

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

MAESTRIA DE BIOMEDICINA

Trabajo fin de Master

(proyecto de desarrollo)

SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS IGG CONTRA SARS-COV-2 EN
PERSONAL VACUNADO DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS
ANDRADE MARÍN EN EL PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2021

Realizado por:

BQ. SAMANTA CAROLINA GRANDA HIDALGO

Director del proyecto:

DR. JUAN CARLOS NAVARRO PHD

LIC.MARTHA GABELA

QUITO, octubre 2021

DECLARACION JURAMENTADA

Yo, SAMANTA CAROLINA GRANDA HIDALGO, con cédula de identidad número 171648575-8, declaro bajo juramento que el trabajo aquí desarrollado es de mi autoría, que no ha sido previamente presentado para ningún grado a calificación profesional; y, que he consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

A través de la presente declaración, cedo mis derechos de propiedad intelectual correspondientes a este trabajo, a la UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK, según lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, por su reglamento y por la normativa institucional vigente

FIRMA Y CEDULA

CI: 171648575-8

DECLARATORIA

El presente proyecto de investigación titulado:

**SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS IGG CONTRA SARS-COV-2 EN
PERSONAL VACUNADO DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS
ANDRADE MARÍN EN EL PERIODO JULIO – DICIEMBRE 2021**

Realizado por:

SAMANTA CAROLINA GRANDA HIDALGO

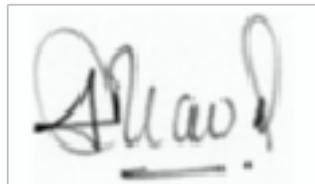
Como requisito para la obtención del título de:

MASTER EN BIOMEDICINA

Ha sido dirigido por el profesor

JUAN CARLOS NAVARRO

Quien considera que constituye un trabajo original de su autor

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'J. Navarro', enclosed within a thin black rectangular border.

FIRMA

LOS PROFESORES INFORMANTES

Los profesores informantes

JOSÉ RUBÉN RAMÍREZ-IGLESIAS

LINO ARISQUETA-HERRANZ

después de revisar el trabajo presentado, lo han calificado como apto para su defensa
oral ante el tribunal examinador



FIRMA



FIRMA

Quito, 7 de octubre de 2021

DEDICATORIA

A todos los profesionales de la salud e investigación que han prestado sus servicios a lo largo de la pandemia COVID-19

A mi madre Sonia, mi hija Rafaela A mi abuelita Zoila Galarza por ser el pilar que me impulsa a mejorar cada día.

A mi familia por su apoyo incondicional en toda esta nueva etapa de aprendizaje.

A mis amigos, compañeros y profesores de la Maestría de Biomedicina por su apoyo y enseñanzas, además de su amistad y cariño.

A mis compañeros de la Unidad Técnica de banco de Sangre por la ayuda que me supieron brindar cuando la necesitaba.

AGRADECIMIENTOS

A mi Madre, mi hija, por impulsarme a ser cada vez mejor, por estar a mi lado siempre que lo necesito.

A mi prima Nicole por ayudarme y apoyarme en esta etapa.

A toda mi familia por todo el apoyo a lo largo de mi vida estudiantil en todas sus etapas y por alentarme siempre a mejorar.

Al Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín por facilitarme información e infraestructura para poder realizar este proyecto

A la Universidad Internacional SEK por la creación de la maestría de Biomedicina que me ha proporcionado conocimientos muy valiosos

A todos los profesores de la Maestría de Biomedicina por todas las enseñanzas tanto académicos como lecciones de vida.

A mis compañeros de trabajo por su ayuda, apoyo y paciencia en el desarrollo de este trabajo.

A mi Jefa Martha Gabela por el interés, ayuda y acompañamiento en la realización de este trabajo

To be submitted:

Para ser sometido a: xxxxxxxxxxxx

Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-S para SARS-Cov-2 en personal vacunado en Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el periodo Julio-diciembre 2021

Samanta Granda^{1,3,*} Martha Gabela⁴ Juan Carlos Navarro^{1,2}

¹Universidad Internacional SEK, Maestría en Biomedicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Quito, Ecuador. email scgranda.mbme@uisek.edu.ec

² Universidad Internacional SEK, Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de Investigación en Enfermedades Emergentes, Desatendidas y Biodiversidad, Quito, Ecuador. Email: juancarlos.navarro@uisek.edu.ec

³Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; Unidad Técnica de Banco de Sangre, email: samanta,granda@iess.gob.ec

⁴³Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; Unidad Técnica de Banco de Sangre, mgabela@iess.gob.ec

***Autor de correspondencia:**

Samanta Granda, scgranda.mbme@uisek.edu.ec / samanta,granda@iess.gob.ec

Titulo corto/ Running title: Seroprevalencia de Anticuerpos de SARS CoV-2 en personal de la salud vacunado.

Resumen:

En el año 2019, la aparición del brote de neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, y su acelerada diseminación no solo en la ciudad epicentro sino alrededor del mundo, alarmó a los sistemas de salud por varios factores como desconocimiento de las vías de transmisión, como tratar a individuos contagiados, como reconocer los signos y síntomas de la enfermedad, llegando a convertirse en un problema de salud pública a nivel global tan solo dos meses después del reporte de los primeros casos. Al tratarse de una enfermedad emergente no se tiene hasta el momento un tratamiento específico por lo que la población expuesta tiene una alta probabilidad de contagio y desarrollo de sintomatología leve, moderada o grave. Los reportes de efectividad de las vacunas contra este virus han sido muy alentadores tomando esta medida de prevención como el mejor método para evitar consecuencias graves. El proceso de vacunación que empezó en las últimas semanas del año 2020 a nivel mundial y en Ecuador a inicios del año 2021, la población inoculada está creciendo aceleradamente y el nivel de protección que brinda está causando una disminución en la mortalidad, en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM) se inició la vacunación al personal que labora en esta casa de salud desde el mes de marzo alcanzando a la mayoría del personal, al momento se ha logrado inmunizar a más del 90% de los servidores. Al establecer la seroprevalencia de anticuerpos contra SARS CoV-2 del personal vacunado se podrá conocer la inmunidad generada dentro de esta población. **Resultados esperados:** la presencia de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en todo el personal de salud vacunado del HECAM, sin importar el tipo de vacuna inoculada, el tiempo de inoculación. Se espera que haya una diferencia significativa en el título de anticuerpos entre personal de salud que cumplió el esquema de vacunación y el personal de salud que tuvo la enfermedad (COVID-19) y además fue vacunado.

Palabras clave: vacunación, SARS-CoV-2, personal de salud, seroprevalencia, inmunización.

Abstract

In 2019, the outbreak of pneumonia of unknown etiology in the city of Wuhan, Hubei province, China, and its accelerated spread not only in the epicenter city but also around the world, alarmed health systems due to several factors such as lack of knowledge of the transmission routes, how to treat infected individuals, how to recognize the signs and symptoms of the disease, making it a global public health problem only two months after the first reported cases. As it is an emerging disease, there is no specific treatment so far, so the exposed population has a high probability of infection and development of weak, moderate or severe symptomatology. Reports on the effectiveness of vaccines against this virus have been very encouraging, taking this preventive measure as the best method to avoid serious consequences. The vaccination process that began in the last weeks of 2020 worldwide and in Ecuador at the beginning of the 2021, the inoculated population is growing rapidly and the level of protection it provides is causing a decrease in mortality, in the Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín vaccination of the staff working in this health center began in March reaching most of the staff, so far has managed to immunize more than 90% of the servers. Establishing the seroprevalence of antibodies against SARS CoV-2 in vaccinated personnel, allows determine the immunity generated over this population. **Expected results:** the presence of IgG antibodies against SARS-CoV-2 in all HECAM vaccinated health personnel, regardless of both the type of vaccine inoculated, and the time of inoculation. It is expected that there will be a significant difference in the antibody titer between health personnel who complied with the vaccination schedule and those who already had the disease (COVID-19) and were vaccinated.

Keywords: vaccination, SARS-CoV-2, health personnel, seroprevalence, immunization.

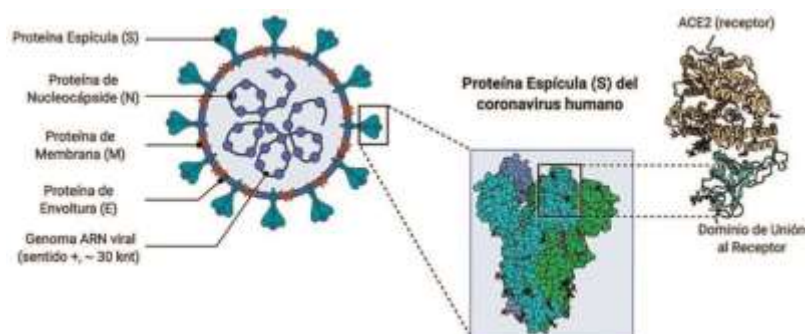
INTRODUCCIÓN

A finales del año 2019 en el mes de diciembre en la ciudad de Wuhan, China, se evidencio la aparición de individuos con neumonía o con problemas respiratorios de etiología desconocida, se identificó como responsable a un nuevo coronavirus que se lo nombro provisionalmente como 2019-n CoV¹ se trata de un virus perteneciente a la familia Coronaviridae con una similitud del 79% con el virus SARS-CoV descubierto en el 2003, y similitud del 50% con MERS-CoV (2012) pertenecientes a la misma familia². también se evidencio que la secuencia genética del nuevo coronavirus tiene una semejanza del 96% con el coronavirus aislado de los murciélagos que se comercializaban en el mercado de animales de Wuhan, por lo que se determinó a los murciélagos como reservorio natural del virus que por zoonosis llego al ser humano usándolo como un huésped accidental.³

El 11 de febrero del 2020 la OMS nombró a la enfermedad causada por el 2019-n CoV como COVID-19 (coronavirus disease 2019) y el Comité Internacional de Taxonomía de Virus renombro al virus como SARS-CoV-2, un mes después el 11 de marzo la OMS declara pandemia al COVID-19 por el aumento alarmante de casos positivos, la velocidad a la que se diseminó el virus llegando a 114 países a nivel mundial⁴, al ser una enfermedad emergente no se cuenta con ningún tratamiento, medicamento o cura para esta enfermedad lo que causo una situación de alerta globalizada convirtiéndose en un problema de salud pública de interés internacional.³

El SARS-CoV-2 se mueve fácilmente a través de su componente principal de transmisión con la glucoproteína S que se une al receptor celular de la enzima convertidora de angiotensina ACE-2 permitiendo la fusión de la envoltura Viral con la membrana celular a través de la vía endosomica.⁵ El ACE2 se expresa altamente en el tracto respiratorio inferior, como las células alveolares tipo II (AT2) de los pulmones, el esófago superior, las células epiteliales estratificadas y otras células como en los enterocitos absorbentes del íleon y el colon, los colangiocitos, las células miocárdicas, las células del túbulo proximal del riñón y las células uroepiteliales de la vejiga, por lo tanto facilita la entrada en las células objetivo.⁶

Figura 1: estructura del SARS CoV-2



Fuente: Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). En: StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. 2020 May 18. [Fecha de acceso: 13 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/figure/article-52171.image.f3/>

Este virus se transmite como aerosol de persona a persona a través de contacto directo con gotas respiratorias, manos o superficies contaminadas. Estudios muestran que el SARS-CoV-2 puede permanecer viable en superficies, como acero inoxidable, plástico, vidrio y cartón al menos por varias horas, por lo tanto, es importante lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón o el uso de un desinfectante a base de alcohol para evitar el contagio además de priorizar el uso de medidas de protección personal como mascarilla y distanciamiento social.⁷

Los niveles de anticuerpos comienzan a aumentar a partir de la segunda semana del inicio de los síntomas, estos pueden ser positivos incluso al cuarto día después del inicio de los síntomas, los niveles más altos estarán presentes en la segunda y tercera semana de la enfermedad. El periodo de seroconversión de IgM e IgG comienza entre la tercera y cuarta semana tras el inicio de la clínica, la IgM comienza a disminuir y alcanzar niveles más bajos en la semana 5 y en algunos casos en la semana 7.⁸ La IgG persiste más allá de las 7 semanas. Los anticuerpos IgM solo pueden durar 12 semanas, pero el anticuerpo IgG por un periodo más largo. La exposición al virus causa la activación de células T CD4 y de memoria CD8 que podrían durar 4 años.⁹

Las personas que presentan infección con el SARS-CoV-2 muestran manifestaciones clínicas variables pero está caracterizada por provocar trastornos a nivel respiratorio de manera aguda o manifestarse como neumonía, también se describen síntomas generales como fiebre, tos seca, diarrea, malestar, dolor de cabeza, entre otros,¹⁰ las manifestaciones son mayores cuando una persona infectada presenta comorbilidades como enfermedades crónicas entre ellas la diabetes, la hipertensión, neoplasias, provocando sintomatología severa,¹ también se describen pacientes que tienen la infección pero que no presentan ningún tipo de síntoma pero aun así tienen la capacidad de transmitir la enfermedad.¹⁰

El aumento exponencial en los contagios y padecimiento de la enfermedad COVID-19 en las poblaciones expuestas causó una sobre demanda en los sistemas de salud y por lo tanto la necesidad de un aumento en la atención por parte de todos los servidores de la salud teniendo en cuenta que se contó con los insumos de bioseguridad requeridos en esta emergencia estas medidas no fueron suficientes para evitar contagios en los trabajadores dedicados a la atención de enfermos, por lo que cuando se implementó el plan de vacunación el personal sanitario en conjunto con la población de la tercera edad fueron los primeros en ser inoculados¹¹.

Al ser una enfermedad emergente con una gran capacidad de diseminación y sin ninguna cura o tratamiento conocido el SARS CoV-2 ha causado serias complicaciones no únicamente en los sistemas de salud sino también en la economía, ya que en la mayoría de países que se veían afectados a pesar de tomar medidas para prevenir y para evitar contagios a gran escala, como cerrar sus fronteras, cerrar comercios, prohibir aglomeraciones, priorizar el teletrabajo, interrumpir temporalmente casi todos los

servicios a excepción de hospitales, servicios de salud, centros de abastecimiento de alimentos, y entidades que mantengan la seguridad¹², los contagios continuaban creciendo por lo que la autorización para el uso emergente de vacunas contra el virus, la vacunación a gran escala es fundamental para la protección contra la infección y reducción de tasas de mortalidad en la población que ha sido vacunada.¹³

En el Ecuador se identificó el primer caso de COVID-19 en febrero del 2020 que al igual que en todos países se diseminó de forma exponencial en todo el territorio nacional llegando a afectar a las provincias de Guayas y Pichincha con mayor fuerza debido a que estas dos ciudades estuvieron expuestas al ingreso de personas procedentes de otros países posiblemente contagiadas, posteriormente el desacato de las medidas implementadas por el gobierno para precautelar la seguridad de los ciudadanos.⁷ causó que la demanda de camas hospitalarias para pacientes con sintomatología severa sobrepasara su capacidad. Al no contar con un tratamiento específico para esta enfermedad se han propuesto tratamientos alternativos funcionales en infecciones similares anteriores como el uso de antiinflamatorios, antivirales, o tratamientos de inmunidad pasiva como el plasma convalescente⁹. aunque el beneficio observado con este último tratamiento fue alto en algunos pacientes no era suficiente, por lo que se priorizó otras alternativas.

Los sistemas de salud no detuvieron su labor a lo largo de la pandemia y seguirán atendiendo por lo que es primordial proteger a las personas que laboran en esta área, siendo conscientes que el uso de mascarillas, implementación de lavado de manos, uso de equipos de bioseguridad debe seguir siendo una de las principales barreras externas de prevención para el contagio de la enfermedad aun no es suficiente por lo que establecer la seroprevalencia de anticuerpos generados por la vacunación en los servidores de la salud que laboran en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín brindará información valiosa que permita el monitoreo del estado de inmunidad que posee la población que formará parte de este estudio¹³.

El personal de la salud y colaboradores que trabajan en los distintos centros médicos, hospitales, dispensarios, atención ambulatoria pública o privada son los individuos más propensos a contraer esta enfermedad por la naturaleza de su trabajo y el contacto permanente con pacientes presuntivos o diagnosticados de COVID-19¹⁴, al tomar en cuenta esta situación los planes de vacunación propuestos en los diferentes países tomaron en cuenta este como un grupo prioritario en las primeras fases de vacunación.⁴

La Pandemia COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 reporta hasta el momento más de 100 millones de contagiados a nivel mundial con una alta tasa de mortalidad dependiendo de la población afectada y de las comorbilidades que presente un individuo contagiado.⁹ aún no se ha descubierto un fármaco o tratamiento específico para esta enfermedad, aunque la investigación avanza a pasos agigantados no se logra aun obtener una cura y los esquemas de vacunación contra el SARS-CoV-2 aún no se completan en varios países a nivel mundial.¹⁵

En el Ecuador se formuló el plan de vacunación planteado por el Ministerio de Salud “Plan Vacunarse” que empezó a llevarse a cabo desde mayo del 2021 y desde entonces

hasta el mes de Julio se ha presentado un aumento notable en el número de individuos vacunados, y una aceptación generalizada a nivel Nacional por lo que se podría alcanzar el objetivo de vacunar 9 millones de personas en 100 días.¹³

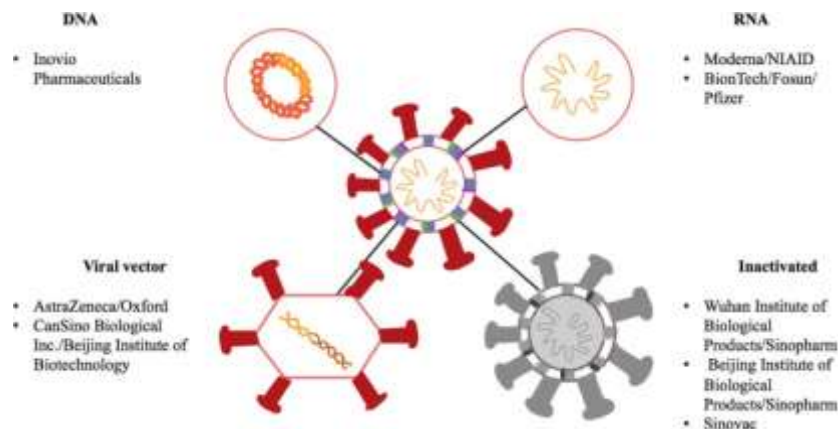
A finales del año 2020 e inicios de 2021, se iniciaron las campañas de vacunación en varios países donde las vacunas contra el SARS-CoV2 fueron aprobadas, los estudios de control de formación de anticuerpos y estabilidad de las vacunas aún se están testeando aunque los ensayo previos al uso de las vacunas son prometedores aún no se podría determinar su eficacia y seguridad, además que la vacuna se la están administrando a individuos que aún no se han infectado y a personal vulnerables, por lo que los tratamientos disponibles entre ellos el uso de plasma convaleciente siguen siendo la mejor opción para pacientes infectados y con severidad de la enfermedad.¹⁶

Las vacunas que han sido aprobadas para su uso y que fueron adquiridas para inocular en las primeras etapas del plan de vacunación en el Ecuador fueron BioNTech/Pfizer (BNT162) que es una fórmula de partículas lipídicas, vacuna basada en ARN mensajero modificado que codificara el dominio RBD de la proteína Spike del SARS Cov-2, además incluye para una mejor respuesta inmune un dominio de trimerización derivado de fibrina T4, la vacuna debe ser inoculada vía intramuscular y consta de dos dosis de 0,3ml cada una con tres semanas de diferencia para mayor efectividad¹⁷, los ensayos clínicos llevados a cabo por la compañía farmacéutica demostraron que después de la segunda dosis se evidencia un aumento de anticuerpos IgG después de 7 días de la segunda inoculación de la vacuna en todos los participantes del estudio.¹⁸

Otra de las vacunas adquiridas en el Ecuador es la vacuna AstraZeneca que consta de un vector de adenovirus de chimpancé que contiene el gen que codifica para la glicoproteína Spike del virus SARS-CoV-2 ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222)¹⁹, esta vacuna consta también de dos dosis que en el Ecuador se colocaron con 84 días de diferencia¹³, los ensayos clínicos realizados por la Universidad de Oxford y publicados por la revista *The Lancet* demostró que después de inoculación a los 28 días se observó la máxima cantidad de anticuerpos específicos que permanecieron elevadas hasta los 56 días¹⁸.

La vacuna Sinovac también fue una de las más utilizadas en el Ecuador, CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Beijing, China) está compuesta de virus atenuados SARS-CoV-2, el proceso de inactivación de estos virus usó células renales de mono como células Vero para la incubación del virus, después de este periodo de tiempo se inactivo el virus con propiolactona, se purifico y concentro, además como adyuvante se utilizó hidróxido de aluminio²⁰, esta vacuna tiene 2 dosis con un periodo de inoculación de 28 días entre dosis, los ensayos clínicos demostraron eficacia en la producción de anticuerpos IgG en individuos inoculados, otro de los resultados más representativos que se evidenciaron en los ensayos clínicos es que la cantidad de anticuerpos generados tiene una relación inversamente proporcional con la edad por lo que se sugería una nueva dosis en ancianos.¹⁸

Figura 1: Tipos de componentes de vacunas contra SARS CoV-2



Fuente: Sharma, O., Sultan, A. A., Ding, H. & Triggler, C. R. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. *Front. Immunol.* **11**, 1–17 (2020).

Los trabajadores de la salud formaron parte del primer grupo priorizado para el inicio del plan de vacunación (Fase 0) resolución tomada por el riesgo elevado tiene este grupo poblacional en contraer la enfermedad por el contacto directo que tiene con pacientes en fase de incubación, sintomáticos, asintomáticos, y enfermos leves o graves. La inoculación al personal sanitario de los principales hospitales del país se llevó a cabo en las primeras semanas del mes de marzo y en los meses posteriores se completó el esquema de vacunación COVID en este primer grupo de trabajadores que recibieron la vacuna.^{15,13}

El Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM) perteneciente al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social uno de los más grandes del país que por la emergencia sanitaria provocada por la pandemia del COVID-19 fue uno de los asignados para la atención prioritaria de infectados con el virus SARS-CoV-19 trabajando a su máxima de su capacidad atendiendo a pacientes afectados por esta enfermedad, puso a disposición el personal que labora para atención de estos, la inoculación a los trabajadores de esta casa de salud se lo hizo de forma masiva y fue uno de los primeros hospitales a los que llegaron las vacunas contra el virus²¹.

Las principales vacunas contra SARS CoV-2 aprobadas para el uso masivo han demostrado que provocan una estimulación inmunológica a nivel celular y generación de anticuerpos neutralizantes y células de memoria¹¹, conocer si la respuesta a la inmunización provocada por la administración de la vacuna, es decir la aparición de anticuerpos neutralizantes específicos es esencial para el establecimiento de la prevalencia en individuos vacunados, y será un indicador de que la población en estudio está protegida contra este virus²².

La aparición de vacunas eficaces, aprobadas para su uso masivo y seguras contra el virus del SARS CoV-2 está siendo una alternativa eficaz para evitar el aumento en la

mortalidad, las vacunas son una herramienta comprobada que ayuda a evitar enfermedades y el COVID-19 no es una excepción, la vacunación está tomando fuerza a nivel mundial debido a los resultados presentados en países en los que su población vacunada ya supera el 70% y las tasas de mortalidad han bajado, por lo que se dio gran importancia y los gobiernos a nivel mundial formularon planes de vacunación para lograr una protección e inmunidad de rebaño para poder hacer frente a esta enfermedad.²³

- ***Hipótesis***

Los individuos inoculados con una vacuna contra el COVID-19 generan anticuerpos de protección específicos para el virus de manera diferencial entre edad, sexo y tiempo de inmunización.

- ***Objetivo general***

Determinar la presencia de anticuerpos tipo IgG para SARS-Cov-2 en el personal inmunizado que labora en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el periodo julio-diciembre 2021.

- ***Objetivos específicos***

- Establecer la presencia o ausencia de anticuerpos tipo IgG para SARS-Cov-2 en personal inmunizado del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín
- Correlacionar la presencia de anticuerpos tipo IgG para SARS-Cov-2 del personal inmunizado después de la inmunización.
- Correlacionar la presencia de anticuerpos con la edad y genero del personal inmunizado del HECAM.
- Diferenciar el título de anticuerpos contra SARS- CoV-2 generados entre personal inmunizado y personal inmunizado y convaleciente de COVID-19.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio de prevalencia se llevará a cabo en la Unidad Técnica de Banco de Sangre del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, el cual se encuentra su segunda revisión del Comité de Ética de investigación en Seres humanos.

1. Diseño del estudio: estudio de prevalencia
2. Definición de la población y detalle del cálculo del tamaño muestral: al ser una enfermedad emergente las alternativas de prevención como las vacunas tienen la misma característica y los datos obtenidos son los que se van generando al mismo tiempo que se van generando, por esto se escogió una población voluntaria que trabaje en el Hospital Carlos Andrade Marín que se encuentre vacunada contra el virus SARS CoV-2, además se tomó en cuenta un estudio previo de prevalencia de anticuerpos post vacuna de hepatitis B realizado en el mismo hospital²² que tomó en cuenta una muestra de 414 participantes, la misma cantidad de participantes que se espera en este estudio.

Se utilizó la fórmula de población finita ya que se conoce que en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín trabajan aproximadamente un total de 3200 profesionales de la salud, y al no existir datos de seroprevalencia de anticuerpos post vacunación contra SARS_CoV-2 se considerará una probabilidad de 0,5 para p y q, con nivel de confianza del 95% y un error alfa del 5% se aplicó la fórmula de población finita:

$$n = \frac{N * Z_{(\alpha-1)}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{(\alpha-1)}^2 * p * q}$$

$$n = \frac{3200 * 1,96^2 * 0,50 * 0,50}{0,05^2 * (3200 - 1) + 1,96^2 * 0,50 * 0,50}$$

$$n = \frac{3073,28}{8,95}$$

$$n = 343$$

considerando la información anterior, el calculo realizado con la fórmula de población finita, y la cantidad de mediciones (200) de los kits de reactivos elecsys anti-SARS CoV 2 se decide realizar el análisis a 400 profesionales de la salud

3. Criterios de inclusión, todos los trabajadores del Hospital Carlos Andrade Marín que hayan cumplido el esquema de vacunación contra el COVID-19 sin importar su género, tipo de vacuna recibida, haber cumplido la mayoría de edad que participen de manera voluntaria.
4. Criterios de exclusión, trabajadores de la salud que aún no hayan cumplido completamente el esquema de vacunación, menores de edad y trabajadores que no pertenecen al personal de salud del HECAM.
5. Descripción detallada de todos los procedimientos que se realizarán para cumplir cada uno de los objetivos planteados.
 - Tipo o tipos de muestras biológicas humanas: una muestra de sangre en tubo de tapa roja de 9mL.
 - Condiciones que deben cumplir los participantes, previo a la toma de cada tipo de muestra biológica humana: los requisitos son ser trabajador perteneciente a la institución HECAM y haber cumplido el esquema de vacunación contra el COVID-19
 - Proceso de obtención de la muestra biológica humana:
 - 1.- identificar al individuo participante con el nombre
 - 2.- colocar un torniquete de 5 a 8cm por encima de la articulación del codo
 - 3.- seleccionar una vena visible para la punción.
 - 4.- desinfección del antebrazo con torunda de alcohol de manera espiral hacia afuera
 - 5.- realizar una punción única y tomar una muestra de sangre venosa en un tubo de tapa roja
 - 6.- retirar el torniquete
 - 7.- retirar la aguja y colocar una torunda de algodón con alcohol
 - 8.- recomendar al participante sostener por 2 minutos el sitio de punción.el lugar de obtención: se realizará la obtención en la unidad técnica de banco de sangre, en el área de extracción
el personal responsable: Bq. Samanta Granda
 - Tiempo aproximado que tomará cada procedimiento que fue mencionado anteriormente: tiempo estimado para la toma de muestra es de 2 a 5 minutos.
 - Personal o institución responsable de custodiar las muestras biológicas humanas hasta su procesamiento: Bq. Samanta Granda (tecnólogo medico en medicina transfusional 3)
 - Cuántas veces se tomará cada tipo de muestra biológica humana por participante: se tomará una sola muestra por participante
 - Cantidad aproximada de cada tipo de muestra biológica humana por participante: se tomará una muestra en un tubo tapa roja de volumen 9mL.
 - Propósito de obtención cada tipo de muestra biológica humana: se tomará específicamente en este tipo de tubo para conseguir una muestra de suero después de la centrifugación a 3500 rpm por 10 minutos.

- Procedimientos que utilizarán para precautelar la confidencialidad de los datos obtenidos del procesamiento de las muestras, describiendo el proceso de anonimización de las mismas. Después de la toma de muestra y posterior análisis no se tratará a los individuos participantes con el nombre si no se los agrupará dependiendo de las variables a analizar. Además todos los participantes voluntarios deberán firmar el consentimiento informado del estudio. (Anexo 1)
- Se realizará la medición de anticuerpos contra SARS CoV-2 mediante el uso de la técnica de quimioluminiscencia automatizada en el equipo COBAS e 601 y los reactivos elecsys anti-SARS CoV 2 y se utilizará los resultados para establecer la seroprevalencia de anticuerpos en personal inmunizado. (Anexo 2)
- Para la eliminación de muestras se desecharán en guardianes para desecho de muestras biológicas y procesados como desechos infecciosos con los protocolos establecidos en el hospital de especialidades Carlos Andrade Marín.
- Mencionar si los participantes de la investigación recibirán los resultados de la investigación, colocando qué procedimiento deberán seguir para acceder a los mismos, el personal responsable de entregarlos y si esta entrega de resultados vendrá acompañada de algún tipo de asesoría: los participantes recibirán a su correo electrónico los resultados con la explicación necesaria para que los entiendan y se adjuntará en el formato de presentación de resultados el número telefónico de la Bq. Samanta Granda para aclaración de dudas. La responsable encargada de llevar a cabo estos procedimientos tanto de envío de información aclaración en el caso de ser necesario.

6. *Registro de la información y análisis de resultados*

- Tipo de datos confidenciales que se obtendrán de los participantes: los datos necesarios para el estudio es la edad, género y si sufrió la enfermedad COVID-19 y la fecha en la que padeció la enfermedad además de la fecha de vacunación. Información obtenida mediante una encuesta (anexo 3)
- Procedimientos que utilizarán para precautelar la confidencialidad de los datos de los participantes, proceso de la anonimización. Se manejará una codificación en cada una de las encuestas realizadas al personal participante en la cual se añadirá el año y mes de la recolección de datos junto al número de participante (ejm: 202108001), en este estudio no se incluirá la mención de nombre de los participantes en ningún momento.

El manejo de la información se llevará tanto digital en el programa Excel (office 365) que llevará los códigos únicos de cada participante y su información de edad, género, fecha sintomatología COVID, fecha de primera dosis y fecha de segunda dosis, además se llevará un registro manual en un cuaderno membretado.

- los resultados serán entregados vía mail que es uno de los datos que se pedirán en la encuesta, en formato de entrega de exámenes de laboratorio, incluida una pequeña explicación en el caso de requerir más detalles del estudio se adjuntará una nota con el número y nombre de la persona que

brinde asesoría sobre los resultados obtenidos, la responsable de esto será la Bq. Samanta Granda.

- Mencionar el procedimiento de gestión de desechos: los desechos se los eliminará después de realizada la medición de los anticuerpos en un recipiente especial para muestras cortopunzantes y se manejará como desecho biológico que será tratado por el personal de limpieza del HECAM.

7. Paquete estadístico que se utilizará para el procesamiento y análisis de los datos obtenidos. Los resultados obtenidos serán manejados en el sistema JASP0.12.2.0.

RESULTADOS ESPERADOS

La vacunación ha sido una herramienta preventiva que genera protección contra las infecciones y enfermedades comprobada, eficaz y sostenible que ha funcionado de forma óptima para la erradicación de algunas enfermedades a lo largo del tiempo, por lo que se espera que la vacuna contra el COVID-19 actúe de la misma forma proporcionando protección significativa eficaz contra la enfermedad y que sin importar las variables de género, edad, o grupo sanguíneo, proporcionando anticuerpos específicos medibles que ayudaran a la generación de estadística que indicará la situación inmune en la que se encuentran los servidores de la salud.

Los análisis serológicos obtenidos mediante quimioluminiscencia que buscaran determinar la presencia de anticuerpos de tipo IgG contra SARS-CoV-2 nos permitirá establecer la seroprevalencia en el personal de salud que cumplió con el esquema de vacunación y vino de manera voluntaria para realizarse el análisis, sin importar el tipo de vacuna con la que fue inoculado, demostrando la efectividad de la vacunación al comprobar que en todos los casos se puede realizar la medición de anticuerpos.

El análisis serológico tanto de personal vacunado como del personal vacunado y que además se recuperó de la enfermedad es para determinar la diferencia significativa en el título de anticuerpos, las personas lograron recuperarse de la infección por el virus SARS-CoV-2 generaron anticuerpos del tipo IgG por inmunidad adaptativa además después de cumplir el esquema de vacunación obtuvieron anticuerpos por inmunidad pasiva siendo personas hiperinmunes por la doble estimulación tanto por enfermedad como por vacunación, por lo que se espera que la cantidad de anticuerpos sea significativamente mayor a las personas que únicamente cumplieron el esquema de vacunación propuesto por el ministerio de salud del Ecuador.

Se espera que la mayoría del personal de salud que cumplió el esquema de vacunación entre marzo-abril 2021, aproximadamente hace 6 meses aún mantenga presente títulos considerables de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2 lo que evidenciaría la protección o falta de ella en el personal de salud que fue considerado como prioritario siendo de los primeros inoculados, en caso de evidenciarse la falta de protección se

recomendaría al sistema de salud dar importancia a una nueva dosis de la vacuna para seguir protegiendo al grupo que se encuentra en mayor contacto y de mayor riesgo a contagiarse de la enfermedad COVID-19.

Se comparará también el título de anticuerpos entre el personal que se inoculó en el periodo marzo- abril 2021 y el personal que por diferentes motivos cumplió su esquema de vacunación en fechas posteriores, encontrando diferencias significativas en el título de anticuerpos dependiendo de la fecha de inoculación, encontrando mayor cantidad de anticuerpos en personas que fueron vacunadas en los últimos meses.

BIBLIORAFIA CITADA

1. Wang, Y., Wang, Y., Chen, Y. & Qin, Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J. Med. Virol.* **92**, 568–576 (2020).
2. Zhai, P. *et al.* Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . (2020).
3. Bulut, C. & Kato, Y. Epidemiology of covid-19. *Turkish J. Med. Sci.* **50**, 563–570 (2020).
4. Yiğenoğlu, T. N. *et al.* Convalescent plasma therapy in patients with COVID-19. *J. Clin. Apher.* 1–7 (2020) doi:10.1002/jca.21806.
5. Rojas, M. *et al.* Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . (2020).
6. Brown, B. L. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . (2020).
7. Ministerio de Inclusión Económica y Social. *BONO DE PROTECCIÓN FAMILIAR POR EMERGENCIA POR LA PRESENCIA DEL COVID-19 EN*

8. Janosik, S. M. Analysis of SARS-CoV-2 Antibodies in COVID-19 Convalescent Blood using a Coronavirus Antigen Microarray. *NASPA J.* **42**, 1 (2005).
9. Sewell, H. F., Agius, R. M., Kendrick, D. & Stewart, M. Vaccines, convalescent plasma, and monoclonal antibodies for covid-19. *BMJ* **370**, 1–2 (2020).
10. Li, Q. *et al.* Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N. Engl. J. Med.* **382**, 1199–1207 (2020).
11. Young, J., Thone, M. N. & Jik, Y. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information. 25 (2020).
12. La, P. D. E. COVID-19. **51**, (2021).
13. Ministerio de Salud Pública. Plan Nacional de Vacunación e Inmunización contra el COVID-19. *Plan Vacunarse* 1–95 (2021).
14. Carnero, R. & Marcos, L. ¿Cómo funcionan las vacunas? *Vacunando* 35–38 (2019) doi:10.2307/j.ctvfc5544.10.
15. Family, P. Y. PAHO Launches COVID-19 Vaccination Coverage Dashboard for the Region of the Americas of the Americas Awardee , Immunization Agenda 2030 : A Global Strategy to Leave No One Behind. **XLIII**, (2021).
16. Rajendran, K. *et al.* Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. *J. Med. Virol.* 1–9 (2020) doi:10.1002/jmv.25961.
17. Ni, L. *et al.* Detection of SARS-CoV-2-Specific Humoral and Cellular Immunity in COVID-19 Convalescent Individuals. *Immunity* **52**, 971-977.e3 (2020).
18. Sharma, O., Sultan, A. A., Ding, H. & Trigg, C. R. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. *Front. Immunol.* **11**, 1–17 (2020).
19. Voysey, M. *et al.* Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised

- controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* **397**, 99–111 (2021).
20. Ramanathan, K. *et al.* Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. 19–21 (2020).
 21. Miguel Soria Freire, L. *et al.* Atención, diagnóstico y manejo de pacientes pediátricos sospechosos y/o confirmados Covid-19. *Cambios rev. méd. Hosp. Espec. Carlos Andrade Mar.* **19**, 86–96 (2020).
 22. Correa, G., Morales, X., Morales, M. & Almachi, G. Prevalencia de anticuerpos post-vacunales anti-antígeno de superficie del Virus de Hepatitis B. *Rev. Cambios* **17**, 52–58 (2018).
 23. Al., L. *et.* Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-. *Ann Oncol* 19–21 (2020).

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR INVESTIGACIONES ESPECÍFICAS CON DATOS CONFIDENCIALES Y/O MUESTRAS BIOLÓGICAS HUMANAS DE PERSONAS CON SOSPECHA DE COVID-19, DE PACIENTES INFECTADOS POR SARS-COV2, O DE PERSONAS SANAS CUYA PARTICIPACIÓN SE REQUIERE PARA GENERAR CONOCIMIENTO RELACIONADO CON COVID-19 EN EL MARCO DE LA EMERGENCIA SANITARIA POR COVID-19

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS IGG CONTRA SARS-COV-2 EN PERSONAL VACUNADO DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN

- **Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín**
- **INVESTIGADOR: Bq. Samanta Granda**
- **PROPÓSITO DEL ESTUDIO:** Establecer la Seroprevalencia de anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 en el personal de salud que labora en el Hospital Carlos Andrade Marín. Es decir, se realizará la medición de anticuerpos para encontrar presencia o ausencia de anticuerpos después de haber completado el esquema de vacunación y con esta información poder determinar si el personal que labora en esta casa de salud cuenta con protección contra el virus mediada por la vacuna.
- **PROCEDIMIENTOS:** los participantes que accedan a ser parte de la investigación se les realizará una pequeña encuesta para recolección de datos personales que serán únicamente usados para obtención de resultados, se les tomara una muestra sanguínea en tubo rojo de 9ml para obtención de suero, por punción venosa en el brazo escogido tomando en cuenta todas las medidas de bioseguridad para el caso, las muestras obtenidas serán procesadas mediante un equipo automatizado. La encuesta, toma de muestra, y procesamiento se lo realizará en la Unidad Técnica de Banco de Sangre del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, todo el procedimiento demorará aproximadamente 10 minutos por participante, para los participantes voluntarios no habrá ningún costo el examen o los resultados, la responsable de realizar estos procedimientos será Bq. Samanta Granda.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ con cedula de identidad _____ por mi propio derecho y de manera voluntaria e informada accedo a participar en el proyecto de investigación titulado “prevalencia de anticuerpos IgG para SARS CoV-2 en personal vacunado del HECAM”, declaro que tengo conocimiento del procedimiento el cual consiste en un encuesta que demorará 5 minutos información que se mantendrá confidencial, ya que las muestras serán codificadas, y autorizo la toma de una muestra sanguínea por punción venosa para fines únicamente del estudio. Así mismo puedo negar la participación en este estudio y retirarme en cualquier momento sin consecuencias negativas.

Si, acepto voluntariamente participar en este estudio.

Firma del participante _____

Fecha y lugar: _____

ANEXO 2: EJEMPLO DE ENCUESTA ESPECIFICA PARA EL ESTUDIO TITULADO:

**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS IGG CONTRA SARS-COV-2 EN PERSONAL
VACUNADO DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE
MARÍN**

- **Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín**
- **INVESTIGADOR: Bq. Samanta Granda**
- **PROPÓSITO DEL ESTUDIO:** Establecer la Seroprevalencia de anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 en el personal de salud que labora en el Hospital Carlos Andrade Marín. Es decir, se realizará la medición de anticuerpos para encontrar presencia o ausencia de anticuerpos después de haber completado el esquema de vacunación y con esta información poder determinar si el personal que labora en esta casa de salud cuenta con protección contra el virus mediada por la vacuna.

ENCUESTA COV192021001

NOMBRE: _____

EDAD: _____

GENERO: _____

1.- ¿HA SIDO VACUNADO CONTRA EL COVID-19?

SI _____ NO _____

2.-¿COMPLETO EL ESQUEMA DE VACUNACION? (DOS DOSIS)

SI _____ NO _____

EN QUE FECHA:

1ERA DOSIS _____

2NDA DOSIS _____

3.- ¿TUVO LA ENFERMEDAD COVID-19 ANTES DE SER INOCULADO CON LA VACUNA?

SI _____ NO _____

FECHA: _____

PROTOCOLO PARA LA DETECCION DE ANTICUERPOS TIPO IgG ANTI-S DE SARS CoV-2

[illegible]

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

21. Lutzon G, Kurland D, Christensen PA, et al. Reducing the immune response to the SARS-CoV-2 S protein. *Journal of Immunology*. 2020; 205(12):3221-3227. Available from: <https://doi.org/10.1093/immk/dkz221>
22. Hsieh Y, Hsieh YP. Antibodies to SARS-CoV-2 and their potential for therapeutic vaccine development. *Immunology Reviews*. 2020; 301(1):1-15. Available from: <https://doi.org/10.1111/imr.12477>
23. Piantoni D, Dargatzoulis G, Jia S, Muthusamy S, et al. The receptor-binding domain of the novel coronavirus is an immunodominant and highly specific target of antibodies in SARS-CoV-2 patients. *Science Immunology*. 2020; 5(11):1-11.
24. Luchinaga L, Noriega-Bautista J, et al. Serological Analysis of New York City COVID-19 Convalescent Plasma Donors. *Journal of Clinical Microbiology*. 2020; 58(12):1-12. Available from: <https://doi.org/10.1128/JCM.01912-20>
25. Hsueh H. Effect of anti-SARS-CoV-2 IgG on virus neutralization. *Journal of Clinical Microbiology*. 2020; 58(12):1-12. Available from: <https://doi.org/10.1128/JCM.01912-20>
26. Garg R, Kim L, Omer H, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in New York City. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(24):2389-2396.
27. Hsieh Y, Hsieh YP. Antibodies to SARS-CoV-2 and their potential for therapeutic vaccine development. *Immunology Reviews*. 2020; 301(1):1-15. Available from: <https://doi.org/10.1111/imr.12477>
28. Li J, Wang H, Zhu Y, et al. Characterization of antibodies to SARS-CoV-2 in a large cohort of patients. *Journal of Clinical Microbiology*. 2020; 58(12):1-12.
29. Long SA, Tang K, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nature Medicine*. 2020; 26(10):1-10.
30. Wu J, Wang H, et al. Detection of antibody response after SARS-CoV-2 infection. *Journal of Clinical Microbiology*. 2020; 58(12):1-12.
31. Wu J, Wang H, et al. Detection of antibody response after SARS-CoV-2 infection. *Journal of Clinical Microbiology*. 2020; 58(12):1-12.
32. Wu J, Wang H, et al. Detection of antibody response after SARS-CoV-2 infection. *Journal of Clinical Microbiology*. 2020; 58(12):1-12.

Para más información acerca de los componentes, consulte el manual del operador del analizador, los folios de aplicación, la información de producto y los materiales correspondientes disponibles en su sitio.

En la presente información se emplea como decodificador de barras de código de barras la parte anterior de la parte posterior de un código de barras. No se utilizan separadores de barras.

Indicaciones
 Reagentes para el análisis de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2. El kit está diseñado para el uso en el laboratorio clínico y no debe utilizarse para el diagnóstico de pacientes.

Contenido del kit
 1 x 100 µl de reactivos para el análisis de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2.
 1 x 100 µl de reactivos para el análisis de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2.
 1 x 100 µl de reactivos para el análisis de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2.
 1 x 100 µl de reactivos para el análisis de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2.

CE
 Este producto cumple con los requisitos de la Directiva 90/269/CEE y la Directiva 90/269/CEE.

Roche Diagnostics GmbH, Grenacherstrasse 12, D-68309 Mannheim, Alemania