

Estado: El preprint no ha sido enviado para publicación

Estudio de seroprevalencia en personal de salud: Relación de la vacunación con la presencia de infección previa por SARS-COV-2 en el contexto de la campaña nacional de vacunación para coronavirus luego de la primer dosis Gam-COVID-VAc (Sputnik-V)

Fernando Tortosa, Victor Parodi, Gabriela Carrasco, Luis Barrientos, Azul Barriera, Andrea Spano, Mirian Gonzalez, Vicente Roma, Sebastián Escudero, Lucia Lossetti, Marcia Sartor, Sara Laspina

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1790>

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación se describen en el manuscrito, cuando corresponda.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints o publicado en una revista.
- El autor que presenta declara que todos los autores responsables de la preparación del manuscrito están de acuerdo con este depósito.
- Los autores declaran que si el manuscrito se publicará en el servidor SciELO Preprints, estará disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- El autor que hace el envío declara que las contribuciones de todos los autores están incluidas en el manuscrito.
- Si el manuscrito está siendo evaluado o siendo preparando para su publicación pero aún no ha sido publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.

Enviado en (AAAA-MM-DD): 2021-01-28

Postado en (AAAA-MM-DD): 2021-02-08

Postado en (AAAA-MM-DD): 2021-02-08

Estudio de seroprevalencia en personal de salud: Relación de la vacunación con la presencia de infección previa por SARS-COV-2 en el contexto de la campaña nacional de vacunación para coronavirus luego de la primer dosis de la vacuna Gam-COVID-VAc (Sputnik-V).

Study of seroprevalence in health personnel: Relation of vaccination with the presence of previous infection by SARS-COV-2 in the context of the national vaccination campaign for coronavirus after the first dose of the Gam-COVID-VAc vaccine (Sputnik -V).

Autores:

Fernando Tortosa fernandotortosa@gmail.com Rol: Autor Contacto

<https://orcid.org/0000-0002-0303-6055>

Victor Parodi victorhugoonas@hotmail.com Rol: Autor. <https://orcid.org/0000-0003-2565-2657>

Gabriela Carrasco gabi_carrasco@hotmail.com Rol: Autor.

<https://orcid.org/0000-0002-8039-6345>

Azul Barrera azulbarriera@gmail.com Rol: Autor .

<https://orcid.org/0000-0001-7649-413X>

Barrientos, L.; direccion@hospitalbariloche.com.ar Rol: Autor <https://orcid.org/0000-0002-7460-0215>

Spano, A; direccion@hospitalbariloche.com.ar Rol: Autor

<https://orcid.org/0000-0001-9645-1778>

Gonzalez, M; mirian_07gonzalez@hotmail.com Rol: Autor

<https://orcid.org/0000-0003-4325-0491>

Roma, V; Vicente.roma@yahoo.com.ar Rol: Autor.

<https://orcid.org/0000-0003-3017-5955>

Escudero, S; escuderobariloche@gmail.com Rol: Autor <https://orcid.org/0000-0002-3129-9346>

Lossetti, L; lucialossetti@gmail.com Rol: Autor. <https://orcid.org/0000-0001-5457-0488>

Sartor, M; direccion@hospitalbariloche.com.ar Rol: Autor. <https://orcid.org/0000-0002-3426-1888>

Oyarzo Natali. direccion@hospitalbariloche.com.ar. <https://orcid.org/0000-0002-8688-2272>

Sara Laspina sara260168@gmail.com Rol: Autor

<https://orcid.org/0000-0003-4333-0096>

Todos los autores declaran no poseer conflictos de interés

All the authors declared don't have any conflict of interest

Hospital Area Programa Bariloche "Ramón Carrillo"

Ministerio de Salud de la provincia de Rio Negro.

Declaración de contribución de los autores: Todos los autores declaran haber contribuido de manera similar al desarrollo del artículo

Author Contribution statement: All authors declare to have contributed in a similar way to the development of the article

FULL AUTHOR NAME (INITIALS)	Conceptualization	Methodology	Software	Validation
Fernando Tortosa	X	X	n/a	X
Victor Parodi	X	X	n/a	X
Gabriela Carrasco	No	X	n/a	X
Azul Barrera	No	X	n/a	X
Sara Laspina	X	No	n/a	X
Barrientos Luis	No	No	n/a	X
Spano Andrea	No	No	n/a	X
Roma Vicente	No	No	n/a	X
Escudero Sebastian	No	No	n/a	X
Mirian Gonzalez	No	No	n/a	X
Oyarzo Natali	No	No	n/a	X
Lossetti Lucia	No	No	n/a	X
Sartor Marcia	No	No	n/a	X

Role Definition	
Contributor Role	Ideas; formulation or evolution of overarching research g
Conceptualization	Development or design of methodology; creation of mod
Methodology	Programming, software development; designing compute
Software	Verification, whether as a part of the activity or separate,
Validation	Application of statistical, mathematical, computational, or
Formal Analysis	Conducting a research and investigation process, specifica
Investigation	Provision of study materials, reagents, materials, patients
Resources	Management activities to annotate (produce metadata), s
Data Curation	Creation and/or presentation of the published work, spec
Writing – Original Draft Preparation	Preparation, creation and/or presentation of the publishe
Writing – Review & Editing	Preparation, creation and/or presentation of the publishe
Visualization	Oversight and leadership responsibility for the research a
Supervision	Management and coordination responsibility for the rese
Project Administration	Acquisition of the financial support for the project leading
Funding Acquisition	

Resumen

En el contexto de la campaña de vacunación del personal de salud con alto riesgo de exposición para SARS-COV-2 con la vacuna Sputnik-V, se plantea la realización de un estudio de seroprevalencia de anticuerpos a través del test de flujo lateral (Test de anticuerpos IgM e IgG de tipo flujo lateral. COVID19 IgG/IgM Rapid Test from Orient Gene Biotech) en individuos que haya o no recibido la vacuna Sputnik-V. Durante los meses de Enero a Marzo del 2021 en todo el personal de salud que preste en forma voluntaria su consentimiento, luego de al menos 21 días luego de la primera dosis de la vacuna y en personal que no haya sido vacunado, se realizará la detección cualitativa de anticuerpos con el test de flujo lateral (COVID19 IgG/IgM Rapid Test from Orient Gene Biotech) consignándose además PCR-RT previa, serología previa con IgG con método similar, vacunación y seroconversión atribuible a la primera dosis de vacunación. También se consignará episodios de infección nueva en el período que va desde 7 días luego de la vacunación y durante el período de seguimiento.

El objetivo principal de este trabajo es detectar la prevalencia de anticuerpos para SARS-COV-2 en personal de salud de alta exposición luego de la primera dosis de la vacuna Sputnik-V además en personal no vacunado y su relación con infección previa confirmada para SARS-COV-2.

Palabras clave: Vacuna coronavirus, seroprevalencia, Sputnik-V, personal de salud, coronavirus, SARS-COV-2

Abstract

In the context of the vaccination campaign for health personnel with a high risk of exposure to SARS-COV-2 with the Sputnik-V vaccine, a study of seroprevalence of antibodies is proposed through the lateral flow test (Test of IgM and IgG antibodies of the lateral flow type. COVID19 IgG / IgM Rapid Test from Orient Gene Biotech) in individuals who have or have not received the Sputnik-V vaccine. During the months of January to March 2021 in all health personnel who voluntarily give their consent, after at least 21 days after the first dose of the vaccine and in personnel who have not been vaccinated, the detection will be carried out qualitative antibody test with the lateral flow test (COVID19 IgG / IgM Rapid Test from Orient Gene Biotech), also recording previous RT-PCR, previous serology with IgG with a similar method, vaccination and seroconversion attributable to the first vaccination dose. Episodes of new infection will also be recorded in the period from 7 days after vaccination and during the follow-up period.

The main objective of this work is to detect the prevalence of antibodies to SARS-COV-2 in health personnel with high exposure after the first dose of the Sputnik-V vaccine, as well as in unvaccinated personnel and its relationship with a previous confirmed infection for SARS -COV-2.

Keywords: Coronavirus vaccine, seroprevalence, Sputnik-V, health personnel, coronavirus, SARS-COV-2

Introducción

Preguntas de Investigación

1. ¿Cuál es la seroprevalencia en personal de salud de alta exposición no vacunado para SARS-COV-2?
2. ¿Cuál es la seroprevalencia en personal de salud de alta exposición luego de 21 días de la primera dosis de la vacuna Sputnik-V para SARS-COV-2?
3. ¿Cómo se relaciona la presencia de infección confirmada previa para SARS-COV-2 con la seroprevalencia en pacientes vacunados y no vacunados?
4. ¿Cómo influyen diversas variables en la eficacia para generar seroconversión de la vacuna Sputnik-V luego de la primera dosis de la misma en la población de estudio?

Contexto

En el contexto de campaña de vacunación para SARS-COV-2 con la vacuna Sputnik-V aplicada en personal de salud de alto riesgo de exposición (1), personal de salud de establecimientos asistenciales públicos y privados en el ámbito de la ciudad de San Carlos de Bariloche, Rio Negro, Argentina, 450 agentes fueron vacunados con una dosis de la vacuna Sputnik-V en los 21 días previos al testeo serológico en búsqueda de anticuerpos IgM e IgG para SARS-COV-2, mientras que un grupo de personas del mismo escenario de riesgo de exposición no fueron vacunadas en dicha oportunidad y se realizó el testeo previo a la primera dosis de la misma vacuna.

Se realizó previamente un estudio de seroprevalencia durante el mes de Agosto de 2020 que mostró una seroprevalencia de anticuerpos IgG en personal de alto riesgo de exposición de 2.7%. En dicha oportunidad se constató el antecedente de Infección previa confirmada en la misma población, siendo de 31%.

Características del test actual: Test de anticuerpos IgM e IgG de tipo flujo lateral. COVID19 IgG/IgM Rapid Test from Orient Gene Biotech

Métodos

El reporte de este estudio se realizó siguiendo los lineamientos STROBE (The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies) para reporte de estudios observacionales (2). Durante los meses de Diciembre de 2020 hasta Marzo de 2021 realizaremos un estudio analítico de corte transversal y cohorte prospectiva en personal de salud de alto riesgo de exposición (cuidados críticos, internación, consultorios de síntomas, personal de testeo, servicios de emergencias, laboratorios de biología molecular) en el contexto de la campaña de vacunación para prevención de infección por SARS-COV-2 y enfermedad por coronavirus (COVID-19) en el ámbito de la ciudad de San Carlos de Bariloche en personal de instituciones públicas y privadas.

La muestra se dividió en dos poblaciones: el personal vacunado en la primer turno de vacunación, luego de 21 días de la aplicación de la primera dosis de la vacuna Sputnik-V, constituyó el grupo "PV" o postvacunal.

El segundo grupo, tomado en personal no vacunado ("NV") se constituyó con aquellos agentes de salud que por algún motivo no se hubieran aplicado la primera dosis de la vacuna durante el período de estudio o bien antes de la aplicación de la primera dosis de la vacuna.

El personal del sector público y parte del sector privado de la ciudad de San Carlos de Bariloche fue testado previamente durante el mes de Septiembre del año 2020 con una seroprevalencia detectada de 2.7% por test rápidos de detección de anticuerpos por flujo lateral de la marca Livzon y del 30% en personal de alto riesgo de exposición durante el período de Marzo del 2020 a Enero de 2021.

Durante dicha evaluación de seroprevalencia, el personal completó un consentimiento informado para la detección de anticuerpos, más allá de que la realización de los mismos fue anónima en todo el proceso y voluntaria.

Las tomas de muestra se realizaron por personal de salud entrenado en la realización del método en el contexto de la aplicación de la segunda dosis de la vacuna (Grupo PV) o en el contexto de la aplicación de la primera dosis de la vacuna (Grupo NV).

Los test fueron realizados con Test de anticuerpos IgM e IgG de tipo flujo lateral. COVID19 IgG/IgM Rapid Test from Orient Gene Biotech. La sensibilidad este test comparado con el Inmunoensayo de la marca Abbott (ASIA) fue del 95,8% (intervalo de confianza del 95% [IC95%], 89,6 a 98,8) para las muestras recolectadas ≥ 10 días después del inicio de los síntomas (3).

Durante la aplicación del mismo, se entregó un número a cada paciente que se consignó en el dorso del test realizado, manteniéndose estos datos en forma anónima.

Los datos del personal se mantienen anonimizados durante todo el proceso, siendo asignado un número a cada persona para que pueda chequear los resultados de la detección de anticuerpos.

Los resultados fueron interpretados por un tercer operador ciego a los datos del usuario del test.

Variables: Se consignaron en el momento de realización del test para detección de anticuerpos, las variables edad (numérica, discreta), género (M, F, NI, categórica), infección previa confirmada por PCR-RT para SARS-COV-2 (POS/NEG, dicotómica), fecha de vacunación (dd/mm/año), resultado de test serológico previo (POS/NEG, dicotómica).

Las estimaciones absolutas serán reportadas como porcentaje con IC95%. Las medidas relativas serán reportadas con Odds Ratio (OR) con su medidas de dispersión IC95%.

Se propone un análisis bivariado donde las diferencias entre proporciones serán valoradas con χ^2 . Se realizará un análisis ajustado a sexo, edad, vacunación y estado previo de infección para el riesgo de seroprevalencia. Para el análisis estadístico se utilizaron los Softwares estadísticos R y SPSS IBM Statistics versión 23.

También se realizará un análisis multivariado utilizando la técnica de Análisis de Correspondencias Múltiples. Variable dependiente: Vacunación; variable de selección: presencia de IgG actual positiva; variables de contraste: edad, género, infección previa e IgG previa positiva.

La certeza en la estimación del efecto será realizada a través de la metodología GRADE (4) (5). Para las estimaciones absolutas se tomará la seroprevalencia observada en la población control (no vacunada o NV).

Tamaño muestral:

Total de la población (N) 450: Tomada como la población objetivo de las secuencias de vacunación inicial para el Hospital Zonal Area Programa Bariloche "Ramón Carrillo", El Hospital Privado Regional y Sanatorio San Carlos y personal del laboratorio de biología molecular del ámbito público y privado. Nivel de confianza o seguridad (1- α) 95%, Precisión (d) 3%, Proporción $p=0.5$ (que

maximiza el tamaño muestral). TAMAÑO MUESTRAL (n) 317. Proporción esperada de pérdidas (R) 20%. MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS (n) 396.

Resultados

En la primera etapa del estudio se testearon 410 personas, 366 personas vacunadas luego de 21 días post aplicación de la primera dosis de Sputnik-V y 44 personas no vacunadas.

Estimaciones absolutas y relativas:

Personal vacunado (PV) testeado 366/407. **Seroprevalencia en personal vacunado 94%**. Infección previa reportada 29%. Edad (40 media), género femenino 68% (249/366). **Ver Tabla 1 Personal vacunado vs. no vacunado**

Personal no vacunado (NV) testeado 40/407. **Seroprevalencia 22.5%**. Infección previa 30% IC95%. Edad (40 media, género femenino 80% (32/40). **Ver Tabla 1 Personal vacunado vs. no vacunado.**

La vacunación se asoció con **la presencia de serología IgG positiva actual OR de 53.16 (IC95% 23.27, 121.48) $chi^2 169 p < 0.01$** . **Ver Tabla 1 Personal vacunado vs. no vacunado.**

Esta asociación se evidencia en una correlación entre vacunación y serología para IgG positiva de 0.64 $p < 0.01$. **Ver Tabla 3. Correlación por método rho de Spearman entre IgG actual positiva, vacunación y la presencia de IgG previa presente.**

La infección previa confirmada se asoció con **la presencia de serología IgG positiva actual OR 2.18 (IC95% 1.03-4.63)**, en la población general del estudio. $chi^2 4.31 p < 0.05$. **Ver Tabla 2. IgG actual comparación entre presente y ausente: Infección previa, Vacunación, IgG positiva previa y actual, edad, sexo y presencia de IgM.**

Tabla 1. Personal vacunado luego de 21 días de la primera dosis de vacunación y no vacunado: Infección previa, IgG positiva previa y actual, edad, sexo y presencia de IgM.

		VACUNADOS vs NO VACUNADOS				p
		PV		NV		
		Count	Column N %	Count	Column N %	
INFECCION_PREVIA_CONFIRMADA	SI	106 _a	29,0%	12 _a	30,0%	NS
	NO	260 _a	71,0%	28 _a	70,0%	
IGG PREVIA POSITIVA	SI	17 _a	4,6%	2 _a	5,0%	NS
	NO	349 _a	95,4%	38 _a	95,0%	
IGG ACTUAL POSITIVA	POSITIVO	344_a	94,0%	9_b	22,5%	< 0.05
	NEGATIVO	22 _a	6,0%	31 _b	77,5%	
EDAD		40 (media)		40 (media)		NS
GENERO	FEMENINO	249 _a	68,0%	32 _a	80,0%	NS
	MASCULINO	117 _a	32,0%	8 _a	20,0%	
IGM+IGG ACTUAL	IGM+IGG	53 _a	14,5%	2 _a	5,0%	NS
	IGG	313 _a	85,5%	38 _a	95,0%	

PV Grupo Post-21 días primera dosis de la vacuna

NV Grupo No vacunado

1. Tests are adjusted for all pairwise comparisons within a row of each innermost subtable using the Bonferroni correction.

2. This category is not used in comparisons because its column proportion is equal to zero or one.

El análisis multivariado evidenció que la IgG positiva actual se asocia con la vacunación para SARS-COV-2 (Wald 121 $p < 0.01$) y la presencia de infección previa (score 4.12 $p < 0.05$), independientemente de edad y género.

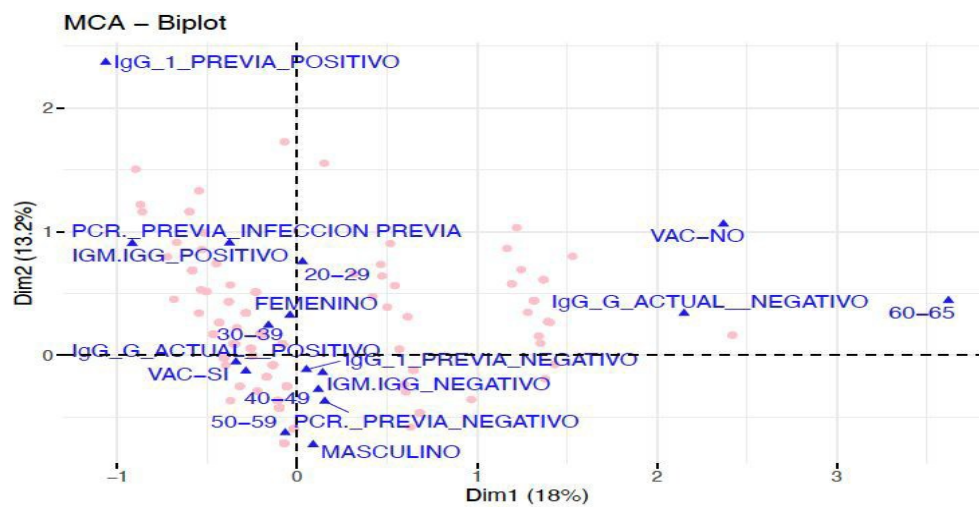
En el análisis de correspondencias múltiples (gráfico 2):

La vacunación está asociada con tener IGG actual positiva. Haber tenido previamente infección se asocia con tener una IGG actual positiva.

- las personas entre 60-65 años no fueron vacunadas y se asocian a niveles de IGG actual negativos.
- la presencia de IGG previa positiva se asocia a haber tenido una infección previa. Este grupo presentaría valores de IGM e IGG positivos, estarían caracterizados por personas entre los 20 y 30 años y predominaría el género femenino
- Las personas que tienen IGG actual positiva, presentan IGG previa negativa, fueron vacunadas, no tuvieron infección previa (lo que se relaciona con IGM-IGG negativa) y abarca el rango etario desde 30 a 60 años, con un predominio de profesionales de género masculino.

En anexo I se describe el análisis completo.

Gráfico 2. Análisis multivariado:



Discusión

Este es un estudio de corte transversal que detecta seroprevalencia luego de la primer dosis de la vacuna para prevenir la infección por SARS-COV-2 (**vacuna Gam-COVID-VAc**) aplicada en **personal de salud de alto riesgo de exposición y lo compara con una pequeña muestra de la misma población no vacunada o antes de la primera dosis de la vacuna.**

Para empezar debemos aclarar que una de las limitaciones del presente estudio es que la seroprevalencia es un desenlace subrogado de inmunidad. La presencia de anticuerpos no significa que la población se encuentre protegida para contraer la enfermedad. El desenlace de presencia de infección luego de la primera dosis de la vacuna no fue evaluado en forma apropiada ya que excede el alcance y el diseño del presente estudio. De las personas vacunadas, 2 personas presentaron test de PCR positiva para SARS-COV-2 dentro de las 48 horas de la aplicación de la primera dosis y una persona presentó una infección confirmada dentro de la semana de la aplicación de la primera dosis de la vacuna.

Por otro lado la sensibilidad de los test de anticuerpos es variable entre las poblaciones y los diferentes test serológicos utilizados. La sensibilidad de las pruebas de anticuerpos es demasiado baja en la primera semana desde el inicio de los síntomas para tener un papel principal en el diagnóstico de COVID-19, pero aún pueden tener un papel como complemento de otras pruebas en individuos que se presentan más tarde, cuando las pruebas de RT-PCR son negativas. Es probable que las pruebas de anticuerpos tengan una función útil para detectar una infección previa por SARS-CoV-2 si se utilizan 15 o más días después del inicio de los síntomas. Sin embargo, actualmente se desconoce la duración del aumento de anticuerpos y encontramos muy pocos datos más allá de los 35 días posteriores al inicio de los síntomas. Por lo tanto, no estamos seguros de la utilidad de estas pruebas para las encuestas de seroprevalencia con fines de gestión de la salud pública (6).

La posibilidad de seguimiento a todo el personal relevado así como poder contar con datos completos de evolución (contagios, seroprevalencia previa, PCR positiva previa, eventos adversos atribuibles a vacunación, etc) es una de las fortalezas del presente estudio dado que permite continuar con el seguimiento de las personas evaluadas en el mismo.

Hemos podido demostrar la asociación estadística y clínicamente relevante de la vacunación y la presencia de infección previa en la presencia de anticuerpos IgG en la población de alto riesgo de exposición evaluada en este estudio.

La utilización de metodología GRADE para evaluar la certeza en la estimación del efecto relativo y absoluto nos permite evaluar el cuerpo de la evidencia disponible en forma global y facilitar la toma de decisiones en la práctica.

Conclusiones

La vacunación con la vacuna Sputnik-V aumenta la seroprevalencia de anticuerpos IgG luego de 21 días posteriores a la primera dosis de vacunación; OR 53.16 (IC 95% 23.27 a 121.48); Diferencia de riesgo absoluto de 71.3% más (IC95% de 64,5 más a 74,6 más) Certeza ALTA ⊕⊕⊕⊕.

La infección previa probablemente aumente la seroprevalencia de anticuerpos IgG luego de 21 días posteriores a la primera dosis de vacunación; OR 2.32 (IC 95% 1.10 a 4.91); Diferencia de riesgo absoluto de 14.7% más (IC95% de 1.3 más a 32.4 más) Certeza MODERADA ⊕⊕⊕⊕.

Tabla GRADE de resumen de hallazgos: Seroprevalencia en población de alta exposición en relación con la vacunación y la infección previa.

Resultado Nº de participantes (Estudios)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados (95% CI)			Certeza	Qué pasa
		Población de estudio		Diferencia de riesgo		
Vacunación con Sputnik-V Nº de participantes : 410 (1 estudio observacional)	OR 53.16 (23.27 a 121.48)	22.7%	94.0% (87.2 a 97.3)	71.3% más (64,5 más a 74,6 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	La vacunación con la vacuna sputnik-v se asocia con alta prevalencia de anticuerpos IgG luego de 21 días posteriores a la primera dosis de vacunación.
Infección previa confirmada Nº de participantes : 410 (1 estudio observacional)	OR 2.32 (1.10 a 4.91)	16.1%	30.8% (17.4 a 48.5)	14.7% más (1,3 más a 32,4 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	La infección previa confirmada para SARS-COV-2 se asocia con mayor probabilidad de presentar seroprevalencia luego de la primera dosis con la vacuna Sputnik-V

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Bibliografía

1. Vacuna COVID-19. (2021, 22 enero). Argentina.gob.ar. https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna?gclid=CjwKCAiAr6-ABhAfEiwADO4sfVu3Rs96s-j153Vu7UEs3TW8abqBAcb1AYA32JOJE5S4Jiqm3GPGGrBoCHdcQAvD_BwE
2. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies.
3. Sarah Dellière, Maud Salmona, Marine Minier, Audrey Gabassi, Alexandre Alanio, Jérôme Le Goff, Constance Delaugerre, Marie-Laure Chaix on behalf of Saint-Louis CORE (COvid REsearch) group. Journal of Clinical Microbiology Jul 2020, 58 (8) e01233-20; DOI: 10.1128/JCM.01233-20
4. Malmivaara A. (2015). Methodological considerations of the GRADE method. Annals of medicine, 47(1), 1–5. <https://doi.org/10.3109/07853890.2014.969766>
5. Gordon H. Guyatt; Andrew D. Oxman; Gunn Vist; Regina Kunz; Jan Brozek; Pablo Alonso-Coello; Victor Montori; Elie A. Akl; Ben Djulbegovic; Yngve Falck-Ytter; Susan L. Norris; John W. Williams Jr.; David Atkins; Joerg Meerpohl; Holger J. Schünemann (2011). GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). , 64(4), 0–415. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.07.017
6. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S, Adriano A, Beese S, Dretzke J, Ferrante di Ruffano L, Harris IM, Price MJ, Dittrich S, Emperador D, Hooft L, Leeflang MM, Van den Bruel A; Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jun 25;6(6):CD013652. doi: 10.1002/14651858.CD013652. PMID: 32584464; PMCID: PMC7387103.

Anexo. Tablas y gráficos

Tabla 1. Personal vacunado luego de 21 días de la primera dosis de vacunación y no vacunado: Infección previa, IgG positiva previa y actual, edad, sexo y presencia de Igm.

		VACUNADOS vs NO VACUNADOS				
		PV		NV		
		Count	Column N %	Count	Column N %	p
INFECCION_PREVIA_CONFIRMADA	SI	106 _a	29,0%	12 _a	30,0%	NS
	NO	260 _a	71,0%	28 _a	70,0%	
IGG PREVIA POSITIVA	SI	17 _a	4,6%	2 _a	5,0%	NS
	NO	349 _a	95,4%	38 _a	95,0%	
IGG ACTUAL POSITIVA	POSITIVO	344_a	94,0%	9_b	22,5%	< 0.05
	NEGATIVO	22 _a	6,0%	31 _b	77,5%	
EDAD		40 (media)		40 (media)		NS
GENERO	FEMENINO	249 _a	68,0%	32 _a	80,0%	NS
	MASCULINO	117 _a	32,0%	8 _a	20,0%	
IGM+IGG ACTUAL	IGM+IGG	53 _a	14,5%	2 _a	5,0%	NS
	IGG	313 _a	85,5%	38 _a	95,0%	

PV Grupo Post-21 días primera dosis de la vacuna

NV Grupo No vacunado

1. Tests are adjusted for all pairwise comparisons within a row of each innermost subtable using the Bonferroni correction.

2. This category is not used in comparisons because its column proportion is equal to zero or one.

Pearson Chi-Square Tests

		VACUNADOS SI_NO
IGG ACTUAL POSITIVA	Chi-square	169,137
	Sig.	,000*
INFECCION_PREVIA_CONFIRMADA	Chi-square	,055
	Sig.	,815
IGG PREVIA POSITIVA	Chi-square	,001
	Sig.	,976 ^b
GENERO	Chi-square	1,568
	Sig.	,210 ^b
IGM+IGG ACTUAL	Chi-square	3,338
	Sig.	,068

Results are based on nonempty rows and columns in each innermost subtable.

*. The Chi-square statistic is significant at the ,05 level.

b. More than 20% of cells in this subtable have expected cell counts less than 5. Chi-square results may be invalid.

Tabla 2. IgG actual comparación entre presente y ausente: Infección previa, Vacunación, IgG positiva previa y actual, edad, sexo y presencia de IgM.

IGG ACTUAL					
POSITIVO			NEGATIVO		
Count	Column N %	Mean	Count	Column N %	Mean

INFECCION_PREVIA_CONFIRMADA	SI	109 _a	30,9%	9 _b	17,0%
	NO	244 _a	69,1%	44 _b	83,0%
VACUNADOS SI_NO	PV	344 _a		22 _b	
	NV	9 _a		31 _b	
IGG PREVIA POSITIVA	SI	19 _a	5,4%	0 ²	0,0%
	NO	334 _a	94,6%	53 ²	100,0%
EDAD				40 _a	42 _a
GENERO	FEME NINO	246 _a	69,7%	35 _a	66,0%
	MASC ULINO	107 _a	30,3%	18 _a	34,0%
IGM+IGG ACTUAL	IGM+IGG	55 _a	15,6%	0 ²	0,0%
	IGG	298 _a	84,4%	53 ²	100,0%

Note: Values in the same row and subtable not sharing the same subscript are significantly different at $p < ,05$ in the two-sided test of equality for column proportions. Cells with no subscript are not included in the test. Tests assume equal variances.¹

1. Tests are adjusted for all pairwise comparisons within a row of each innermost subtable using the Bonferroni correction.

2. This category is not used in comparisons because its column proportion is equal to zero or one.

Pearson Chi-Square Tests

IGG ACTUAL POSITIVA		
INFECCION_PREVIA_CONFIRMADA	Chi-square	4,317

	Sig.	,038^a
VACUNADOS SI_NO	Chi-square	162,366
	Sig.	,000^a
IGG PREVIA POSITIVA	Chi-square	2,993
	Sig.	,084 ^b
GENERO	Chi-square	,288
	Sig.	,591 ^b
IGM+IGG ACTUAL	Chi-square	9,552
	Sig.	,002^a

Results are based on nonempty rows and columns in each innermost subtable.

*. The Chi-square statistic is significant at the ,05 level.

b. More than 20% of cells in this subtable have expected cell counts less than 5. Chi-square results may be invalid.

Análisis bivariado:

Gráfico de barras 1: IGG actual- IGG previa según rango etario.

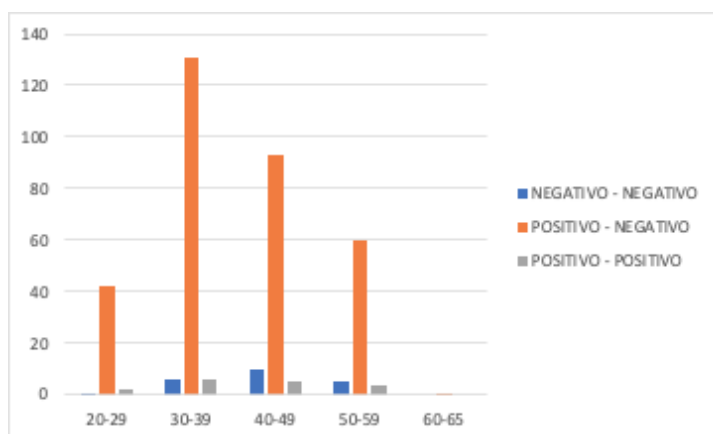


Tabla 3. Correlación por método rho de Spearman entre IgG actual positiva, vacunación y la presencia de IgG previa presente.

Correlaciones					
			IGG ACTUAL POSITIVA	VACUNAD OS SI_NO	IGG PREVIA POSITIVA
Spearman's rho	IGG ACTUAL POSITIVA	Correlation Coefficient	1,000	,642**	,088
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,076
		N	410	410	410
	VACUNADOS SI_NO	Correlation Coefficient	,642**	1,000	,001
		Sig. (2-tailed)	,000	.	,976
		N	410	410	410
	IGG PREVIA POSITIVA	Correlation Coefficient	,088	,001	1,000
		Sig. (2-tailed)	,076	,976	.
		N	410	410	410

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Análisis multivariado

Variables in the Equation (Vacunación e IgG actual positiva)

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	
Step 0	Const-	3,538	,321	121,642	1	,000	,029

Variables que no están en la ecuación

		Score	df	Sig.	
Step 0	Variables	INFECCION_PREVIA(1)	4,120	1	,042
		IGG_PREVIA(1)	4,338	1	,037

Gráfico 2. Análisis multivariado:

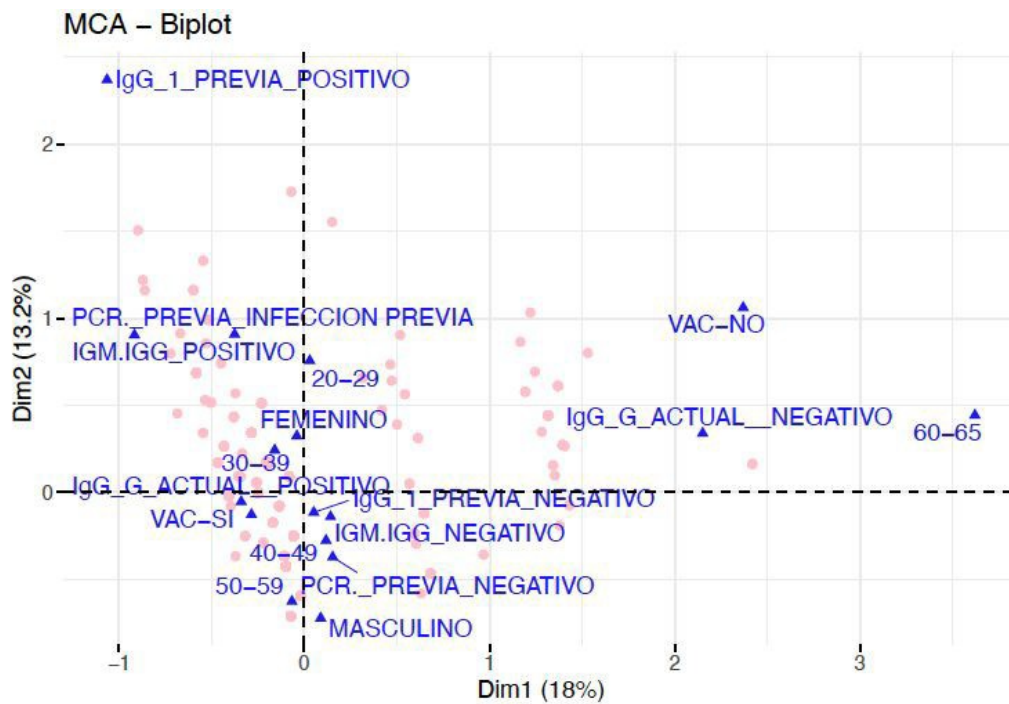


Tabla 4. Tabla GRADE de resumen de hallazgos: Seroprevalencia en población de alta exposición en relación con la vacunación y la infección previa.

Resultado Nº de participantes (Estudios)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados (95% CI)			Certeza	Qué pasa
		Población de estudio		Diferencia		
Vacunación con Sputnik-V Nº de participantes : 410 (1 estudio observacional)	OR 53.16 (23.27 a 121.48)	22.7%	94.0% (87.2 a 97.3)	71.3% más (64,5 más a 74,6 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	La vacunación con la vacuna Sputnik-V se asocia con alta prevalencia de anticuerpos IgG luego de 21 días posteriores a la primera dosis de vacunación.

Infección previa confirmada	OR 2.32 (1.10 a 4.91)	16.1%	30.8% (17.4 a 48.5)	14.7% más (1,3 más a 32,4 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	La infección previa confirmada para SARS-COV-2 se asocia con mayor probabilidad de presentar seroprevalencia luego de la primera dosis con la vacuna Sputnik-V
Nº de participantes : 410 (1 estudio observacional)						

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

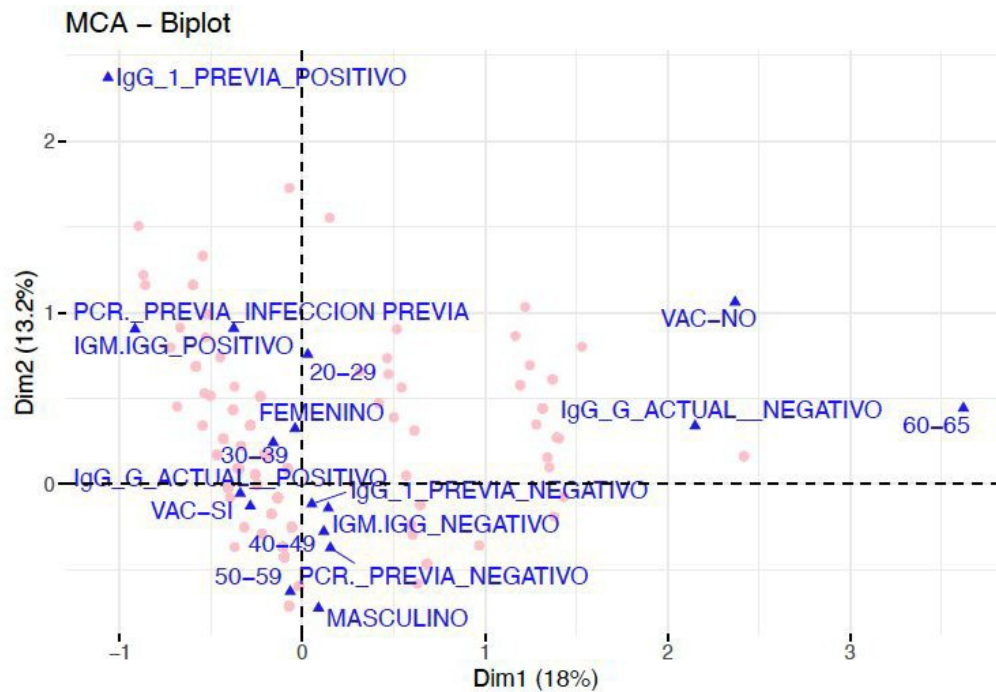
Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Material suplementario: Análisis multivariado

```
fviz_mca_biplot(seroprevalencia.ACM, label="var", col.var = "blue",
  addEllipses=FALSE, ellipse.level=0.95, col.ind= "pink", repel = TRUE)
```



La vacunación está asociado a tener IGG actual positiva. Tener una PCR previa se asocia con tener una IGG previa.

Se puede realizar el siguiente análisis de grupos:

- las personas entre 60-65 años no fueron vacunadas y se asocian a niveles de IGG actual negativos.
- la presencia de IGG previa positiva se asocia a haber tenido una infección previa. Este grupo presentaría valores de IGM e IGG positivos, estarían caracterizados por personas entre los 20 y 30 años y predominaría el género femenino (tener en cuenta la feminización de la profesión).
- Las personas que tienen IGG actual positiva, presentaban IGG previa negativa, fueron vacunadas, no tuvieron infección previa (lo que se relaciona con IGM-IGG negativa) y abarca el rango etario desde 30 a 60 años, con un predominio de profesionales de género masculino.

##	eigenvalue	percentage of variance	cumulative percentage of variance
## dim 1	0.25661237	17.962866	17.96287
## dim 2	0.18786764	13.150735	31.11360
## dim 3	0.17191278	12.033894	43.14750
## dim 4	0.14549285	10.184500	53.33199

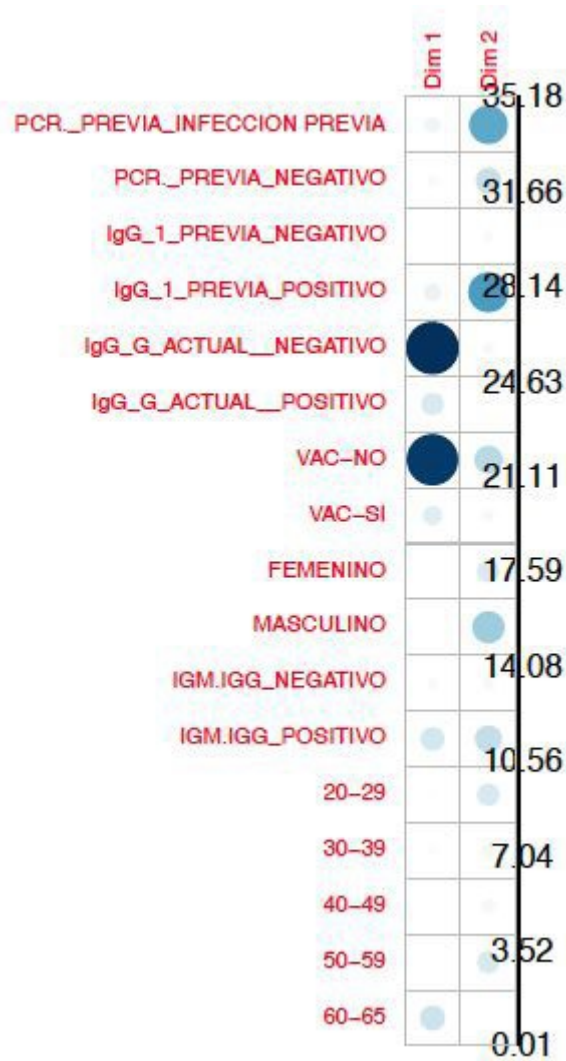
```
## dim 5 0.14323029          10.026120          63.35811
## dim 6 0.13693681          9.585577           72.94369
## dim 7 0.12255851          8.579096           81.52279
## dim 8 0.11168507          7.817955           89.34074
## dim 9 0.10569567          7.398697           96.73944
## dim 10 0.04657944         3.260561           100.00000
```

Como los autovalores son todos positivos puede hacerse un análisis de correspondencias. La inercia explicada es baja, es de solo el 31,13%.

```
seroprevalencia.ACM$var$contrib
```

```
##                Dim 1      Dim 2
## PCR._PREVIA_INFECION PREVIA 2.282582039 18.2096479
## PCR._PREVIA_NEGATIVO      0.933427019  7.4465570
## IgG_1_PREVIA_NEGATIVO     0.142011615  0.9615091
## IgG_1_PREVIA_POSITIVO     2.922449543 19.7868458
## IgG_G_ACTUAL__NEGATIVO    35.178748694  1.1961054
## IgG_G_ACTUAL__POSITIVO     5.564999793  0.1892144
## VAC-NO                     33.553507006  9.1926577
## VAC-SI                     4.033754941  1.1051282
## FEMENINO                   0.060931436  5.5137889
## MASCULINO                   0.135776348 12.2866319
## IGM.IGG_NEGATIVO          0.971872715  1.2911034
## IGM.IGG_POSITIVO          6.272996613  8.3334858
## 20-29                      0.006281026  5.5148533
## 30-39                      0.549151610  1.7387846
## 40-49                      0.227229303  1.7063380
## 50-59                      0.044149584  5.3816708
## 60-65                      7.120130717  0.1456776
```

```
Cont_col<-corrplot(seroprevalencia.ACM$var$contrib, is.corr = FALSE,tl.cex = 0.6)
```



Las variables que contribuyen a la primera dimensión son:

*IGG actual negativa con no haber recibido la vacunación y tener entre 60-65 años.

Las variables que contribuyen a la segunda dimensión son:

- Haber tenido una infección previa con tener IGG positivo.