en el grupo de individuos vacunados con Janssen y que superaron la infección (figura 1b).

Por otra parte, se realizó una comparación de los niveles de anticuerpos desarrollados por los participantes teniendo en cuenta el tipo de vacuna, encontrando que los vacunados con Pfizer sin infección previa; desarrollaron mayores niveles de IgG anti RBD y S1, de manera significativa en comparación a los vacunados con Sinovac. De igual manera, se observó mayor cantidad de IgG anti S1 de Pfizer frente a los anticuerpos IgG anti RBD de Sinovac y Janssen (figura 2a).

En el caso de los individuos vacunados que adicionalmente presentaron infección, únicamente se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de Pfizer IgG anti S1 y Janssen IgG anti RBD siendo más altos los niveles de Pfizer (figura 2b).

También es interesante mencionar que se evidenció diferencia estadísticamente significativa en los niveles de anticuerpos presentes por grupo etario, evidenciando que los individuos entre que participaron en el estudio con edad entre 42 a 74 años, desarrollaron menores niveles de anticuerpos al compararlos con los individuos en los grupos de 18 a 41 años (figura 3).

Finalmente, los individuos con un resultado positivo de IgG contra los coronavirus estacionales (HCoV) 229E, NL63, OC43, y HKU1 (n=47); de los cuales 21.28% (n=10) desarrolló anticuerpos contra los cuatro HCoV, 8.51% (n=4), contra 3, 25.53% (n=12), contra 2, y 44.68% (n=21), contra 1 solo tipo de HCoV; en la población estudiada el coronavirus estacional que demostró tener mayor prevalencia fue la cepa OC43 (40.6%; n:32) en hombres y la cepa NL63 en las mujeres (26.4%; n:68) Tabla 1.

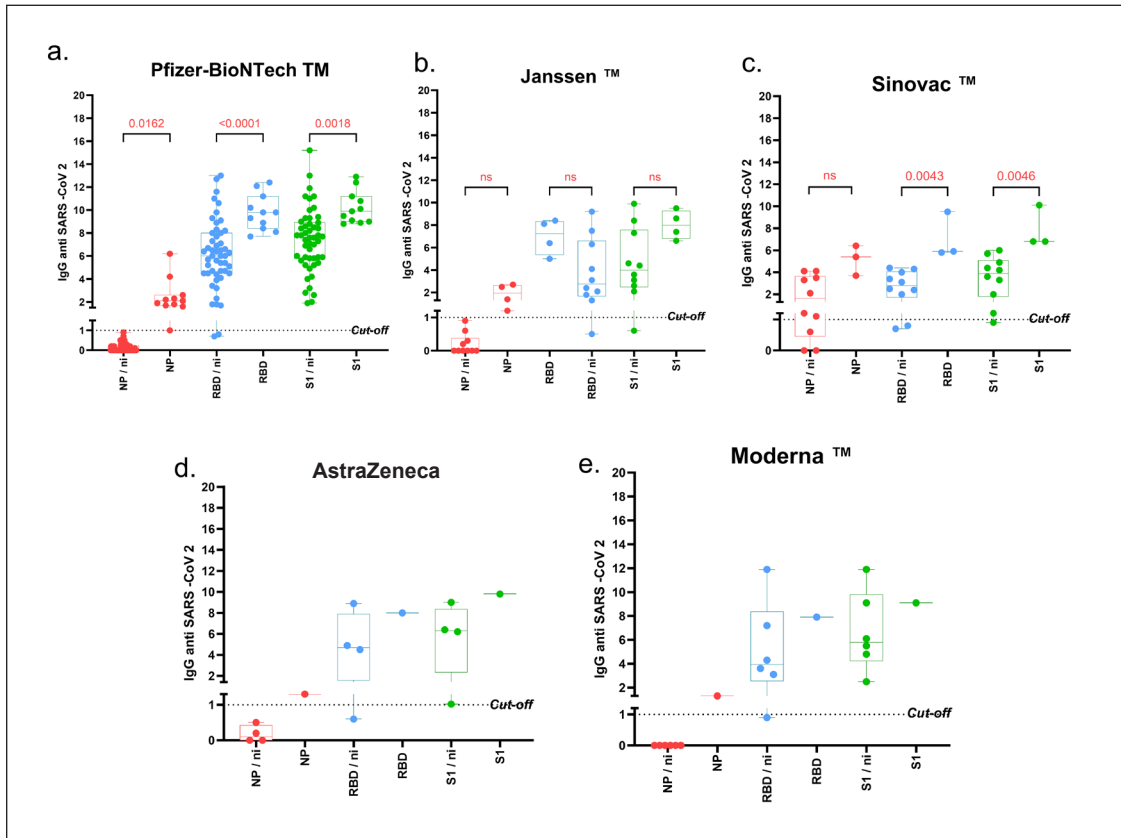


Figura 1. Anticuerpos IgG anti-SARS CoV2. En la figura se muestra el nivel de anticuerpos IgG en individuos vacunados sin antecedente de infección (ni) por SARS CoV-2 (NP/ni, RBD/ni, S1/ni) y en individuos vacunados y con antecedente de infección por SARS CoV-2 (NP, RBD y S1). Se realizó prueba de comparaciones múltiples de Tukey. Los datos están expresados mediana y cuartiles; debido a la población pequeña de **d** y **e** (**AstraZeneca** y **Moderna** respectivamente), no fue posible realizar inferencias estadísticas por el reducido número de vacunados (los datos se muestran como información descriptiva).

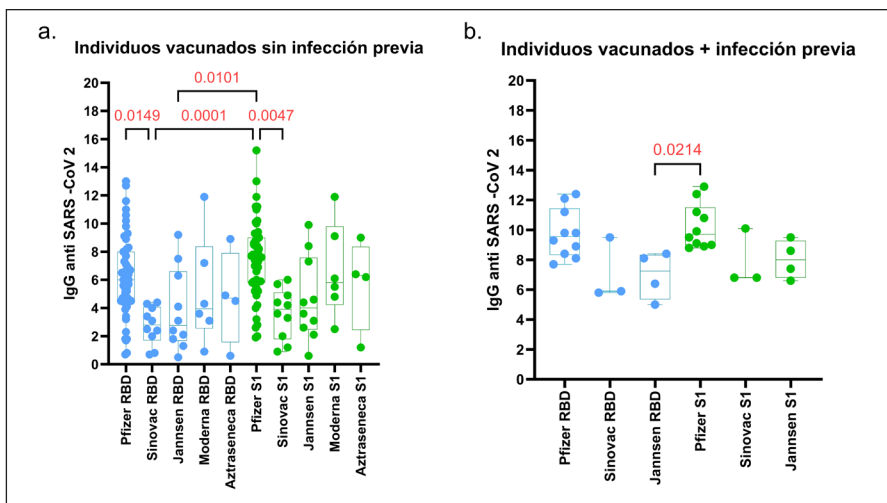


Figura 2. Diferencia entre el nivel de anticuerpos IgG anti-SARS CoV-2 entre vacunas aplicadas. En la figura se muestra el nivel de anticuerpos entre vacunas. Se realizó prueba de comparación múltiple de Tukey. Los datos están expresados en mediana y cuartiles.

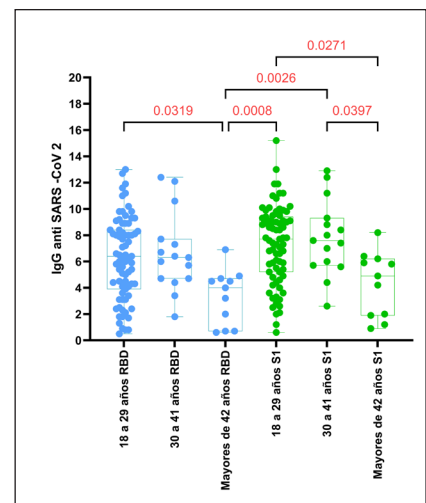


Figura 3. Niveles de anticuerpos por grupo etario. Prueba de comparaciones múltiples de Tukey. Los datos están expresados en mediana y cuartiles.

Discusión

Pese a que las medidas no farmacológicas como el distanciamiento social, lavado de manos, confinamiento y uso de mascarilla fueron las primeras estrategias de contención frente al brote de COVID-19, la vacunación fue la medida más eficaz para disminuir la mortalidad por el SARS-CoV-2^{9,11,25}. Si bien se continúan presentando casos de COVID-19, las cifras de infectados y muertes se han reducido considerablemente en 2023 con 21.159 casos totales y 313 casos fatales, en comparación con años anteriores donde se presentaron 818.422 casos totales y 9.024 casos fatales para la misma fecha (24 de junio, semana epidemiológica 25) en 2022 y 2.593.775 casos totales con 65.565 decesos en 2021, según el Instituto Nacional de Salud (www.ins.gov.co).

Considerando lo anterior y la aparición de variantes del virus SARS-CoV-2, se ha planteado la necesidad de fortalecer los programas de vacunación, mantener una vigilancia epidemiológica constante y desarrollar vacunas modificadas que abarquen las variaciones de estas nuevas cepas²². Esto se hace con el objetivo de prevenir rebrotes a nivel mundial y garantizar una protección continua mediante la generación de anticuerpos neutralizantes^{9,25,26}. Por esta razón resulta fundamental realizar estudios que muestren el panorama de respuesta vacunal en diferentes regiones, como se realiza en la presente investigación.

En el presente trabajo se encontró que el 98% de los individuos vacunados con Pfizer, Moderna, AstraZeneca, Janssen, y Sinovac desarrollaron anticuerpos IgG anti RBD/S1 SARS-CoV-2 después

de la vacunación. Estos resultados corroboran la importancia de la vacunación como una estrategia efectiva para inducir la respuesta inmune humoral contra este virus, además que, soportan el diseño novedoso de las vacunas desarrolladas basadas en ácidos nucleicos las cuales estimulan la respuesta inmune celular y humoral, brindando protección contra el virus^{22,27}.

Los análisis estadísticos realizados en la población vacunada con Pfizer y Sinovac demuestran que los individuos que tuvieron la infección por SARS-CoV-2, desarrollaron mayor nivel de anticuerpos y de manera significativa IgG Anti-RBD e IgG Anti S1, datos que concuerdan con lo reportado por Wolszczak-Biedrzycka y colaboradores en 2021²⁸; la vacunación con Janssen demostró la inducción de anticuerpos IgG, sin embargo no se observó diferencia significativa en los individuos vacunados y los que habían superado la infección (figura 1b).

También es importante mencionar que, al comparar el nivel de anticuerpos desarrollados por individuos sin infección previa, los niveles de Pfizer RBD y S1 son significativamente más altos al ser comparados con los niveles de los mismos anticuerpos desarrollados tras la vacunación con Sinovac, al igual que los anticuerpos inducidos entre Pfizer S1 y Janssen RBD (siendo más altos los de Pfizer) (figura 2).

Por otra parte, en el presente estudio solo 2% de los participantes (uno vacunado con Janssen y otro con AstraZeneca) no desarrollaron anticuerpos contra SARS-CoV-2; sin embargo, esto no necesariamente significa una ausencia de protección contra el virus, ya que se ha sugerido que, incluso en la ausencia de inmunidad humoral, la inmunidad celular puede mitigar infec-

Tabla 1. Características sociodemográficas y seropositividad de la población de estudio según el tipo de Vacunación.

Población de estudio											
	n=100	Anticuerpos anti-SARS-COV-2		Anticuerpos anti-coronavirus estacional							
		(NP)*	RBD-S1**	OC43		229E		NL63		HKU1	
Género biológico				+	-	+	-	+	-	+	-
Masculino	32 (32%)	5 (15.6%)	30 (93.8%)	13 (40.6%)	19 (59.3%)	7 (21.8%)	25 (78.1%)	11 (34.3%)	21 (65.6%)	7 (21.8%)	25 (78.1%)
Femenino	68 (68%)	15 (22.1%)	68 (100%)	16 (23.5%)	52 (76.4%)	11 (16.2%)	57 (83.8%)	18 (26.4%)	50 (73.5%)	12 (17.6%)	56 (82.3%)
Estado de vacunación											
Una dosis	31 (31%)	9 (29%)	30 (96.7%)	11 (35.4%)	20 (64.5%)	7 (22.5%)	24 (77.4%)	7 (22.5%)	24 (77.4%)	4 (12.9%)	27 (87%)
Dos dosis	69 (69%)	11 (15.9%)	68 (98.5%)	18 (26%)	51 (73.9%)	11 (15.9%)	58 (84%)	22 (31.8%)	47 (68.1%)	15 (21.7%)	54 (78.2%)
Biológico de vacunación											
Pfizer	61 (61%)	11 (18%)	61 (100%)	15 (24.5%)	46 (75.4%)	8 (13.1%)	53 (86.8%)	16 (26.2%)	45 (73.7%)	10 (16.4%)	51 (83.6%)
Jansen	14 (14%)	4 (28.5%)	13*** (92.8%)	6 (42.8%)	8 (57.1%)	4 (28.5%)	10 (71.4%)	5 (35.7%)	9 (64.2%)	3 (21.4%)	11 (78.5%)
Sinovac	13 (13%)	3 (23.1%)	13 (100%)	5 (38.4%)	8 (61.5%)	4 (30.7%)	9 (69.2%)	5 (38.4%)	8 (61.5%)	5 (38.4%)	8 (61.5%)
Moderna	7 (7%)	1 (14.2%)	7 (100%)	2 (28.5%)	5 (71.4%)	0 (0%)	7 (100%)	0 (0%)	7 (100%)	0 (0%)	7 (100%)
AstraZeneca	5 (5%)	1 (20%)	4*** (80%)	1 (20%)	4 (80%)	2 (40%)	3 (60%)	3 (60%)	2 (40%)	1 (20%)	4 (80%)

* Casos positivos para NP (por infección natural) pueden también ser positivos para RBD-S1 por vacunación.

** Estos anticuerpos se generan por vacunación

*** Un individuo del grupo no desarrolló anticuerpos.

ciones severas o prolongadas²⁹. Además, el tiempo promedio transcurrido desde la aplicación de la última dosis de la vacuna hasta la toma de la muestra fue de 120 días, en este sentido, se ha demostrado que las vacunas de ARNm como Pfizer-BioNTech y Moderna tienen un alto nivel de protección durante al menos 6 meses y probablemente más tiempo^{13,15,29-32}.

De acuerdo con lo observado en los individuos que participaron en este estudio, es importante mencionar que la edad es un factor esencial en el desarrollo de anticuerpos^{33,34}. El grupo de individuos mayor a 42 años, independientemente del tipo de vacuna aplicada, tienen en promedio un nivel de anticuerpos más bajo en comparación con los jóvenes, aunque estos resultados fueron obtenidos de una muestra pequeña, estos datos toman fuerza al correlacionarlos con lo encontrado por Mercado-Reyes M. y colaboradores en 2022²⁷, quienes en un estudio multicéntrico con una muestra de 17863 sujetos de investigación en Colombia encontraron que los adultos mayores de 60 años tuvieron una seropositividad menor (Relación de prevalencia (PR) 0.735 [0.652-0.828]) en comparación con los otros grupos etarios que oscilo entre PR 0.89-1. Esto es consistente, con lo reportado en otros estudios, en los que se encontró que los adultos mayores tienden a tener una respuesta inmunológica más lenta a las vacunas requiriendo una tercera dosis para aumentar la respuesta inmunológica en comparación con los adultos jóvenes^{35,36}.

Debido a que los participantes de este estudio fueron vacunados o estuvieron infectados en promedio +/-120 previos a la toma de muestra; los anticuerpos anti contra la proteína NP fueron los más bajos en comparación a RBD y S1; estos hallazgos concuerdan con lo reportado con Van Elslande y colaboradores 2021³⁷ y Burbelo y colaboradores 2022³⁸, quienes indican que la producción de IgG anti NP tienen un 100% de especificidad y sensibilidad para pacientes infectados naturalmente con SARS-CoV-2 o vacunados con plataformas de virus atenuados con evolución después de 10 – 18 días y que estos anticuerpos pueden disminuir a los 2 meses post - infección e incluso llegar a niveles indetectables a los 6 meses³⁷; por lo que NP podría ser considerado como un biomarcador de infección reciente o casos severos de infección³⁹.

Otro aspecto importante para destacar en este trabajo fue la evaluación de producción de anticuerpos contra coronavirus estacionales, encontrando una seroprevalencia del 47% contra las cepas 229E, NL63, OC43, y HKU1, siendo más frecuente la presencia de anticuerpos contra OC43 y NL63 con un 30.77 y 29.67% respectivamente y menos frecuente contra las cepas 229E y HKU1, con un 19.78% cada una. Las cifras de seroprevalencia a estos coronavirus estacionales son similares a la reportada por trabajos como el de Ljubin-Sternak y colaboradores en 2021¹ quien es su trabajo de revisión describe una seroprevalencia para HCoV de hasta un 18% a nivel mundial; sin embargo, difieren con otros trabajos como el de Sayama y colaboradores en 2023⁵ en Filipinas, donde encuentran seroprevalencias de 63.8% para HCoV-229E, 71.4% para HCoV-NL63, 76.5% para HCoV-HKU1, y 83.5% para HCoV-OC43 utilizando la técnica de ELISA. Igualmente, Gorje y colaboradores en 2010⁶ encuentran niveles de anticuerpos para las cuatro cepas

por encima del 90% en Estados Unidos. Además de esto, se ha reportado su circulación junto a otros agentes etiológicos virales asociados a cuadros respiratorios agudos, sin embargo, su diagnóstico y epidemiología no son claros debido a que no existen pruebas de rutina que los serotipifiquen^{1,2}.

En general, los hallazgos de este estudio contribuyen al creciente cuerpo de conocimiento sobre la respuesta inmunitaria a SARS-CoV-2 y la efectividad de la vacunación en la prevención de enfermedades graves y hospitalizaciones^{35,36,40,41}.

En conclusión, en el presente estudio se logró determinar que el 98% de los adultos vacunados desarrollaron anticuerpos contra el SARS-CoV-2, resaltando la eficacia de la vacunación. Además, aquellos que tuvieron una infección previa y luego fueron vacunados mostraron niveles más altos de anticuerpos. Se observaron diferencias en la respuesta inmunitaria (niveles de IgG) según la edad, con los adultos mayores teniendo menor propensión a desarrollar niveles altos de anticuerpos. También se detectó una seroprevalencia del 47% contra coronavirus estacionales, siendo las cepas OC43 y NL63 las más prevalentes.

Como perspectiva se prevé que dada la epidemiología de la COVID-19 y la alta capacidad de mutación del virus SARS-CoV-2, así como la disminución de los niveles de anticuerpos en el tiempo frente al SARS-CoV-2²⁰, es importante administrar dosis de refuerzo de las vacunas. Además, es importante tener presente los niveles de anticuerpos y grupos etarios y priorizar a aquellos cuya respuesta inmunológica sea menor. Finalmente, es crucial que las autoridades sanitarias continúen vigilando la eco epidemiología de este virus y a su vez se continúen implementando medidas preventivas, como el autocuidado y el cumplimiento de sus directrices, para mitigar el riesgo de nuevos brotes de SARS-CoV-2.

Responsabilidades éticas

Protección de humanos y animales. Los autores declaran que no se realizaron experimentos en humanos o animales para desarrollar este proyecto.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de la institución de origen del paciente en relación con la divulgación de los datos y que el documento no contiene datos que permitan su identificación

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Confidencialidad. Para la recolección y divulgación de datos se siguieron los protocolos establecidos en la Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt, con el fin de garantizar la privacidad de los participantes.

Financiación. Esta investigación fue financiada a través de recursos internos de la Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt.

Agradecimientos. Los autores agradecen a la Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt y DSC services por brindar apoyo a esta investigación.

Contribuciones de los autores. CR: Conceptualización, metodología, investigación, redacción, supervisión. DR: Conceptualización, metodología, investigación, redacción, supervisión. Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Referencias

- Ljubin-Sternak S, Meštrović T, Lukšić I, Mijač M, Vraneš J. Seasonal Coronaviruses and Other Neglected Respiratory Viruses: A Global Perspective and a Local Snapshot. *Front Public Heal.* 2021;9:1-10. doi:10.3389/fpubh.2021.691163
- Shah MM, Winn A, Dahl RM, Kniss KL, Silk BJ, Killerby ME. Seasonality of Common Human Coronaviruses, United States, 2014–2021. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(10):1970-1976. doi:10.3201/eid2810.220396
- Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol.* 2020;85:104502. doi:10.1016/j.meegid.2020.104502
- Avolio M, Venturini S, De Rosa R, Crapis M, Basaglia G. Epidemiology of respiratory virus before and during COVID-19 pandemic. *Infez Med.* 2022;30(1):104-108. doi:10.53854/liim-3001-12
- Sayama Y, Okamoto M, Saito M, Saito-Obata M, Tamaki R, Dahlia C, et al. Seroprevalence of four endemic human coronaviruses and, reactivity and neutralization capability against SARS-CoV-2 among children in the Philippines. *Sci Rep.* 2023;13(1):2310. doi:10.1038/s41598-023-29072-3
- Gorse GJ, Patel GB, Vitale JN, O'Connor TZ. Prevalence of Antibodies to Four Human Coronaviruses Is Lower in Nasal Secretions than in Serum. *Clin Vaccine Immunol.* 2010;17(12):1875-1880. doi:10.1128/CI.00278-10
- HASÖKSÜZ M, KILIÇ S, SARAÇ F. Coronaviruses and SARS-COV-2. *TURKISH J Med Sci.* 2020;50(SI-1):549-556. doi:10.3906/sag-2004-127
- Bai Z, Cao Y, Liu W, Li J. Structure, Biological Functions, and a Potential Target for Drug. *Viruses.* 2021;13(11):1-13.
- Hadj Hassine I. Covid-19 vaccines and variants of concern: A review. *Rev Med Virol.* 2022;32(4):e2313. doi:10.1002/rmv.2313
- Farlow A, Torreale E, Gray G, Ruxrungtham K, Rees, H, Prasad S, et al. The Future of Epidemic and Pandemic Vaccines to Serve Global Public Health Needs. *Vaccines.* 2023;11(3):690. doi:10.3390/vaccines11030690
- Savina K, Sreekumar R, Soonu VK, Variyar EJ. Various vaccine platforms in the field of COVID-19. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci.* 2022;11(1):35. doi:10.1186/s43088-022-00215-1
- Graña C, Ghosn L, Evrenoglou T, Jade A, Minozzi S, Bergman H, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;2023(3):CD015477. doi:10.1002/14651858.CD015477
- Awadasseid A, Wu Y, Tanaka Y, Zhang W. Current advances in the development of SARS-CoV-2 vaccines. *Int J Biol Sci.* 2021;17(1):8-19. doi:10.7150/ijbs.52569
- Vitiello A, Ferrara F, Troiano V, La Porta R. COVID-19 vaccines and decreased transmission of SARS-CoV-2. *Inflammopharmacology.* 2021;29(5):1357-1360. doi:10.1007/s10787-021-00847-2
- Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald C-J, Ghosn J, Peiffer-Smadja N. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(2):202-221. doi:10.1016/j.cmi.2021.10.005
- Escobar A, Reyes-López FE, Acevedo ML, Alonso-Palomares L, Valiente-Echeverría F, Soto-Rifo R, et al. Evaluation of the Immune Response Induced by CoronaVac 28-Day Schedule Vaccination in a Healthy Population Group. *Front Immunol.* 2022;12:1-8. doi:10.3389/fimmu.2021.766278
- Yoo K, Mehta A, Mak J, Bishai D, Chansa C, Patenaude B. COVAX and equitable access to COVID-19 vaccines. *Bull World Health Organ.* 2022;100(05):315-328. doi:10.2471/BLT.21.287516
- Prada SI, Garcia-Garcia MP, Guzman J. COVID-19 response in Colombia: Hits and misses. *Heal Policy Technol.* 2022;11(2):100621. doi:10.1016/j.hlpt.2022.100621
- Addo IY, Dadzie FA, Okeke SR, Boadi C, Boadu EF. Duration of immunity following full vaccination against SARS-CoV-2: a systematic review. *Arch Public Heal.* 2022;80(1):200. doi:10.1186/s13690-022-00935-x
- Zhuang C, Liu X, Chen Q, Sun Y, Su Y, Huang S, et al. Protection Duration of COVID-19 Vaccines: Waning Effectiveness and Future Perspective. *Front Microbiol.* 2022;13. doi:10.3389/fmicb.2022.828806
- Chenchula S, Karunakaran P, Sharma S, Chavan M. Current evidence on efficacy of COVID-19 booster dose vaccination against the Omicron variant: A systematic review. *J Med Virol.* 2022;94(7):2969-2976. doi:10.1002/jmv.27697
- McLean G, Kamil J, Lee B, Moore P, Schulz T, Muik A, et al. The Impact of Evolving SARS-CoV-2 Mutations and Variants on COVID-19 Vaccines. Prasad VR, ed. *MBio.* 2022;13(2):1-24. doi:10.1128/mbio.02979-21
- Telenti A, Hodcroft EB, Robertson DL. The Evolution and Biology of SARS-CoV-2 Variants. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2022;12(5):a041390. doi:10.1101/cshperspect.a041390
- World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. 1974;353(1):1418-1419. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>.
- Ponnampalli S, Venkata Suryanarayana Birudukota N, Kamal A. COVID-19: Vaccines and therapeutics. *Bioorg Med Chem Lett.* 2022;75:128987. doi:10.1016/j.bmcl.2022.128987
- Garcia-Beltran WF, Lam EC, St. Denis K, Nitido A, Garcia Z, Hauser B, et al. Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity. *Cell.* 2021;184(9):2372-2383.e9. doi:10.1016/j.cell.2021.03.013
- Malagón-Rojas J, Mercado-Reyes M, Toloza-Pérez YG, Galindo M, Palma R, Catama J, et al. Comparison of Anti-SARS-CoV-2 IgG Antibody Responses Generated by the Administration of Ad26.COV2.S, AZD1222, BNT162b2, or CoronaVac: Longitudinal Prospective Cohort Study in the Colombian Population, 2021/2022. *Vaccines.* 2022;10(10):1609. doi:10.3390/vaccines10101609
- Wolszczak-Biedrzycka B, Bińkowska A, Dorf J. Assessment of Post-Vaccination Antibody Response Eight Months after the Administration of BNT162b2 Vaccine to Healthcare Workers with Particular Emphasis on the Impact of Previous COVID-19 Infection. *Vaccines.* 2021;9(12):1508. doi:10.3390/vaccines9121508
- Moss P. The T cell immune response against SARS-CoV-2. *Nat Immunol.* 2022;23(2):186-193. doi:10.1038/s41590-021-01122-w
- Park JW, Lagniton PNP, Liu Y, Xu R-H. mRNA vaccines for COVID-19: what, why and how. *Int J Biol Sci.* 2021;17(6):1446-1460. doi:10.7150/ijbs.59233
- Melgaço JG, Azamor T, Ano Bom APD. Protective immunity after COVID-19 has been questioned: What can we do without SARS-CoV-2-IgG detection? *Cell Immunol.* 2020;353(January):104114. doi:10.1016/j.cellimm.2020.104114
- Kato H, Miyakawa K, Ohtake N, Yamaoka Y, Yajima S, Yamazaki E, et al. Vaccine-induced humoral response against SARS-CoV-2 dramatically declined but cellular immunity possibly remained at 6 months post BNT162b2 vaccination. *Vaccine.* 2022;40(19):2652-2655. doi:10.1016/j.vaccine.2022.03.057
- Shay DK, Gee J, Su JR, Myers TR, Marquez P, Liu R, et al. Safety Monitoring of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine — United States, March–April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(18):680-684. doi:10.15585/mmwr.mm7018e2
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-416. doi:10.1056/NEJMoa2035389
- Renia L, Goh YS, Rouers A, Le Bert N, Chia WN, Chavatte JM, et al. Lower vaccine-acquired immunity in the elderly population following two-dose BNT162b2 vaccination is alleviated by a third vaccine dose. *Nat Commun.* 2022;13(1):4615. doi:10.1038/s41467-022-32312-1
- Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(1):43-55. doi:10.1016/S1473-3099(21)00460-6
- Van Elslande J, Oyaert M, Ailliet S, Van Ranst M, Lorent N, Vande Weygaerde Y, et al. Longitudinal follow-up of IgG anti-nucleocapsid antibodies in SARS-CoV-2 infected patients up to eight months after infection. *J Clin Virol.* 2021;136:104765. doi:10.1016/j.jcv.2021.104765
- Burbelo PD, Riedo FX, Morishima C, Rawlings S, Smith D, Das S, et al. Detection of Nucleocapsid Antibody to SARS-CoV-2 is More Sensitive than Antibody to Spike Protein in COVID-19 Patients. *medRxiv Prepr Serv Heal Sci.* 2020. doi:https://doi.org/10.3390/vaccines10101609
- Wei Z, Angrisano F, Eriksson EM, Mazhari R, Van H, Anderson DA. Serological assays to measure dimeric IgA antibodies in SARS-CoV-2 infections. 2023;2:857-866. doi:10.1111/imcb.12682
- Feng S, Phillips DJ, White T, Sayal H, Aley PK, Bibi S, et al. Correlates of protection against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2021;27(11):2032-2040. doi:10.1038/s41591-021-01540-1
- Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub T, Wheatley AK, Juno JA, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2021;27(7):1205-1211. doi:10.1038/s41591-021-01377-8