

Intensidad de la respuesta de anticuerpos IgG a diferentes tipos de vacunas para COVID-19 en donantes de sangre

Sigifredo Ospina-Ospina¹ , Robinson Velásquez-Estrada² , Viviana Lenis-Ballesteros³ , Sandra Patricia Hurtado-Londoño³ , Sandra Catalina García-Marín⁴ , Oscar Henao-González⁵ 

¹Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

²Jefe Banco de Sangre, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

³Profesional Universitario, Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁴Bacterióloga, Banco de Sangre, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

⁵Médico, Banco de Sangre, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

INFORMACIÓN ARTÍCULO

PALABRAS CLAVE

Donantes de sangre;
Prueba Serológica para COVID-19;
Vacunas contra la COVID-19

Recibido: enero 24 de 2024

Aceptado: septiembre 16 de 2024

Correspondencia:

Sigifredo Ospina-Ospina;
doctorsigifredo@gmail.com

Cómo citar: Ospina-Ospina S, Velásquez-Estrada R, Lenis-Ballesteros V, Hurtado-Londoño SP, García-Marín SC, Henao-González O. Intensidad de la respuesta de anticuerpos IgG a diferentes tipos de vacunas para COVID-19 en donantes de sangre. Iatreia [Internet]. 2025 Oct-Dic;38(4):594-606.<https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.333>



Copyright: © 2025

Universidad de Antioquia.

RESUMEN

Introducción: no se dispone de un método estandarizado para medir la respuesta de anticuerpos a la vacunación para COVID-19; se plantea que la evaluación cuantitativa de anticuerpos contra el virus pudiera ser un buen correlato de protección.

Objetivo: evaluar la intensidad de la respuesta inmune a la vacunación para COVID-19 en muestras de donantes de sangre, utilizando una prueba cuantitativa de anticuerpos IgG contra la porción RBD del virus.

Materiales y Métodos: estudio descriptivo retrospectivo prospectivo en donantes de sangre de un hospital universitario, a quienes se les realizó la medición por quimioluminiscencia de los anticuerpos IgG anti RBD de la proteína espiga de SARS-CoV-2.

Resultados: se incluyeron 401 donantes, con edad promedio de 37,7 años (DE: 11,1). La mediana de anticuerpos IgG fue de 1431 BAU/mL (RIQ: 680 - 3008), con una mejor respuesta para la vacuna de Moderna, seguida por Pfizer. Los donantes con antecedentes de COVID-19 tuvieron respuestas más altas. La respuesta de anticuerpos se mantuvo por encima de 1000 BAU/mL entre los 9 – 14 meses después de la vacunación.

Conclusiones: la cuantificación de los anticuerpos IgG contra la porción RBD de la proteína espiga del SARS-CoV-2, es un buen correlato de protección frente a la infección y a la vacunación para COVID-19.

Intensity of IgG Antibody Response to Different Types of COVID-19 Vaccines in Blood Donors

Sigifredo Ospina-Ospina¹ , Robinson Velásquez-Estrada² , Viviana Lenis-Ballesteros³ , Sandra Patricia Hurtado-Londoño³ , Sandra Catalina García-Marín⁴ , Oscar Henao-González⁵ 

¹Professor, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

²Head of Blood Bank, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

³University Professional, Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁴Bacteriologist, Blood Bank, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

⁵Physician, Blood Bank, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

ARTICLE INFORMATION

KEYWORDS

Blood Donors;
COVID-19 Serological Testing;
COVID-19 vaccines

Received: January 24, 2024

Accepted: September 16, 2024

Correspondence:

Sigifredo Ospina-Ospina;
doctorsigifredo@gmail.com

How to cite: Ospina-Ospina S, Velásquez-Estrada R, Lenis-Ballesteros V, Hurtado-Londoño SP, García-Marín SC, Henao-González O. Intensity of IgG Antibody Response to Different Types of COVID-19 Vaccines in Blood Donors. *iatreia* [Internet]. 2025 Oct-Dec;38(4):594-606. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.333>



Copyright: © 2025
Universidad de Antioquia.

ABSTRACT

Introduction: There is no standardized method to measure the antibody response to vaccination for COVID-19. It is proposed that the quantitative evaluation of antibodies against the virus could be a good correlate of protection.

Objective: To evaluate the intensity of immune response to COVID-19 vaccination in samples from blood donors using a quantitative IgG antibody test against the receptor-binding domain (RBD) of the virus.

Materials and Methods: Prospective retrospective descriptive study in blood donors from a university hospital, who underwent measurement by chemiluminescence of IgG antibodies against the SARS-CoV-2 spike protein RBD.

Results: 401 donors were included, with a mean age of 37.7 years (SD: 11.1). The median antibody count was 1431 BAU/ml (IQR: 680-3008), with a better response against the Moderna vaccine, followed by Pfizer. Donors with a history of COVID-19 had higher responses. Antibody response remained above 1000 BAU/ml between 9-14 months after vaccination.

Conclusions: Quantitative evaluation of IgG antibodies against the SARS-CoV-2 spike protein RBD is a good correlate of protection against infection and vaccination for COVID-19.

INTRODUCCIÓN

La respuesta humoral a las vacunas para la prevención del COVID-19, en los ensayos clínicos, se realiza midiendo la producción de anticuerpos neutralizantes contra la proteína espiga del SARS-CoV-2; sin embargo, después de una vacunación masiva, esta metodología no es práctica para la población general debido a sus altos costos y a su complejidad técnica (1,2); se requiere, por lo tanto, de una prueba serológica fácil de realizar y costo eficiente. Esto hizo que las compañías migraran hacia el desarrollo de técnicas de medición cuantitativa de anticuerpos tipo IgM, IgG o totales por inmunoensayo ligado a enzima, inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA), o inmunoensayo fluorescente. Contando con estas pruebas, el siguiente paso consiste en establecer la correlación de los niveles de anticuerpos obtenidos con ellas, con los títulos de los anticuerpos neutralizantes, así como definir los puntos de corte para protección, aspecto sobre el cual ya se empiezan a publicar resultados (1,3).

Uno de los avances importantes, en relación con las pruebas de detección cuantitativa de anticuerpos, es el de la normalización de su reporte por medio de un estándar internacional, el cual fue definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), con la recomendación de que se reporten en Unidades de Unión de Anticuerpos (BAU, por sus siglas en inglés) por mililitro, según un patrón previamente definido. Esto debido a que cada proveedor de este tipo de pruebas tiene sus propias unidades de reporte (4–6).

Bal *et al.* (3) evaluaron nueve pruebas serológicas comerciales para la detección cuantitativa de anticuerpos, y su relación con los anticuerpos neutralizantes, encontrando que la correlación fluctuó entre 62,2 % y 91,2 %, lo que las convierte en una ayuda práctica para evaluar la respuesta inmune, sin que reemplacen la medición de anticuerpos neutralizantes como el estándar de referencia. Irsara *et al.* (7), evaluaron la correlación de una prueba cuantitativa de anticuerpos con la medición de los anticuerpos neutralizantes y encontraron un $r = 0,843$, con una concordancia de 98,5 %, y con base en estos hallazgos sugieren la prueba cuantitativa como un buen correlato de protección. Los resultados de estos dos estudios sugieren que las pruebas cuantitativas de anticuerpos son útiles para evaluar la respuesta a las vacunas contra COVID-19.

El propósito de este estudio fue evaluar la intensidad y duración de la respuesta inmune frente a la vacunación para COVID-19 en donantes de sangre, utilizando una prueba cuantitativa que, por quimioluminiscencia, detecta anticuerpos IgG contra el dominio de unión al receptor (RBD, por su denominación en inglés) de la proteína espiga del virus SARS-CoV-2.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Descriptivo retrospectivo prospectivo.

Población de referencia

Estuvo conformada por donantes de sangre del Hospital San Vicente Fundación de Medellín, Colombia, de ambos sexos y todas las edades, independiente de su estado de vacunación para COVID-19. Se excluyeron aquellos que no aceptaron participar en el estudio o que estaban participando en otro estudio similar.

Muestra

Partiendo de una población de 1000 donantes reclutados en un mes, con una confianza del 99 %, y teniendo en cuenta una proporción de pacientes con presencia de anticuerpos desconocida

(50 % +/-5), se estimó un tamaño de muestra de 400 individuos, utilizando la calculadora OpenEpi (<https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>)

La asignación de los donantes se hizo de manera consecutiva en la medida que iban aceptando la participación en el estudio, hasta completar el tamaño de la muestra.

Variables

Se consideraron: edad, sexo, antecedente de COVID-19, tipo de vacuna para COVID-19, número de dosis, días entre la vacuna y la medición de anticuerpos, y niveles de anticuerpos en BAU/mL.

Procedimiento

A cada donante que cumplió los criterios de inclusión, se le tomó el consentimiento informado para participar en el estudio, después de explicarle de manera clara y detallada la información pertinente sobre la razón de este, beneficios individuales y colectivos de la participación y posibles riesgos que podían presentarse.

Un personal capacitado tomó a cada donante una muestra de 5 mL de sangre venosa. La preparación y conservación de las muestras se llevó a cabo de acuerdo con los procedimientos definidos en el Banco de Sangre del Hospital, para luego ser transportadas al Laboratorio Departamental de Salud Pública, siguiendo los protocolos establecidos.

Las muestras de suero fueron procesadas para la medición cuantitativa de los anticuerpos tipo IgG contra el RBD de la proteína espiga del SARS-CoV-2, mediante la técnica de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA), utilizando el equipo Architect de la compañía ABBOTT; este proceso fue realizado por profesionales del Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia, debidamente entrenados y siguiendo las instrucciones del fabricante.

Los resultados del ensayo se reportaron en unidades arbitrarias (AU/mL), y el punto de corte de positividad se definió como ≥ 50 AU/mL (Inserto SARS-CoV-2 IgG II Quant, Architect, Abbott). La prueba tiene un rango de medición de 21.000 – 40.000 AU/mL y es ampliado a 40.000 – 80.000 AU/mL después de hacer dilución, en los casos en que aplica. Los valores obtenidos en AU/mL fueron convertidos a unidades BAU multiplicando por el factor 0,142, según la recomendación del fabricante.

Análisis de los datos

Para el análisis de la información se utilizó la estadística descriptiva. Para las variables cuantitativas, la media o la mediana según la distribución de los datos por Kolmogorov-Smirnov, con su correspondiente desviación estándar o rango intercuartílico. Para las variables cualitativas, la distribución de frecuencias absolutas y relativas de cada una de las categorías de las variables. Para relacionar una variable cuantitativa que no distribuye normal con una cualitativa, se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para muestras independientes. Se consideró como significativa la diferencia si el valor de $p < 0,05$. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS (IBM) v.27 (<https://www.ibm.com/support/pages/downloading-ibm-spss-statistics-27>).

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 401 donantes, con una edad promedio de 37,7 años (DE:11,1), con un mínimo de 18 años y un máximo de 64; el 51,8 % ($n = 208$) eran del sexo femenino.

El 31,1 % ($n = 125$) sufrieron COVID-19 en algún momento antes de la medición de los anticuerpos; de ellos el 92 % ($n = 115$) lo padeció una sola vez, el 6,4 % ($n = 8$) dos veces, y 1,6 % ($n = 2$) más de dos veces. El 96,8 % ($n = 121$) habían sufrido COVID-19 hacía más de 3 meses, el 1,6 % ($n = 2$) hacía menos de 1 mes, el 0,8 % ($n = 1$) entre 1 y 2 meses, y el 0,8 % ($n = 1$) entre 2 y 3 meses.

La mediana en días entre la fecha de aplicación de la última dosis de vacuna y el momento de la toma de la muestra fue de 181 días (RIQ: 132 – 246). En la Tabla 1 se presentan las características demográficas y el antecedente de haber sufrido COVID-19 de la población de donantes.

Tabla 1. Características demográficas y antecedentes de COVID-19 en los donantes de sangre

Característica o antecedente	Resultado: n (%)	
Edad en años	18 - 30	120 (29,9)
	31 - 50	214 (53,4)
	51 - 68	67 (16,7)
Sexo	Femenino	208 (51,8)
	Masculino	193 (48,2)
Antecedente de COVID-19	No	276 (68,8)
	Una vez	115 (28,7)
	Dos veces	8 (2)
	Más de dos veces	2 (0,5)
¿Hace cuánto sufrió COVID-19 la última vez? ($n = 125$)	< 30 días	2 (1,6)
	31 - 60 días	1 (0,8)
	61 - 90 días	1 (0,8)
	> 90 días	121 (96,8)

Fuente: elaboración propia

El 48,4 % ($n = 194$) había recibido tres dosis de las vacunas, el 40,1 % ($n = 161$) dos dosis; el 7,9 % ($n = 32$) una dosis (de éstas, 25 fueron de Janssen, cuyo esquema inicial es una sola dosis), y el 3,5 % ($n = 14$) recibió cuatro dosis (Tabla 2).

Tabla 2. Antecedentes de vacunación para COVID-19 en donantes de sangre

Antecedente	Dosis	Resultado: n (%)
Número de dosis de vacuna recibida	Una dosis	32 (7,9) (25 con Jansen)
	Dos dosis	161 (40,1)
	Tres dosis	194 (48,4)
	Cuatro dosis	14 (3,5)
Tiempo entre la última dosis de vacuna y la medición de anticuerpos	7-90 días	47 (11,7)
	91-180 días	153 (38,2)
	181-270 días	123 (30,7)
	271-420 días	78 (19,4)
Vacuna recibida Esquema básico según recomendación del proveedor (n = 401)	Pfizer 2 dosis	147 (36,6)
	Moderna 2 dosis	72 (17,9)
	Sinovac 2 dosis	62 (15,5)
	Jansen 1 dosis	66 (16,5)
	AstraZeneca 2 dosis	44 (11,0)
Refuerzo (n = 208)	Heteróloga	10 (2,5)
	Pfizer	91 (43,7)
	AstraZeneca	61 (29,3)
	Moderna	43 (20,7)
	Jansen	7 (3,4)
Cuarta dosis (n = 14)	Sinovac	6 (2,9)
	Pfizer	14 (100)

Fuente: elaboración propia

La mediana de anticuerpos IgG en la población de donantes estudiados fue de 1431 BAU/mL (RIQ: 680 – 3008), con un mínimo de 13 y un máximo de 5680. La mediana de anticuerpos IgG según el número de dosis de vacunas recibidas fue: con una dosis 467 BAU/mL (RIQ:167 – 1000), con dos dosis 1151 BAU/mL (RIQ: 473 – 1972), con tres dosis 2070 BAU/mL (RIQ:1053 – 4312), y para 4 dosis 4838 BAU/mL (RIQ:4213 – 5680) (Figura 1), con diferencias estadísticamente significativas en todas las comparaciones realizadas ($p = 0,013$, $p = 0,000$).

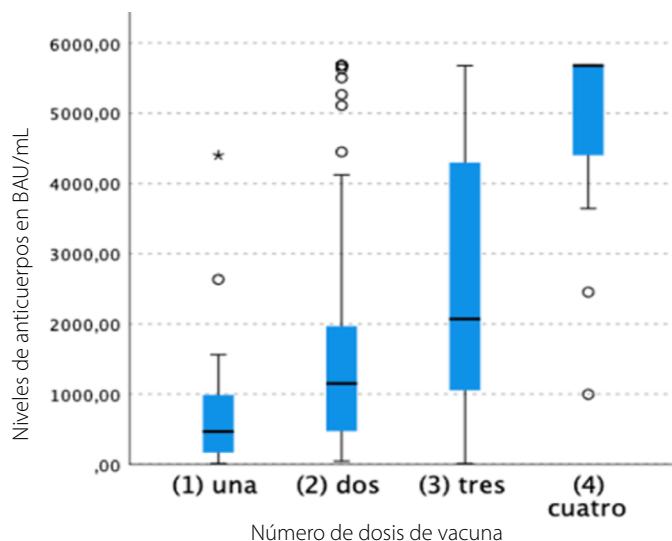


Figura 1. Mediana de los niveles de anticuerpos anti-RBD del SARS-CoV-2, en donantes de sangre y según número de dosis de vacuna recibidas

Fuente: elaboración propia

Los donantes que no tenían antecedente de COVID-19 ($n = 276$), de los cuales el 48,6 % ($n = 134$) tenían tres dosis de vacuna y el 39,5 % ($n = 109$) dos dosis, tuvieron una mediana de anticuerpos de 1445 BAU/mL (RIQ:613 – 3229), con un mínimo de 13 y un máximo de 5680. De otro lado, los donantes que reportaron el antecedente de haber sufrido COVID-19 dos veces ($n = 8$), de los cuales el 25 % ($n = 2$) tenían dos dosis de vacuna y el 50 % ($n = 4$) con tres dosis, tuvieron una mediana de anticuerpos de 1772 BAU/mL (RIQ:1128 – 2279), con un mínimo de 795 y un máximo de 5265. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

El 32,3 % de los donantes de 18 – 50 años y el 25,3 % de los mayores de 50 años tenían antecedente de COVID-19. El 3 % de los del grupo de 18 – 50 años tuvieron COVID-19 dos o más veces, frente a 0 % en el grupo de mayores de 50 años.

Entre los donantes que recibieron solo el esquema inicial de vacunación, sin dosis de refuerzo, la mediana más alta de anticuerpos IgG se obtuvo con la vacuna Moderna y la más baja con la vacuna Sinovac (Tabla 3).

Tabla 3. Mediana de anticuerpos IgG en los donantes que recibieron solo el esquema recomendado por el fabricante, en cuanto a número de dosis, según el tipo de vacuna

Vacuna	Mediana de anticuerpos (BAU/mL)
Moderna 2 dosis ($n = 39$)	2046 (RIQ:1346 - 2915)
Pfizer 2 dosis ($n = 31$)	1310 (RIQ:750 - 2100)
AstraZeneca 2 dosis ($n = 29$)	754 (RIQ:455 - 1555)
Jansen 1 dosis ($n = 25$)	510 (RIQ:268 - 1073)
Sinovac 2 dosis ($n = 21$)	351 (RIQ:146 - 933)

Fuente: elaboración propia

En los donantes que recibieron tres dosis con la vacuna de Pfizer, la mediana de anticuerpos fue de 2302 BAU/mL, mientras que en los que recibieron las dos primeras dosis de Pfizer y la tercera dosis de otra vacuna, tuvieron una mediana de anticuerpos de 3001 BAU/mL (RIQ:1274 – 5680) (Tabla 4).

Tabla 4. Mediana de anticuerpos en los donantes que recibieron una dosis de refuerzo según diferentes esquemas de vacuna recibidos

Esquema de vacuna para COVID-19	Mediana de anticuerpos (BAU/mL)	Valores mínimo y máximo en BAU/mL
Dos dosis de Pfizer y refuerzo con Pfizer (<i>n</i> = 38)	2302 (RIQ:1144 - 3621)	Min: 210; Max: 5680
Dos dosis de Pfizer y refuerzo con otra (<i>n</i> = 75)	3001 (RIQ:1274 - 5680)	Min: 124; Max: 5680
Dos dosis de Moderna y refuerzo con otra (<i>n</i> = 30)	2934 (RIQ:1838 - 4719)	Min: 263; Max: 5680
Una dosis de Jansen y refuerzo con Jansen (<i>n</i> = 19)	565 (RIQ:321 - 1317)	Min: 66; Max: 1625
Una dosis de Jansen y refuerzo con otra (<i>n</i> = 22)	1112 (RIQ:629 - 2497)	Min: 186; Max: 5680
Dos dosis de Sinovac y refuerzo con Pfizer (<i>n</i> = 15)	1646 (RIQ:981 - 4726)	Min: 291; Max: 5680
Dos dosis de Sinovac y refuerzo con AstraZeneca (<i>n</i> = 15)	1131 (RIQ:614 - 1598)	Min: 218; Max: 5680

Fuente: elaboración propia

El 9,6 % de los donantes entre 18 y 50 años había recibido una sola dosis de vacuna, frente a 0 % en el grupo mayor de 50 años. En este grupo, el 20,9 % habían recibido la cuarta dosis frente al 0 % en el grupo de 18 a 50 años. La mediana de anticuerpos en los donantes entre 18 y 50 años fue de 1344 BAU/mL (RIQ:611 – 2817) y en los mayores de 50 años fue de 1608 BAU/mL (RIQ:937 – 5680), con un valor de *p* = 0,042. La mediana de anticuerpos IgG fue disminuyendo a través del tiempo, pero conserva niveles por encima de 1000 BAU/mL a los 271 – 420 días (Figura 2).

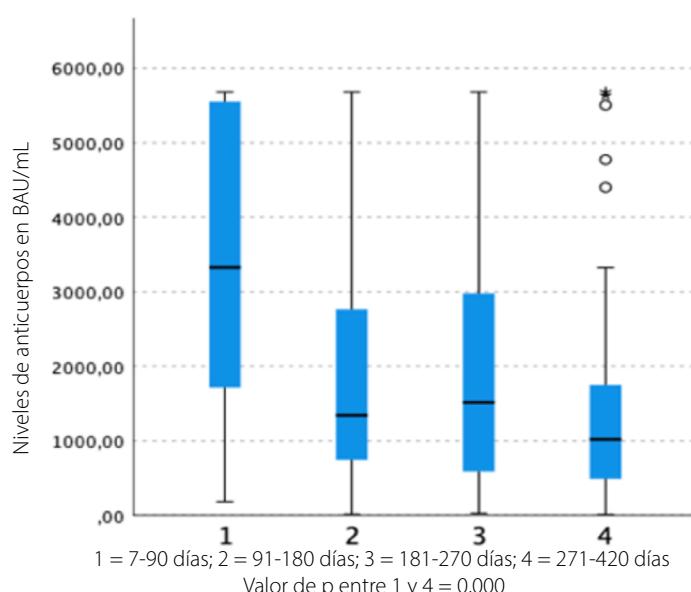


Figura 2. Mediana de anticuerpos en BAU/mL según el tiempo desde última dosis y hasta la toma de la muestra

Fuente: elaboración propia

DISCUSIÓN

El desarrollo y armonización de ensayos cuantitativos para la medición de la IgG anti SARS-CoV-2 es necesario no solo para evaluar la respuesta a la vacuna en ensayos clínicos, sino también la respuesta a la misma en estudios poblacionales, dado que la prueba más confiable hasta el momento, la detección de anticuerpos neutralizantes, es costosa y de difícil realización. De hecho, la OMS ha propuesto el uso de un suero patrón para convertir las unidades que reportan las diferentes tecnologías hacia unidades BAU (5).

La edad promedio de 37,7 años en este estudio está en relación con el tipo de población estudiada, individuos donantes de sangre que normalmente corresponden a una población joven, considerando los requisitos establecidos para la donación. Aproximadamente una tercera parte de los participantes había sufrido COVID-19 previamente, en promedio tres meses antes respecto al momento del estudio, lo cual se corresponde con diferentes picos epidémicos que afectaron a nuestro país.

Algunos participantes habían sufrido COVID-19 más de una vez, incluso después de recibir la vacuna, lo cual está de acuerdo con lo informado en la literatura, en el sentido de que la protección desarrollada por la infección natural o por la vacuna no es total, aunque el riesgo de reinfección o de infección sintomática es más bajo en las personas que tienen dichos antecedentes de inmunidad (8); de igual manera, hay que tener en cuenta la posibilidad de infección por otras variantes del virus no incluidas en las vacunas recibidas; sin embargo, el porcentaje de donantes que sufrió la enfermedad más de una vez fue relativamente bajo (8 %) para una época de epidemia, lo cual puede estar en relación con el grado de protección generado por la vacuna.

Todos los donantes tuvieron niveles de anticuerpos tipo IgG detectables por encima de 50 AU/mL, equivalente al punto de corte de la prueba; sin embargo, al convertirlos a BAU hubo valores tan bajos como de 13 BAU/mL y tan altos como 5680 BAU/mL, lo cual se explica por la variabilidad individual en capacidad de respuesta del sistema inmune (2). Solo se presentaron dos donantes con valores bajos, uno con solo una dosis de Moderna y el otro con tres dosis de Sinovac, sin otros factores evaluados.

La mediana de anticuerpos IgG contra la porción RBD de la proteína espiga de SARS-CoV-2 es mucho menor cuando se aplica una sola dosis de las vacunas, y aumenta en relación con el número total de dosis recibidas, con medianas que van desde de 467 BAU/mL con una dosis hasta 4838 BAU/mL luego de cuatro dosis. Este hallazgo concuerda con lo descrito en la literatura, y fue lo que llevó a la OMS y a los gobiernos a recomendar los esquemas completos y los refuerzos (4,5).

La mediana de anticuerpos tipo IgG en los donantes que habían sufrido COVID-19 fue mayor que la de aquellos sin ese antecedente (1772 BAU/mL vs 1445 BAU/mL, respectivamente), con un cuartil inferior también mayor (1128 vs 613), y una proporción de vacunación similar en ambos grupos. El valor mínimo en los donantes sin antecedente de COVID-19 fue de 13 BAU/mL, mientras que en los que la habían sufrido dos veces fue de 795 BAU/mL. Esto ha sido también encontrado por otros autores, permitiendo concluir que el antecedente de COVID-19 contribuye a generar una mayor respuesta inmune cuando se aplica la vacuna (respuesta híbrida) (2,8,9). Se sabe que la inmunidad híbrida, a pesar de que disminuye con el tiempo, se asocia con un menor riesgo de infección que cuando se tiene la inmunidad generada solo por la vacuna (8).

La respuesta más alta de anticuerpos tipo IgG se obtuvo cuando los donantes recibieron la vacuna de Moderna, seguido por la de Pfizer y la de AstraZeneca. Este mismo hallazgo fue descrito por Martínek *et al.* (2), con diferencias estadísticamente significativas. Los valores de anticuerpos más bajos se obtuvieron con las vacunas de Jansen y Sinovac. Estos hallazgos sugieren que las vacunas con plataformas de RNA contra la proteína espiga, despiertan una mayor respuesta inmune en

comparación con las vacunas basadas en vector viral o virus inactivado. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el papel de la inmunidad celular es muy importante para el control de este tipo de infecciones virales, y que la técnica utilizada en este estudio no es necesariamente la mejor a la hora de evaluar la respuesta a una vacuna con el virus completo, como es el caso de la vacuna Sinovac.

Los donantes que recibieron las dos primeras dosis de Sinovac presentaron una mediana de anticuerpos más baja (989 BAU/mL) comparado con los que recibieron otras vacunas. Este hallazgo puede estar relacionado con el hecho de que dicha vacuna ha mostrado una protección menor que las otras, lo cual se ha evidenciado porque desarrollan una producción más baja de anticuerpos neutralizantes (10,11); sin embargo, debido al tipo de prueba utilizada en este estudio, no es posible hacer dicha afirmación con base en los resultados.

La producción de anticuerpos del tipo IgG se ha sugerido como un buen correlato de protección contra la infección en los primeros meses post vacunación; sin embargo, la cuantificación de esos anticuerpos no está evaluando la respuesta celular, en particular la función y memoria de los linfocitos tanto T como B, la cual es de mucha importancia para modular la gravedad de la enfermedad y controlar la misma (9,12). En un estudio realizado por Zhang *et al.* (12) encontraron que el 100 % de las personas que recibieron vacunas de RNA permanecieron con anticuerpos IgG positivos contra la proteína espiga hasta por lo menos 6 meses; esto es similar a lo encontrado en este estudio luego de una medición a los 181 días, en promedio, después de las vacunas, y para los cuatro tipos de vacunas disponibles en Colombia. Sin embargo, a pesar de que en este estudio la respuesta de anticuerpos se encuentra en niveles altos (>1000 BAU/mL) entre los 9 y 14 meses después de la vacunación, no es posible concluir que dicha duración de la respuesta se deba solamente a la vacuna, ni permite discriminar por tipo de vacuna, ya que puede haber otra serie de factores que pudieron ejercer influencia, los cuales no estuvieron dentro del alcance de este estudio.

Diferentes investigaciones han mostrado una correlación directa entre los anticuerpos neutralizantes y la respuesta cuantitativa de anticuerpos IgG contra la porción RBD de la proteína espiga, por lo que la medición de éstos últimos puede ser un buen correlato de protección, aunque aún no se ha definido un punto de corte, tanto para los anticuerpos neutralizantes como para los anticuerpos IgG anti RBD de espiga (2,7,13). Dolscheid *et al.* (14) evaluaron una técnica para la medición cuantitativa de anticuerpos IgG anti-S1, encontrando una correlación con la prueba de neutralización de 0,81, y con base en sus análisis consideraron como un nivel alto de respuesta la presencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 S1 IgG ≥ 480 BAU/mL, valores encontrados en una alta proporción (82 %) de los donantes incluidos en nuestro estudio.

En un ensayo clínico, utilizando la medición de anticuerpos neutralizantes y la cuantitativa de anticuerpos IgG por serología, para evaluar la eficacia de una vacuna mRNA para prevenir la COVID-19, se encontró que unos niveles de anticuerpos de 33 BAU/mL, 300 BAU/mL, y 4000 BAU/mL al día 57 post vacunación, se correlacionaron con el 85 %, 90 % y 94 % de eficacia de la vacuna contra la infección sintomática, dentro de los 4 meses después de recibir la segunda dosis de vacuna de mRNA. En nuestro estudio, se encontró una mediana de anticuerpos de 2046 BAU/mL (RIQ:1346 – 2915) para dos dosis de Moderna y 1310 BAU/mL (RIQ:750 – 2100) para Pfizer, lo que equivaldría a por lo menos un 90 % de protección a los 6 meses (8).

En otro estudio realizado por Feng *et al.* se encontró que los títulos de anticuerpos IgG contra RBD de la proteína espiga, de 17 BAU/mL, 50 BAU/mL, 165 BAU/mL, 506 BAU/mL, y 2360 BAU/mL se correlacionaron con un nivel de protección frente a enfermedad sintomática por SARS-CoV-2 del 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, y 90 %, respectivamente (15), lo cual llevado a nuestro estudio significaría que con la mediana encontrada de 1431 BAU/mL (RIQ: 680 – 3008), la población de donantes evaluada tendría una protección entre el 80 % y el 90 %.

En un estudio en el que se evaluó la respuesta de anticuerpos IgG contra la proteína espiga del

SARS-CoV-2 por quimioluminiscencia, se planteó que un punto de corte de 4160 AU/mL (aprox. 590 BAU/mL, utilizando el factor de conversión recomendado por el proveedor de la prueba), se relaciona con una probabilidad del 95 % de tener títulos altos de anticuerpos neutralizantes (8). La mayoría de los donantes de nuestro estudio tuvieron títulos iguales o superiores a 590 BAU/mL.

Resman *et al.* (1) encontraron que una media de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 de 470 BAU/mL se correlacionó con un título de anticuerpos neutralizantes de 1:160, punto de corte definido por la FDA de Estados Unidos para el uso de plasma de convalecientes, y una media de 859 BAU/mL se correlacionó con un título de anticuerpos neutralizantes de 1:1280. Se podría inferir, según esos resultados, que los participantes en nuestro estudio, al tener títulos de anticuerpos por encima de los puntos de corte sugeridos, también tienen muy buenos niveles de anticuerpos neutralizantes.

En un estudio mencionado por Martínek *et al.* (2), se encontró que pacientes con títulos de anticuerpos IgG de 50 BAU/mL contra la proteína S de SARS-CoV-2, tuvieron 5 veces menos riesgo de COVID-19 grave que los que tenían niveles de anticuerpos IgG de menos de 50 BAU/mL, y que ninguno de los pacientes con más de 1000 BAU/mL de anticuerpos IgG tuvo un curso serio de la COVID-19.

Es importante mencionar que, a pesar de las correlaciones mencionadas previamente entre la cuantificación de anticuerpos IgG por inmunoensayo y los títulos de anticuerpos evaluados por ensayos de neutralización, estas aproximaciones no son exactas ni concluyentes dado que se utilizan técnicas y unidades muy diferentes, y en ninguno de los dos casos hay un punto de corte que defina la protección; sin embargo, sí representan una buena aproximación a lo que está pasando con la respuesta inmune humoral, pero se requiere una mejor estandarización de las pruebas.

Si bien la mayoría de los laboratorios que producen pruebas para cuantificar anticuerpos IgG contra la porción RBD de la proteína espiga, han definido un factor de conversión a BAU/mL según lo recomendado por la OMS, aún se encuentran diferencias significativas entre un método y otro, probablemente debido al antígeno que utilizan, el tipo de inmunoglobulina que detectan y la técnica, situación que debe tenerse en cuenta al momento de interpretar los resultados de esas pruebas (8). Por esto, se recomienda que el seguimiento de los anticuerpos de un paciente se haga con la misma metodología de la medición basal.

La principal limitante de este estudio fue no haber realizado de manera simultánea una valoración de los anticuerpos neutralizantes, lo cual no fue posible por costos. Otra, es que el estudio es de tipo transversal y no hay seguimiento de los donantes en el tiempo, y por lo tanto la información de las variables, excepto la de la prueba de anticuerpos, son retrospectivas, por lo que puede existir el riesgo de memoria.

Se concluye a partir de este estudio que la población evaluada de donantes de sangre presenta títulos altos de anticuerpos IgG contra la porción RBD de la proteína espiga, y que cuando se comparan dichos niveles con los de otras publicaciones en las que se han evaluado simultáneamente anticuerpos neutralizantes, se encuentra que pueden ser un buen correlato de protección.

FINANCIACIÓN

Los reactivos para la realización de las pruebas de anticuerpos fueron financiados por el Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia.

ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital San Vicente Fundación según acta No 17-2022 y por el Comité de Investigación de la Dirección Seccional de Salud de

Antioquia. Se garantizó la confidencialidad de la información relacionada con la identificación de los donantes en la divulgación de los resultados.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES:

SO Conceptualización del proyecto y asesoría metodológica y estadística, elaboración del informe final; RV Elaboración del proyecto, manejo de base de datos, revisión del informe final; VL y SPH Logística de realización de las pruebas y revisión del informe final; SCG y OH Captación de donantes, toma y remisión de muestras, revisión del informe final.

REFERENCIAS

1. Resman-Rus K, Korva M, Knap N, Avšič-Županc T, Poljak M. Performance of the rapid high-throughput automated electrochemiluminescence immunoassay targeting total antibodies to the SARS-CoV-2 spike protein receptor binding domain in comparison to the neutralization assay. *J Clin Virol* [Internet]. 2021 Jun;139:104820. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2021.104820>
2. Martínek J, Tomášková H, Janošek J, Zelená H, Kloudová A, Mrázek J, et al. Immune Response 5–7 Months after Vaccination against SARS-CoV-2 in Elderly Nursing Home Residents in the Czech Republic: Comparison of Three Vaccines. *Viruses* [Internet]. 2022;14(5):1086. <https://doi.org/10.3390/v14051086>
3. Bal A, Pozzetto B, Trabaud MA, Escuret V, Rabilloud M, Langlois-Jacques C, et al. Evaluation of high-throughput SARS-CoV-2 serological assays in a longitudinal cohort of patients with mild COVID-19: clinical sensitivity, specificity and association with virus neutralization test. *Clinical chemistry* [Internet]. 2021;67(5):742-752. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa336>
4. Kristiansen PA, Page M, Bernasconi V, Mattiuzzo G, Dull P, Makar K, et al. WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin. *Lancet* [Internet]. 2021 Apr 10;397(10282):1347-1348. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00527-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00527-4)
5. Mattiuzzo G, Bentley EM, Hassall M, Routley S, Richardson S, Bernasconi V, et al. Establishment of the WHO International Standard and Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 antibody [Internet]. World Health Organization; 2020 [Consultado 2021 Abr 25]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/WHO-BS-2020.2403>
6. NIBSC. WHO International Standard First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin (human) NIBSC code: 20/136 Instructions for use (Version 2.0, Dated 17/12/2020) [Internet]. 2020 [Consultado 2021 Abr 25]. Disponible en: <https://nibsc.org/documents/ifu/20-136.pdf>
7. Irsara C, Egger AE, Prokop W, Nairz M, Loacker L, Sahanic S, et al. Clinical validation of the Siemens quantitative SARS-CoV-2 spike IgG assay (sCOVG) reveals improved sensitivity and a good correlation with virus neutralization titers. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2021 Apr 9;59(8):1453-1462. <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0214>
8. Misra A, Theel ES. Immunity to SARS-CoV-2: What Do We Know and Should We Be Testing for It? *J Clin Microbiol* [Internet]. 2022 Jun 15;60(6):e0048221. <https://doi.org/10.1128/jcm.00482-21>
9. Moore SC, Kronsteiner B, Longet S, Adele S, Deeks AS, Liu C, et al. Evolution of long-term vaccine induced and hybrid immunity in healthcare workers after different COVID19 vaccine

regimens: a longitudinal cohort study. *Med* [Internet]. 2023;4(3):191-215. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2023.02.004>

10. Carrera-Fernández DE. Análisis de la efectividad de los anticuerpos Anti-Spike neutralizantes de las vacunas contra la COVID-19 [Tesis]. Quito; Universidad Central del Ecuador. 2022. Disponible en: <https://www.dspace.uce.edu.ec/entities/publication/7142fdbd8-7f78-42c3-8af8-4041a563b4bd>

11. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet* [Internet]. 2021 Jul;398(10296):213-222. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01429-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01429-x)

12. Zhang Z, Mateus J, Coelho CH, Dan JM, Moderbacher CR, Gálvez RI, et al. Humoral and cellular immune memory to four COVID-19 vaccines. *Cell* [Internet]. 2022;185(14):2434–2451. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.05.022>

13. Khoury DS, Schlub TE, Cromer D, Steain M, Fong Y, Gilbert PB, et al. Correlates of Protection, Thresholds of Protection, and Immunobridging among Persons with SARS-CoV-2 Infection. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2023;29(2):381-388. <https://doi.org/10.3201/eid2902.221422>

14. Dolscheid-Pommerich R, Bartok E, Renn M, Kümmerer BM, Schulte B, Schmithausen RM, et al. Correlation between a quantitative anti-SARS-CoV-2 IgG ELISA and neutralization activity. *J Med Virol* [Internet]. 2022 Jan;94(1):388-392. <https://doi.org/10.1002/jmv.27287>

15. 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* [Internet]. 2021 Nov;27(11):2032-2040. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01540-1>