

## **Encuesta de seroprevalencia de anticuerpos frente al SARS-CoV-2 en pacientes de atención primaria de Navarra**

### **INTRODUCCIÓN**

Desde febrero de 2020, el SARS-CoV-2 ha circulado de forma continua en Navarra a lo largo de sucesivas ondas. Entre todas las ondas, hasta abril de 2022 más del 30% de la población había tenido algún diagnóstico de infección confirmada por SARS-CoV-2. En la mayoría de la población que ha padecido la infección se produce una respuesta inmune que puede proteger frente a nuevas infecciones, pero cuya duración es variable de unas personas a otras.

En diciembre de 2020 se inició la vacunación frente al COVID-19, que se fue extendiendo a la mayor parte de la población, y desde septiembre de 2021 se comenzó la administración de una dosis de refuerzo.

Como resultado de todo ello, en la población coexisten personas con diferente grado de inmunidad frente a la infección por SARS-CoV-2 en función del antecedente de infección, del estado vacunal y de la respuesta inmune individual.

En Navarra los niveles de incidencia acumulada han sido relativamente altos en comparación con otras comunidades autónomas y países, y las coberturas vacunales son también altas, lo que habrá influido en la situación inmunológica de la población.

Aunque no parece probable que vaya a alcanzarse una inmunidad de rebaño duradera que impida la circulación del SARS-CoV-2, en función de los niveles de prevalencia de inmunidad que se hayan alcanzado en la población, las previsiones epidemiológicas pueden ser muy diferentes y, por tanto, las actuaciones de salud pública a tomar.

### **OBJETIVO**

Estimar la prevalencia de anticuerpos anti-nucleocápside y anti-espícula del SARS-CoV-2 en la población de Navarra mayor de 5 años.

## METODOS

Se realizó un estudio transversal de prevalencia de anticuerpos en sangre a través de una encuesta seroepidemiológica en la población residente en Navarra de 5 años y más, cubierta por el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea.

El reclutamiento se realizó en pacientes de atención primaria, a los que se les solicitaba una extracción de sangre por motivos no relacionados con el SARS-CoV-2 entre el 26 de abril y el 3 de junio de 2022. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los pacientes o de sus responsables legales.

Se excluyeron pacientes con clínica sospechosa de infección activa o con antecedente de contacto estrecho de un caso de COVID-19 en los últimos 10 días, trabajadores sanitarios, residentes en centros socio-sanitarios y desplazados.

En el reclutamiento participaron 231 profesionales de 35 de los 57 Equipos de Atención Primaria. De cada participante se obtuvo una muestra de suero para la realización de serología para SARS-CoV-2 en el Hospital Universitario de Navarra o en el Hospital Reina Sofía de Tudela, utilizando técnicas de CLIA comerciales.

En cada muestra se realizaron dos determinaciones:

- Anticuerpos anti-proteína N de la nucleocápside (incluyendo IgG e IgM). Estos anticuerpos indican inmunidad por exposición natural.
- Anticuerpos anti-proteína S de la espícula. Estos anticuerpos se positivizan en la respuesta inmune a la vacunación y también pueden ser positivos tras la exposición natural. Se consideró presencia de anticuerpos anti-espícula S positivos cuando los títulos eran superiores a 250 U/ml, indicativos de una respuesta inmune robusta.

## RESULTADOS

Se incluyeron 1461 personas en el estudio, de las cuales 1423 (97,4%) tenían algún tipo de anticuerpos positivos frente al SARS-CoV-2.

El 58,9% (n=860) de las personas analizadas presentaron anticuerpos anti-nucleocápside, indicativos de respuesta inmune frente a una infección natural.

El 92,7% (n=1355) de los analizados tenían anticuerpos anti-espícula por encima de 250 U/ml, indicando respuesta a la vacunación o a la exposición natural al virus.

El 54,2% de las personas estudiadas tenían ambos tipos de anticuerpos positivos.

El 2,6% de la población estudiada no tenía anticuerpos frente a la nucleocápside ni frente a la espícula, por lo que estarían totalmente desprotegidos frente a una eventual infección.

Se estimó la prevalencia en la población de Navarra mayor de 5 años, ajustando el desvío del muestreo. Las estimaciones corregidas por edad son:

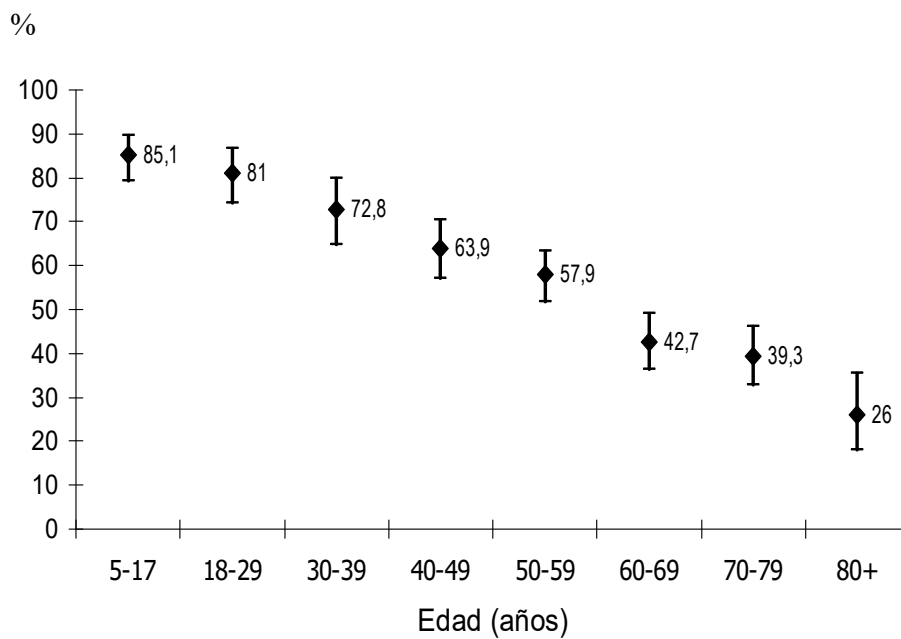
- Prevalencia de anticuerpos anti-nucleocápside positivos (indicativos de respuesta inmune frente a infección natural): 61,9% (IC 95%: 59,3-64,3).
- Prevalencia de anticuerpos anti-espícula positivos (indicativos de inmunidad natural o vacunal): 92,3% (IC 95%: 90,9-93,6).

- Positividad a algún tipo de anticuerpos frente al COVID-19, bien anti-nucleocápside o anti-espícula: 97,4% (IC 95%: 96,5-98,1).
- Prevalencia de ambos tipos de anticuerpos positivos: 56,9% (IC 95%: 54,3-59,4).
- Ambos tipos de anticuerpos negativos: 2,6% (IC 95%: 1,9-3,5).

La seroprevalencia de anticuerpos anti-nucleocápside superó el 80% en menores de 30 años y descendió progresivamente con la edad, situándose por debajo del 50% a partir de los 60 años (Tabla y Figura 1).

La prevalencia de anticuerpos anti-espícula estaba entre el 93,4% y el 95,6% en todos los grupos de edad adulta, y descendió al 78,5% en el grupo de 5 a 17 años, lo cual es consistente con las coberturas vacunales (Figura 2).

**Figura 1. Seroprevalencia de anticuerpos anti-nucleocápside del SARS-CoV-2 (indicativos de inmunidad por exposición natural al virus)**



**Tabla.** Seroprevalencia de anticuerpos anti-nucleocápside y anti-espícula del SARS-CoV-2 en los sujetos estudiados

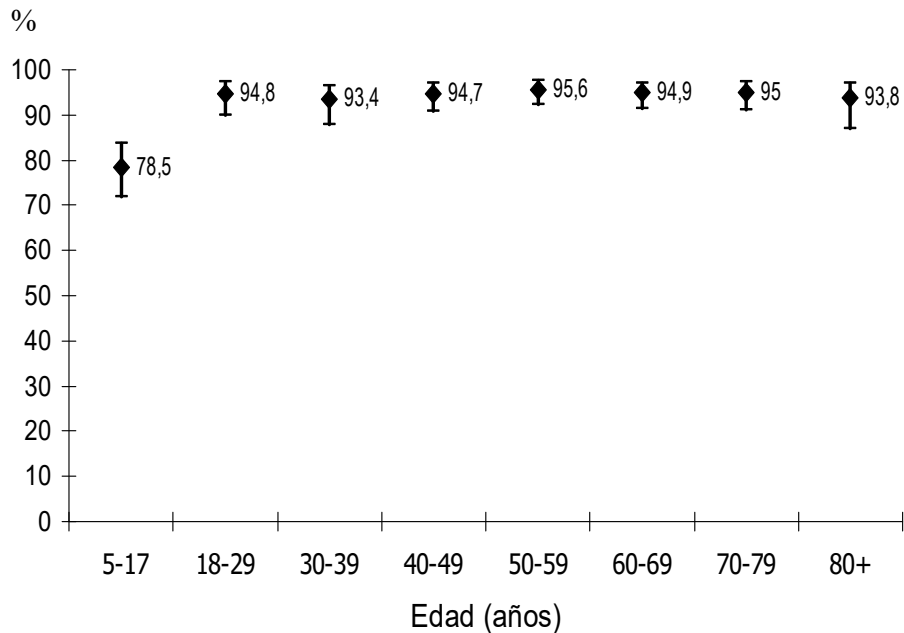
	Participantes		Anticuerpos anti-nucleocápside*		Anticuerpos anti-espícula**	
	Nº	nº	%	nº	%	
<b>Sexo</b>						
Hombres	665	391	58,8	616	92,6	
Mujeres	796	469	58,9	739	92,8	
<b>Edad, años</b>						
5-17	181	154	85,1	142	78,5	
18-29	153	124	81,0	145	94,8	
30-39	136	99	72,8	127	93,4	
40-49	208	133	63,9	197	94,7	
50-59	252	146	57,9	241	95,6	
60-69	234	100	42,7	222	94,9	
70-79	201	79	39,3	191	95,0	
80+	96	25	26,0	90	93,8	
<b>Municipio, habitantes</b>						
<5000	518	317	61,2	474	91,5	
5000-50.000	439	261	59,5	407	92,7	
>50.000	504	282	56,0	474	94,0	
<b>País de nacimiento</b>						
España	1274	725	56,9	1186	93,1	
Otros países	187	135	72,2	169	90,4	
<b>Área de Salud</b>						
Pamplona	1160	677	58,4	1081	93,2	
Tudela	122	77	63,1	112	91,8	
Estella	179	106	59,2	162	90,5	
<b>Antecedentes</b>						
Inmunocomprometido	41	12	29,3	32	78,1	
Enfermedad crónica	551	287	52,1	520	94,4	
Sin enfermedad crónica	839	536	63,9	780	93,0	
No consta***	30	25	83,3	23	76,7	
<b>Diagnóstico de Covid-19</b>						
No	911	346	38,0	849	93,2	
Si	525	494	94,1	487	92,8	
No consta***	25	20	80,0	19	76,0	
<b>Dosis de vacuna de Covid-19</b>						
0	108	91	84,3	43	39,8	
1	64	59	92,2	61	95,3	
2 menos de 6 meses	109	91	83,5	109	100,0	
2 más de 6 meses	294	246	83,7	285	96,9	
3 menos de 6 meses	620	282	45,5	614	99,0	
3 más de 6 meses	158	57	36,1	153	96,8	
4	89	18	20,2	78	87,6	
No consta***	19	16	84,2	12	63,2	
<b>Total</b>	<b>1461</b>	<b>860</b>	<b>58,9</b>	<b>1355</b>	<b>92,7</b>	

\*Los anticuerpos anti-nucleocápside positivos son específicos de la respuesta inmune frente a infección natural.

\*\*Los anticuerpos anti-espícula se positivizan en la respuesta inmune a la vacunación o tras la exposición natural.

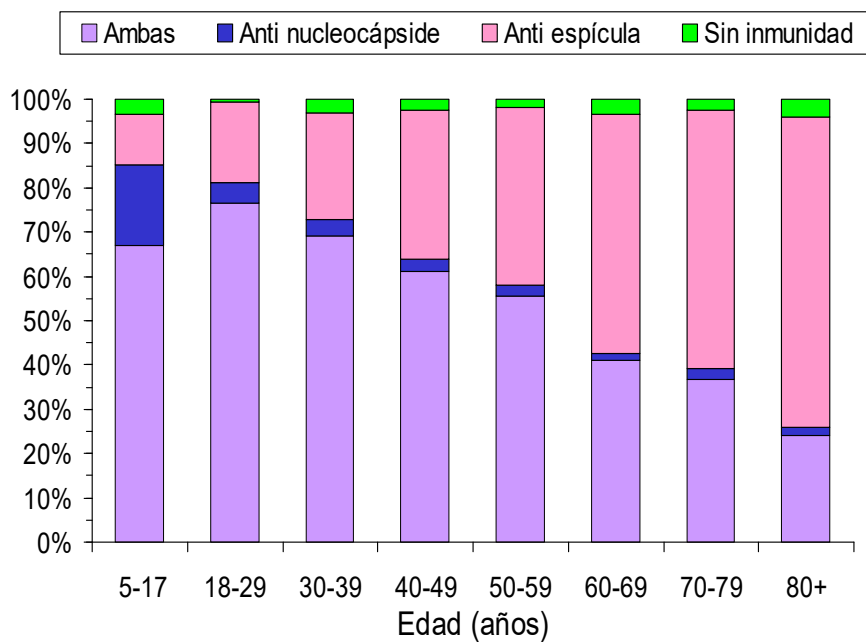
\*\*\* Participantes residentes en Navarra desde hace poco tiempo, por lo que sus antecedentes clínicos y vacunales podría estar incompletos.

**Figura 2. Seroprevalencia de anticuerpos anti-espícula del SARS-CoV-2 (indicativos de inmunidad natural o vacunal, títulos >250 U/ml)**



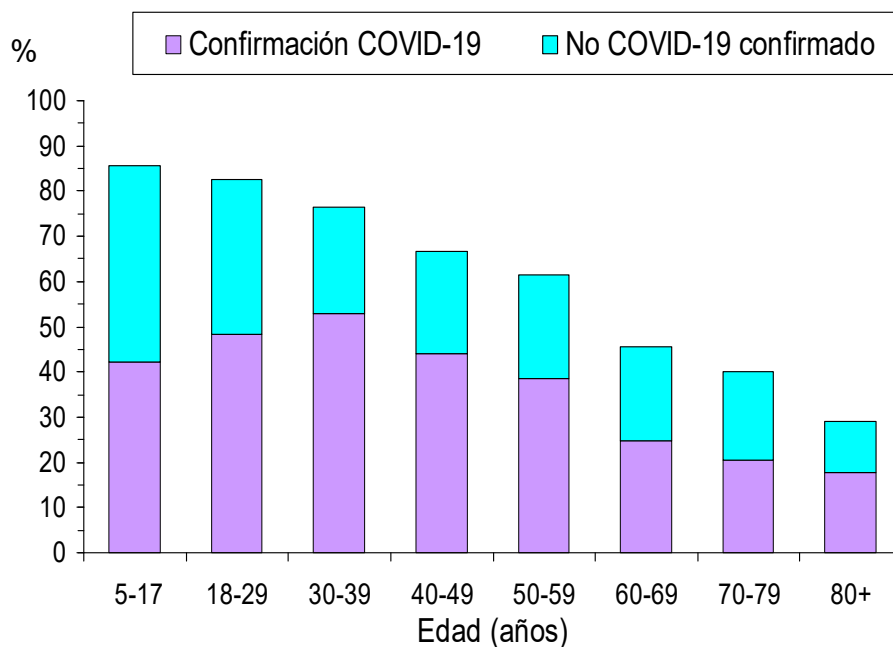
Solo un pequeño porcentaje de población (2,6%) no presenta ningún tipo de anticuerpos frente al COVID-19. Entre los menores de 40 años, aproximadamente el 70% son positivos a ambos tipos de anticuerpos. Sin embargo, a partir de los 60 años, más de la mitad de las personas tienen solo inmunidad vacunal (Figura 3).

**Figura 3. Seroprevalencia de anticuerpos frente al SARS-CoV-2**



El 34,4% de los pacientes estudiados tenían anticuerpos anti-nucleocápside y también antecedente de COVID-19 confirmado mediante una prueba diagnóstica (PCR o antígenos). Además, otro 24,1% tenían anticuerpos sin que constase el antecedente de COVID-19 confirmado. El 38,0% de las personas en las que no constaba haber pasado la infección por SARS-CoV-2 presentaron anticuerpos indicativos de haberla pasado. El 41,3% de las personas que tenían anticuerpos de infección pasada no habían sido diagnosticados y confirmados, siendo esta proporción mayor en menores de 18 y mayores de 60 años (Figura 4).

**Figura 4. Proporción de la población con anticuerpos anti-nucleocápside del SARS-CoV-2 positivos desglosada según el diagnóstico previo de COVID-19**



## COMENTARIOS

La presente encuesta seroepidemiológica realizada entorno a mayo de 2022 en Navarra, muestra que todos los grupos de edad mayores de 5 años presentan prevalencias muy altas de anticuerpos frente al SARS-CoV-2 por haberse vacunado y/o haber pasado la infección, alcanzando esta prevalencia en promedio el 97,4%.

Entre el 93,4% y el 95,6% de la población mayor de 18 años de Navarra tiene títulos altos de anticuerpos frente a la espícula del SARS-CoV-2, que se explican por la vacunación y/o por haber pasado la infección.

Se estima que el 62% de la población tenía anticuerpos anti-nucleocápside positivos, indicativos de haber pasado la infección. Este porcentaje supera el 80% en menores de 30 años y desciende progresivamente con la edad, hasta un 26% en los mayores de 80 años que viven en la comunidad.

Encontramos una situación de doble inmunidad en aproximadamente el 70% de los menores de 30 años y en más de la mitad en todos los grupos de edad menores de 60 años. Ésta es la situación inmunitaria más favorable para afrontar futuras exposiciones al virus.

A partir de 60 años de edad, más de la mitad de las personas tienen anticuerpos frente al COVID-19 inducidos por la vacuna, pero no tienen anticuerpos frente a la nucleocápside, lo que les hace susceptibles a infectarse en caso de exposición. Aunque la vacuna reduce notablemente el riesgo de hospitalización en el caso de infección, un porcentaje de ellos podrían llegar a requerir ingreso hospitalario.

Los anticuerpos anti-espícula tienen un papel fundamental para reducir la gravedad de la infección, pero son poco eficaces para prevenir los contagios, especialmente desde la llegada de la variante Ómicron y sus subvariantes. Los anticuerpos anti-nucleocápside generados tras infecciones pasadas han demostrado asociarse a menor probabilidad de una nueva infección y a menor gravedad en el caso de que ésta se produzca.

## CONCLUSIONES

- La gran mayoría de la población de Navarra tiene anticuerpos frente al SARS-CoV-2.
- Aproximadamente dos tercios de la población ha pasado la infección y mantiene inmunidad.
- Cuatro de cada 10 personas que han pasado la infección no han tenido un diagnóstico de COVID-19.
- Entre los mayores de 60 años, más de mitad cuentan solo con la inmunidad vacunal, por lo que tienen una protección menos completa que las personas que han pasado la infección.