



**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA  
SEDE QUITO  
CARRERA DE INGENIERÍA EN BIOTECNOLOGÍA**

**TEMA:**

Evaluación de la presencia de inmunidad humoral específica contra SARS-CoV2 causante del COVID-19 en hombres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 24 a 30 posterior al proceso de vacunación

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de:  
INGENIERO EN BIOTECNOLOGÍA**

**AUTORES: DAYSI SABRINA VALLE REYES  
LENIN ROBER NAVAS SILVA**

**TUTOR: GABRIELA INÉS MÉNDEZ SILVA**

**Quito-Ecuador  
2022**

**CERTIFICADO DE RESPONSABILIDAD Y AUTORÍA DEL TRABAJO DE  
TITULACIÓN**

Nosotros, Daysi Sabrina Valle Reyes con documento de identificación N° 1727321349 y Lenin Rober Navas Silva con documento de identificación N° 1719591636; manifestamos que:

Somos los autores y responsables del presente trabajo; y, autorizamos a que sin fines de lucro la Universidad Politécnica Salesiana pueda usar, difundir, reproducir o publicar de manera total o parcial el presente trabajo de titulación.

Quito, 11 de julio del año 2022

Atentamente,



-----  
Daysi Sabrina Valle Reyes

1727321349



-----  
Lenin Rober Navas Silva

1719591636

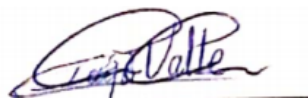
**CERTIFICADO DE CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR DEL TRABAJO DE  
TITULACIÓN A LA UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA**

Nosotros, Daysi Sabrina Valle Reyes con documento de identificación No. 1727321349 y Lenin Rober Navas Silva con documento de identificación No. 1719591636, expresamos nuestra voluntad y por medio del presente documento cedemos a la Universidad Politécnica Salesiana la titularidad sobre los derechos patrimoniales en virtud de que somos autores del Trabajo experimental: “Evaluación de la presencia de inmunidad humoral específica contra SARS-CoV2 causante del COVID-19 en hombres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 24 a 30 posterior al proceso de vacunación”, el cual ha sido desarrollado para optar por el título de: Ingeniero en Biotecnología, en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente.

En concordancia con lo manifestado, suscribimos este documento en el momento que hacemos la entrega del trabajo final en formato digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana.

Quito, 11 de julio del año 2022

Atentamente,



-----  
Daysi Sabrina Valle Reyes

1727321349



-----  
Lenin Rober Navas Silva

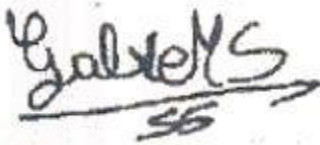
1719591636

## CERTIFICADO DE DIRECCIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, Gabriela Inés Méndez Silva con documento de identificación N°1722305057, docente de la Universidad Politécnica Salesiana, declaro que bajo mi tutoría fue desarrollado el trabajo de titulación: Evaluación de la presencia de inmunidad humoral específica contra SARS-CoV2 causante del COVID-19 en hombres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 24 a 30 posterior al proceso de vacunación, realizado por Daysi Sabrina Valle Reyes y Lenin Rober Navas Silva con documento de identificación N°1727321349 y por Lenin Rober Navas Silva con documento de identificación N°1719591636,obteniendo como resultado final el trabajo de titulación bajo la opción Trabajo experimental que cumple con todos los requisitos determinados por la Universidad Politécnica Salesiana.

Quito, 11 de julio del año 2022

Atentamente,

Handwritten signature of Gabriela Inés Méndez Silva in black ink. The signature is stylized and includes the initials 'GS' at the bottom.

-----  
Msc. Gabriela Inés Méndez Silva

1722305057

## **Agradecimiento**

A nuestra tutora Gabriela Inés Mandes, por su apoyo, paciencia y conocimientos brindados, por guiarnos en el camino para hacer posible este trabajo de investigación.

A mí madre María, gracias por demostrarme que en la vida nada es imposible de lograr y se lo hace con mucho empeño y paciencia, a mis hermas Victoria y Verónica por estar siempre conmigo apoyándome para culminar este paso de la vida, por los consejos, los ánimos y siempre un gran cariño.

En el ámbito personal, nos gustaría agradecer a nuestros compañeros de la carrera de Biotecnología y amigos. Gracias a Grace, Edison, Ronny y Kathy por demostrarme siempre el valor de la amistad y compañía en todos los buenos y malos momentos. A Salomé, Lizbeth, Paula, Adrián y Brigitte por su gran labor y paciencia en el proceso de realización de este trabajo, su participación fue esencial en la culminación de este proyecto.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

Introducción .....	1
1 Marco teórico .....	4
1.1 Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV2)..	4
1.1.1 Estructura .....	6
1.1.2 Trasmisión.....	7
1.1.3 Ciclo de replicación.....	7
1.1.4 Sintomatología .....	8
1.1.5 Medidas de protección.....	9
1.2 Pruebas de diagnóstico para SARS-CoV2.....	9
1.2.1 RT-PCR.....	10
1.2.2 Prueba de antígeno .....	10
1.2.3 Pruebas serológicas .....	10
1.3 Vacunas frente a SARS-CoV2 .....	13
1.3.1 Tipos de vacunas .....	14
1.4 Sistema inmunitario frente al SARS-CoV2.....	16
1.4.1 Inmunidad innata.....	16
1.4.2 Inmunidad adaptativa .....	17
1.4.3 Inmunidad colectiva .....	18
1.5 Mecanismos de evasión de la respuesta inmune.....	18
1.6 Factores que influyen en el desarrollo de la respuesta inmune .....	19
2 Materiales y métodos .....	21
2.1 Población y muestra.....	21
2.2 Elaboración del consentimiento informado .....	22
2.3 Análisis estadístico .....	22
2.4 Variables.....	23
2.5 Prueba rápida COVID-19 IgG/IgM.....	23
2.5.1 Recolección de datos .....	23
2.5.2 Toma de muestras de sangre capilar.....	24
2.5.3 Interpretación de resultados.....	24
2.5.4 Control de calidad .....	26

3	Resultados y discusión.....	27
3.1	Muestra.....	27
3.2	Relación de la edad de los participantes con el desarrollo de inmunidad .....	28
3.3	Relación del número de dosis de vacunas administradas con el desarrollo de inmunidad . .....	31
3.4	Relación entre el tiempo transcurrido desde la última vacuna y la toma de la muestra, en el desarrollo de inmunidad.....	33
3.5	Relación del tipo de vacuna en el desarrollo de inmunidad .....	35
3.6	Relación entre vacunas Homologas y Heterólogas en el desarrollo de inmunidad .....	39
	Conclusiones .....	42
	Recomendaciones.....	43
	Referencias bibliográficas .....	44
	Anexos.....	53

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Especificidad y sensibilidad .....	13
<b>Tabla 2.</b> Eficiencia de las vacunas.....	38



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Clasificación de los diferentes tipos de coronavirus descubiertos hasta la actualidad ...	4
<b>Figura 2.</b> Línea de desde el descubrimiento e investigación del virus SARS-CoV2, hasta su llegada y expiación en el Ecuador .....	5
<b>Figura 3.</b> La estructura del SARS-CoV2.....	7
<b>Figura 4.</b> Pruebas rápidas utilizadas para la recolección y evaluación de las muestras .....	12
<b>Figura 5.</b> Diferentes resultados positivos para la presencia de anticuerpos IgG/IgM.....	24
<b>Figura 6.</b> Resultado negativo para la presencia de anticuerpos IgG/IgM .....	25
<b>Figura 7.</b> Resultados no validos por la ausencia de la línea roja en la sección de C.....	25
<b>Figura 8.</b> Porcentajes obtenidos para cada posible resultado de las pruebas rápidas COVID IgM/IgG.....	27
<b>Figura 9.</b> Porcentaje de individuos que participaron en el estudio según su edad. ....	29
<b>Figura 10.</b> Porcentaje de resultados establecidos según la edad de cada participante .....	29
<b>Figura 11.</b> Porcentaje de individuos con 2 dosis de vacuna y 3 dosis e vacuna .....	31
<b>Figura 12.</b> Porcentaje de resultados obtenidos según las dosis de vacuna administradas.....	32
<b>Figura 13.</b> Porcentaje de participantes categorizados según los días transcurridos entre la última dosis de vacuna administrada y el día de la toma de muestra .....	33
<b>Figura 14.</b> Porcentaje de resultados según los días transcurridos entre la última vacuna y la toma de muestra.....	34
<b>Figura 15.</b> Porcentaje de individuos establecidos según el tipo de vacuna administrada .....	36
<b>Figura 16.</b> Porcentaje de los resultados obtenidos según el tipo de vacuna administrada en cada dosis.....	37
<b>Figura 17.</b> Porcentaje de individuos según el tipo de vacunación .....	39
<b>Figura 18.</b> Porcentaje de los resultados según el tipo de vacunación por el que opto cada participante .....	41

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Autorización del estudio.....	53
<b>Anexo 2.</b> Acta del consentimiento informado .....	54
<b>Anexo 3.</b> Ficha para ser llenada por el Sanitario que toma la muestra .....	55

## **Resumen**

El SARS-CoV2 es un virus emergente responsable de la enfermedad respiratoria conocida como COVID-19 que ha logrado expandirse a nivel mundial en un corto periodo de tiempo, por lo cual se han desarrollado de forma acelerada vacunas que permitan generar inmunidad contra el virus para detener su expansión; es por ello que esta investigación tiene como objetivo evaluar el efecto de las vacunas en la población masculina de la Universidad Politécnica Salesiana entre 24 a 30 años, por medio de la aplicación de pruebas rápidas para la detección de anticuerpos IgG e IgM, para determinar el desarrollo de inmunidad en este grupo poblacional luego del proceso de vacunación.

Para este estudio se realizó la toma de muestras de sangre capilar y la recolección de datos básicos de los participantes como edad, sexo, tipo de vacunación, tiempo de vacunación y los resultados obtenidos en las pruebas rápidas (positivo IgG/IgM, negativo para IgM e IgG).

Los resultados en la muestra analizada, indican que existe una correlación entre la presencia o ausencia de anticuerpos IgG en contra de SARS-CoV2 en relación con el número de dosis administradas, dando como resultado el desarrollo de mayor inmunidad en individuos que se administraron 3 dosis con una significancia de 0,016; y en cuanto a los tipos de vacunas para aquellos quienes tienen la vacuna Sinovac, con una significancia de 0,0331.

**Palabras clave:** Pruebas rápidas de COVID-19 IgG/IgM, inmunidad de rebaño, anticuerpos, vacunas.

## **Abstract**

SARS-CoV2 is an emerging virus responsible for the respiratory disease known as COVID-19 that has managed to spread worldwide in a short period of time, for which accelerated vaccines have been developed that allow generating immunity against the virus to stop its expansion; that is why this research aims to evaluate the effect of vaccines in the male population of the Salesian Polytechnic University between 24 and 30 years old, through the application of rapid tests for the detection of obtained IgG and IgM, to determine the development of immunity in this population group after the vaccination process.

For this study, capillary blood samples were taken and basic data of the participants such as age, sex, type of vaccination, vaccination time and the results obtained in the rapid tests were collected (positive IgG/IgM, negative IgM and IgG).

The results in the analyzed sample indicate that there is a correlation between the presence and absence of IgG antibodies against SARS-CoV2 with the number of doses administered with a significance of 0.0169 in individuals with the three doses and the types of vaccines with a significance of 0.0331 in individuals with Sinovac.

**Keywords:** COVID-19 IgG/IgM rapid tests, herd immunity, antibodies, vaccines.

## **Introducción**

La aparición del SARS-CoV2 causante de la enfermedad del COVID-19 en el año 2019, ocasionó un gran desafío para los sistemas de salud pública en todo el mundo, afectando principalmente a los países en desarrollo de América Latina, entre estos Ecuador (Santander et al., 2021).

La OMS declaró al nuevo coronavirus (SARS- CoV2) como una emergencia de salud pública de importancia internacional, al confirmarse más de 118.000 casos en 114 países y un aproximado de 4.291 muertes a causa de este nuevo virus, ocasionando la declaración de una pandemia mundial para la nueva enfermedad del coronavirus 2019 (Ministerio de Salud Pública, 2021). En el Ecuador a inicios del 2020 se calculó que más de 85.000 personas se infectaron a nivel nacional, causando la muerte de más de 9.000 residentes de nuestro país (Ortiz y Fernández, 2020). Hasta el 3 de septiembre del 2020 Ecuador contaba con 107.404 casos confirmados de COVID-19 , de los cuales 22,9% de los infectados se concentraban en la provincia de Pichincha, en especial en la ciudad de Quito (Chauca, 2021).

Esta crisis de salud pública llevó a que todos los países adoptaran medidas y estrategias para disminuir los contagios por SARS-CoV2, con el fin de evitar un colapso del sistema de salud y poder contener y controlar todos los contagios (Canals et al., 2020). La primera medida que se adoptó a nivel mundial fue una cuarentena, después de esta medida extrema cada país decidió tomar estrategias diferentes con el propósito de disminuir los contagios e intentar erradicar el virus (Quinto et al., 2021).

La acelerada expansión de la epidemia del COVID-19 no podía esperar más y demandaba una rápida producción de vacunas que se distribuyeran a gran escala. La vacunación a gran escala

permitiría que todos los países que hayan implementado un riguroso proceso de vacunación logren el desarrollo de la inmunidad de grupo o de rebaño, esto ocasiona que los individuos ya inmunizados o inmunes (presencia de anticuerpos neutralizantes y/o respuesta celular defensiva eficiente adquiridos por exposición natural o por vacunación) dificultaran la transmisión de la infección a otros individuos (Hernández & Moreno, 2020).

El plan de vacunación en el Ecuador tenía el propósito de alcanzar el 60% de la población para lograr inmunizar al menos 10,5 millones de ecuatorianos (Jaramillo & Montoya, 2021); el 20 de enero de 2021 llegaron al país las primeras 8.000 dosis de vacunas (Murgueytio, 2021), ya con estas dentro del territorio, toda la gestión se aceleró para que la inmunización empiece el 31 de mayo del 2021 y otorgar la primera dosis a personas consideradas grupo de alto riesgo como personas de la tercera edad o que padezcan alguna enfermedad grave como presión alta, enfermedades de pulmón y diabetes; teniendo como objetivo principal la inoculación masiva con la finalidad de reducir el índice de muertes, la morbilidad de la ciudadanía y recuperar la economía del país (Jaramillo & Montoya, 2021).

La efectividad de una vacuna siempre va acompañada de dos aspectos importantes, el primero es que la vacuna produzca una respuesta inmune suficiente frente a los antígenos del virus que permiten su entrada a la célula, y el segundo, que una gran parte de la población tiene que vacunarse, de esta manera se crea una protección en grupo o inmunidad de rebaño (Picazo, 2021).

La inmunidad de rebaño o la inmunidad de la población es un concepto muy relacionado con la vacunación ya que esta permitiría que una población pueda preservarse de un determinado virus si se alcanza con éxito un umbral alto de vacunación (Díaz, 2021); según Randolph (2020), para el COVID-19 se lograría una inmunidad colectiva con el 67% de la población.

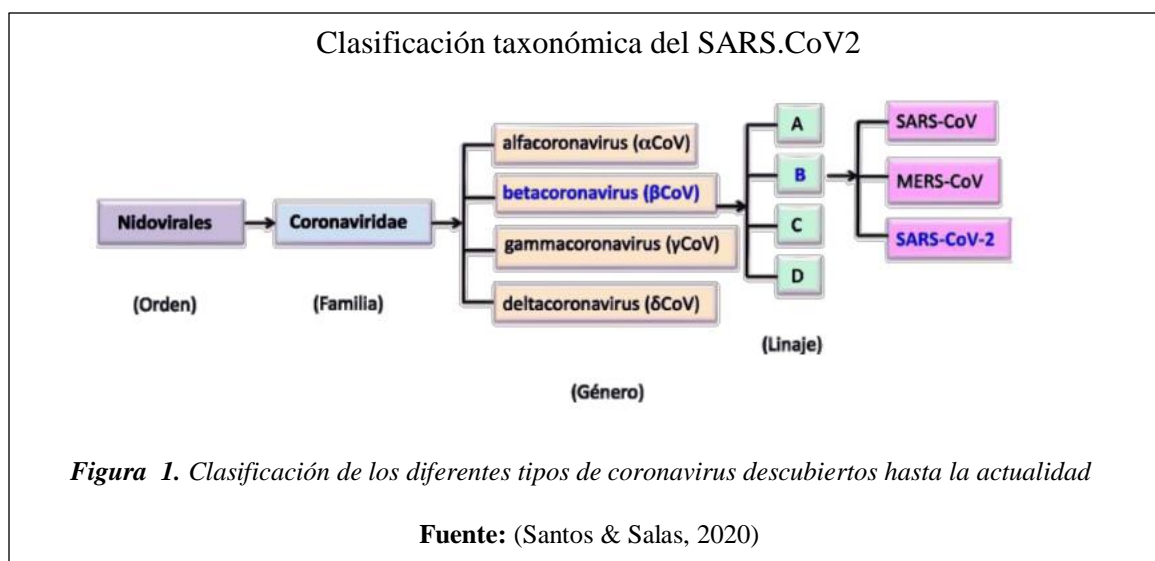
En base a esto se propone evaluar la presencia de inmunidad humoral específica contra SARS-CoV2 causante del COVID-19 en hombres de la UPS sede de Quito en edades comprendidas entre 24 a 30 años posterior al proceso de vacunación, por medio de la identificación de la presencia de anticuerpos IgG e IgM, para con ello proporcionar normas de bioseguridad y recomendaciones que favorezcan la reactivación de la economía del país de manera segura y el retorno seguro a clases.

Con este propósito se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿El análisis de muestras de sangre recolectadas de hombres de la Sede UPS Quito permitirá identificar la presencia de inmunidad humoral específica contra SARS-CoV2 causante del COVID-19 posterior a la vacunación?

## 1 Marco teórico

### 1.1 Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV2)

Los coronavirus pertenecen a la subfamilia *Orthocoronavirinae*, familia *Coronaviridae*, orden *Nidovirales*. La familia *Coronaviridae* se clasifica en cuatro géneros llamados *Alfa-coronavirus*, *Beta-coronavirus*, *Delta-coronavirus* y *Gamma-coronavirus* (Etessam et al., 2020). La clasificación se puede observar en la Figura 1.



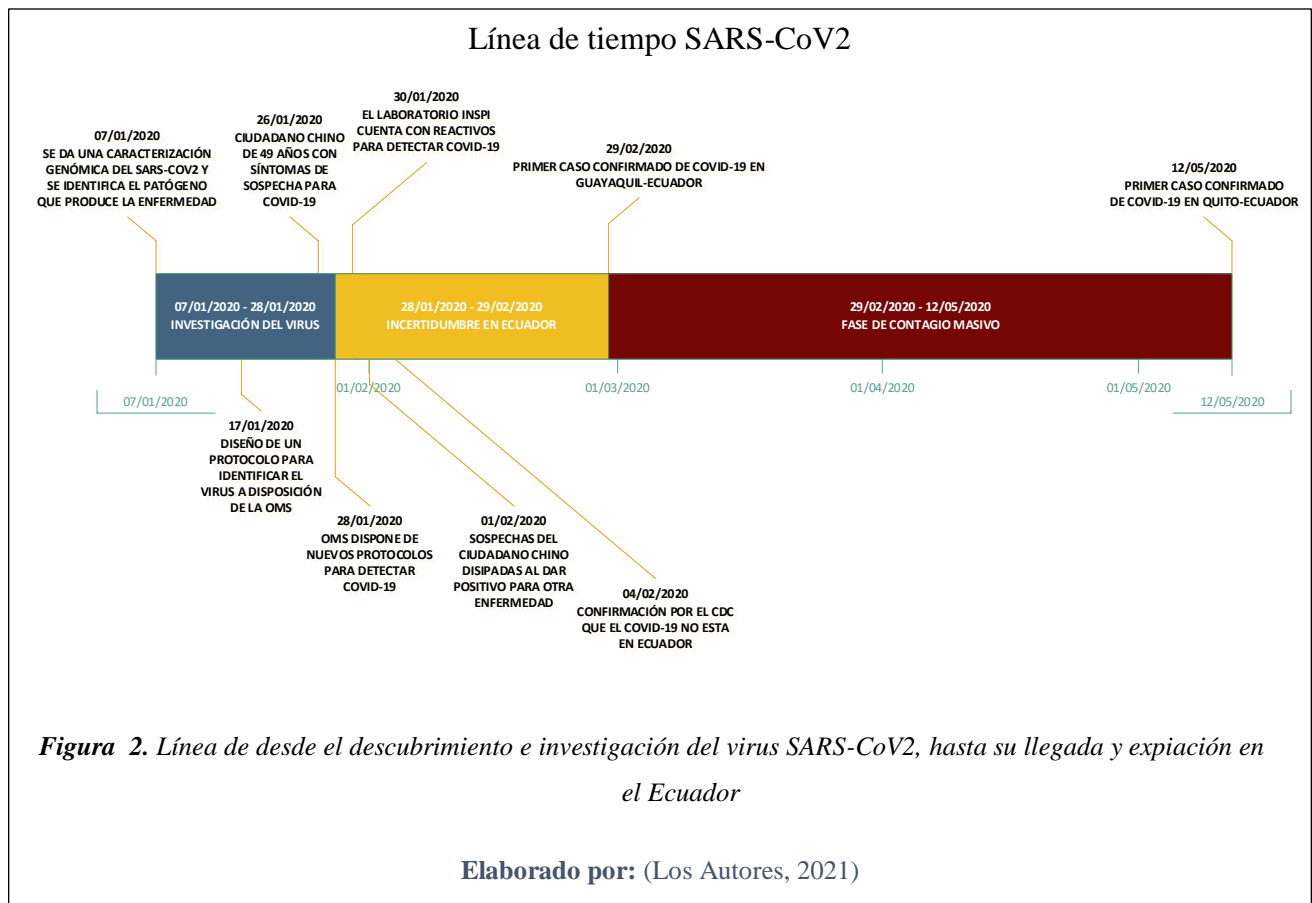
Los SARS-CoV2 pertenecen al género *Betacoronavirus*, subgénero *Sarbecovirus* (anteriormente linaje B) y ocupa una posición filogenética única al tener cierta similitud genómica y filogenética con el SARS-CoV2 (Wu et al., 2020).

En diciembre del 2019, en varios hospitales de Wuhan, provincia de Hubei, China surgieron varios casos de personas que presentaban neumonía de origen desconocido; según las manifestaciones clínicas, los médicos diagnosticaron esta enfermedad como neumonía inducida por virus (Inca y Inca, 2020; Jin et al., 2020). El 7 de enero del 2020 las autoridades de este país identificaron la causa como una nueva cepa de coronavirus identificada como SARS-CoV2. En la actualidad aún



no se conoce el origen del virus, aunque se atribuye en gran parte la causa al pangolín, mamífero usado como alimento en China (Maguiña et al., 2020).

El desarrollo histórico de la identificación y expansión del SARS-CoV2 como virus pandémico en el Ecuador se puede observar en la Figura 2.



El primer caso de contagio por SARS-CoV2 en Ecuador fue identificado el 29 de febrero del 2020 en la ciudad de Guayaquil (Inca & Inca, 2020; Santander et al., 2021); una mujer de 71 años compatriota que regreso de España, desde este instante se registraron oficialmente al menos 9.468 casos positivos de COVID-19 y 474 muertes en un período de 54 días (Ortiz et al., 2021). La provincia de Guayas y específicamente la ciudad de Guayaquil fue la más afectada para el 1 de abril del 2020 con la mayor tasa de mortalidad del país y de Latinoamérica 1,35 fallecidos por cada

100.000 habitantes (Santilán & Palacios, 2020). El 6 de abril de 2020, en América del Sur, Ecuador es el país que presentó la mayor tasa de mortalidad para COVID-19 (Atkinson y Petersen, 2020; Inca y Inca, 2020; Santander et al., 2021).

El primer caso reportado en Quito fue el 12 de mayo de 2020, con un hombre de 46 años que se realizó el test de PCR con su familia en mayo, en la Universidad San Francisco de Quito al presentar síntomas leves como dolor de cabeza, cansancio, etc (El Universo, 2020).

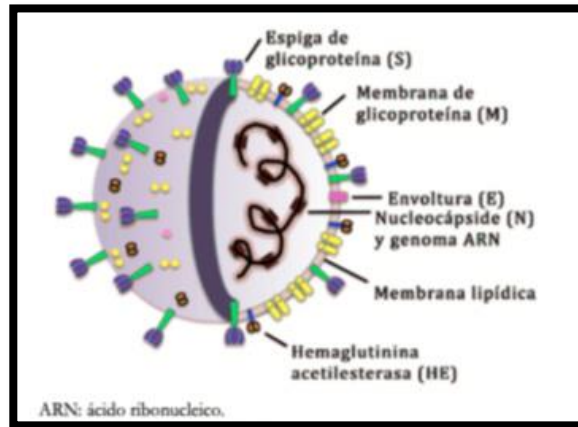
Hasta la actualidad en la ciudad de Quito se han reportado un total de 867.170 casos confirmados de COVID-19 y 35.543 fallecidos (The Weather Channel,2022).

#### 1.1.1 Estructura

El coronavirus, es un virus de forma esférica, con un tamaño aproximado de 80 a 120 nm de diámetro y un genoma constituido por ARN de cadena simple y polaridad positiva, posee aproximadamente 27 a 32 kilobases que codifican 16 proteínas (Kdudsi & Khalil, 2020; Maguiña et al., 2020).

Superficialmente presenta glicoproteínas spike (S), posee dímeros de proteínas hemaglutinina-esterasa (HE), una envoltura con dos proteínas que funcionan como membrana lipídica obtenidas de la célula hospedadora; proteína M y la proteína E y una proteína estructural conocida como nucleoproteína (N) (Maguiña et al., 2020)( Figura 3).

## Estructura del SARS- CoV2



**Figura 3.** La estructura del SARS-CoV2 está compuesta de: espiga glicoproteínica (S), membrana de glicoproteína (M), envoltura (E), nucleocápside (N), membrana lipídica, hemaglutinina acetiltransferasa (HE) y genoma de ARN

**Fuente:** (Santos & Salas, 2020)

### 1.1.2 Trasmisión

La transmisión entre seres humanos se produce principalmente por la inhalación de gotitas respiratorias desde una persona infectada a otra existiendo un contacto estrecho entre ambas (Soto, 2020), de igual forma se puede dar mediante aerosoles en habitaciones y espacios cerrados (Etessam et al., 2020).

La transmisión por fómites también es posible, varios estudios han demostrado que el virus puede persistir aproximadamente entre 3 horas en aerosol, 24 horas en cartón y hasta 72 horas en superficies de plástico o acero inoxidable. El virus ha sido detectado en fluidos del tracto intestinal, heces, saliva y orina, consideradas como rutas potenciales de transmisión

### 1.1.3 Ciclo de replicación

Para poder infectar a la célula huésped el SARS-CoV2 se une a través de la subunidad S1 de la proteína (S) del virus al receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2), por medio

del dominio de unión al receptor (RBD), mientras que, la subunidad S2 determina la fusión de la membrana del virus con la de la célula huésped (Jin et al., 2020).

Una vez completado el ingreso al citoplasma de la célula huésped, la nucleocápside del virus se libera y permite la salida del genoma viral. El ARN monocatenario de polaridad positiva (+ssRNA) es utilizado como molde para sintetizar una copia de ARN monocatenario de polaridad negativa (-ssRNA). A partir de esta copia de -ssRNA, se producirán las poliproteínas *pp1a* y *pp1ab*, las cuales conformarán el complejo RTC encargado de la actividad enzimática replicativa, para la reacción de una nueva copia del genoma +ssRNA original del virus, a partir del molde (Soto, 2020).

#### 1.1.4 Sintomatología

Los primeros síntomas se presentan entre los 11 o 12 días posteriores a la infección. Según la Organización Mundial de la Salud los síntomas más frecuentes son fiebre, tos seca y cansancio. La sintomatología más leve o moderada registra síntomas de tos, hiposmia y esputo; entre los pacientes con hiposmia se presenta congestión nasal o rinorrea, de igual forma se han identificado problemas digestivos como pérdida del apetito, diarrea, vómito y dolor abdominal (Santos et al., 2021).

Los síntomas más graves conllevan ingresos hospitalarios estos pueden ser neumonía, insuficiencia cardiaca, eventos tromboembólicos, lesión cardiaca con aumento de los niveles de troponina, insuficiencia renal aguda y manifestaciones neurológicas. Otras manifestaciones que se han presentado son el síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión hepática aguda, disritmias, y miocarditis (Santos et al., 2021).

### 1.1.5 Medidas de protección

La continua evolución del virus demandaba que los países establecieron reglas para evitar el ingreso del SARS-CoV-2 a distintas áreas, reduciendo así la transmisión del virus y tratando de evitar nuevos contagios (Flores et al., 2020). Como medida de salud pública se implementó el uso general de mascarillas quirúrgicas por parte de la población, esto permitiría el bloqueo de la emisión de gotas portadoras de coronavirus y reduciría la transmisión comunitaria entre la población (Otero y Mutiloa, 2020).

El lavado frecuente de las manos con agua y jabón, y el uso de soluciones hidroalcohólicas con concentraciones de etanol al 62-70% de isopropanol, serían indispensables para favorecer la higiene de manos y evitar transmitir el virus por contacto (Otero y Mutiloa, 2020).

Posteriormente la implementación de la cuarentena o restricción de movimiento y el distanciamiento entre individuos, permitiría que las personas sanas fueran separadas de los individuos que hayan estado expuestos al virus, permitido monitorizar síntomas y detección precoz de los casos (Flores et al., 2020).

## 1.2 Pruebas de diagnóstico para SARS-CoV2

El diagnóstico preciso del SARS-CoV2 es parte fundamental para la detección de posibles casos de COVID-19, el diagnóstico clínico adecuado de individuos enfermos con el virus permite una rápida identificación y su pronto aislamiento para evitar el incremento de contagios (López et al., 2020).

El diagnóstico de COVID-19 se puede realizar en laboratorios especializados mediante tres métodos diferentes. El recomendado por las agencias internacionales es la detección mediante un

análisis molecular de ARN viral (RT-PCR); y los métodos rápidos como la detección de antígenos del virus y la detección de anticuerpos contra SARS-CoV2 (López et al., 2020).

### 1.2.1 RT-PCR

La técnica de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) permite la detección del ARN del SARS-CoV-2 en la muestra de esputo, lavado broncoalveolar e hisopado del tracto respiratorio provenientes de paciente (Eteessam et al., 2020).

La PCR como técnica molecular hasta la actualidad es una la prueba molecular más recomendada, esto puede deber a la familiarización de su uso o porque es una prueba fácil de entender y viable en muchas partes del mundo que cuentan con los recursos necesarios para realizarla, para la detección del nuevo coronavirus, la técnica de RT-PCR es la prueba de elección en casi todo el mundo, al confirmarse en diferentes estudios que este método presenta un 90% de confiabilidad (Salazar et al., 2020).

### 1.2.2 Prueba de antígeno

Las pruebas rápidas de antígenos (Ag) para la detección de COVID-19 se basan en un método de inmunodetección de tipo sándwich, que emplean un formato de prueba de inmunocromatografía de flujo lateral fácil de usar, esta prueba permite la detección de Ag como la proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína espícula (S); las muestras utilizadas para esta prueba son procedentes de exudado nasofaríngeo, orofaríngeo o de esputo (Díaz, 2021).

### 1.2.3 Pruebas serológicas

Las pruebas serológicas dependen de la cinética de reacción frente al COVID-19 de cada persona, pero por lo general se pueden realizar entre el séptimo y onceavo día después del contagio. Estas

pruebas son aplicadas para en el seguimiento y vigilancia local de personas que han tenido contacto con el virus y ya han desarrollado una inmunidad frente a este. Para la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV2 se pueden implementar dos técnicas; ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) y la que se usa en las pruebas rápidas para COVID-19 la inmunocromatografía o LFIA (lateral-flow immunoassay) (Miraballes et al., 2020).

#### 1.2.3.1 ELISA

El ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) es una técnica muy versátil usada ampliamente para un diagnóstico rápido y certero, consiste en el uso de una enzima encargada de marcar los complejos antígeno-anticuerpo. La enzima que se usa como marcador se enlaza a un ligando, estos pueden ser el anticuerpo específico para el antígeno de interés, un antígeno o un anticuerpo que se enlaza a otro anticuerpo. Posterior a la unión de la enzima, siempre se necesita separar lo restante del soporte sólido y que solo quede el conjugado enzimático, a este se le coloca un sustrato enzimático con el que se visualiza un cambio de color fácil de medir (Guzmán, 2004).

#### 1.2.3.2 Prueba rápida COVID-19 IgG/IgM

Las pruebas rápidas han ganado una amplia aceptación gracias a la simplicidad que presenta su diseño, su fácil transportación y almacenamiento, ya que no requieren de ningún equipamiento o instalaciones especiales. Estas características convierten a las pruebas rápidas en una alternativa más óptima para el monitoreo del desarrollo de la inmunidad frente al COVID-19 en las personas, además que es una de las estrategias perfectas para interrumpir la cadena de transmisión del SARS-CoV2 con un menor costo de inversión.

La técnica se basa en un ensayo inmunocromatográfico de flujo lateral, utiliza anticuerpos IgM anti-humano (línea de prueba IgM) y anticuerpos IgG anti-humano (línea de prueba IgG) e IgG anti-conejo de cabra utilizada como una línea de control C. Los anticuerpos se encuentran

inmovilizados en una tira de nitrocelulosa contenidas en un estuche. Su estructura está compuesta por una almohadilla o pocillo donde se añade la muestra, contiene oro coloidal conjugado con antígenos COVID-19 y conjugados IgG-oro de conejo (Becerra et al., 2020).

Los Kits de pruebas rápidas de COVID-19 IgG/IgM, están compuestos por el dispositivo de prueba dentro de una bolsa de aluminio sellada con desecante, 2 tampón de la prueba, instrucciones de uso y tubos capilares de 20  $\mu$ l (BIOMERICA, 2020) (Figura 4).



Para la obtención de resultados fiables, ya sean positivos o negativos, es importante valorar las características sobre la validez interna de la prueba rápida, entre estas destaca la sensibilidad y la especificidad en su diagnóstico (Sánchez et al., 2022).

La sensibilidad se refiere a la capacidad que tiene una prueba para detectar la enfermedad en un paciente enfermo, mientras que la especificidad se refiere a la capacidad que tiene una prueba para afirmar que un paciente sano no presenta la enfermedad (Sánchez et al., 2022).

La prueba rápida de IgG/IgM de COVID-19 de BIOMERICA presentan una especificidad y sensibilidad óptima para la identificación de anticuerpos contra el SARS-CoV2, como se visualiza



en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Especificidad y sensibilidad

<b>Prueba rápida de COVID-19 IgG/IgM</b>	Sensibilidad	83.2% a 100.0%
	Especificidad	87.7% a 98.6%

Fuente: (BIOMERICA, 2020).

### 1.3 Vacunas frente a SARS-CoV2

La facilidad de contagio, el colapso de los sistemas de salud y la gran cantidad de muertes alrededor del mundo provocadas por el SARS-CoV2, aceleró la necesidad de una solución rápida y eficiente para su erradicación. La vacunación es el método que se ha usado para la erradicación y prevención de una gran variedad de enfermedades transmisibles, que consiste en introducir un agente patógeno al cuerpo para provocar una respuesta inmune, es muy similar al contagio, pero sin generar la enfermedad. El sistema inmune al reconocer un agente extraño +, desencadena una serie de eventos para destruirlo y producir una respuesta de memoria para futuros contagios (Calina et al., 2020).

Al tener una pandemia encima la producción de una vacuna a gran escala puede tener varias consecuencias económicas y de salud pública si no es eficaz y segura. Si se empieza toda la fabricación sin tener todas las pruebas clínicas aprobadas puede convertirse en un problema más que una solución (Forni & Mantovani, 2021), por eso las cualidades que se buscan en una vacuna son: protección duradera, previene los síntomas de una enfermedad infecciosa, número mínimo de dosis para que genere inmunidad, proporciona una gran cantidad de antígeno para una amplia protección, no produce efectos secundarios o estos son leves, condiciones de almacenamiento fácil y estable, y que se pueda producir a gran escala (Calina et al., 2020).

### 1.3.1 Tipos de vacunas

#### *a. Virus atenuado*

Este tipo de vacunas es el inicio de la inmunidad contra enfermedades infecciosas. Los virus atenuados pierden la capacidad de producir la enfermedad, pero no de replicarse, esto es una gran ventaja porque la inmunidad que genera es muy alta. El proceso de producción está basado en cultivos del virus en condiciones controladas, siendo un riesgo importante en el tema de bioseguridad, además en la vacuna, el virus al no estar muerto puede causar efectos secundarios muy significativos (Forni & Mantovani, 2021). Vacunas como Bacile Calmette-Guiren de la empresa BIOMED LUBLIN son utilizadas para combatir enfermedades como la lepra y la tuberculosis, pero al aplicar en pacientes ayudan a reforzar el sistema inmune, de esta manera se evita que pacientes infectados con COVID-19 lleguen a etapas críticas de la enfermedad (Shahcheraghi et al., 2021).

#### *b. Virus inactivado*

Son las vacunas más utilizadas a nivel mundial porque a diferencia de las vacunas con el virus atenuado, estas son más estables, fáciles y económicas de producir sin generar tantos riesgos de bioseguridad. Estas vacunas contienen el virus muerto que se infecta por vía intramuscular, generan una respuesta inmune no solo para la proteína *spike*, sino también, para varios antígenos de SARS CoV2 (proteínas virales M, N, Nsp y ORF3a), la única desventaja de esta vacuna es la corta inmunidad (4 y 6 meses) que produce y necesita varias dosis para que se conserve la inmunidad (Forni & Mantovani, 2021). Sinovac-Coronavac es la vacuna con virus inactivo producida por la farmacéutica China SINOVAC BIOTECH que tuvo resultados eficientes en un estudio realizado en Brasil donde tuvo una respuesta contra el COVID-19 del 100% en pacientes

graves, 100% contra la hospitalización de las personas vacunadas y 51% en personas que presentaron síntomas (World Health Organization, 2021).

*c. Vectores virales*

Este tipo de vacuna está diseñada con un virus diferente al virus objetivo, dentro del material genético del virus que se introduce tiene información para codificar el antígeno de interés del virus objetivo (en el caso del coronavirus la proteína S) para generar una respuesta inmune en el paciente vacunado. El virus que se introduce puede que tenga la capacidad de replicarse (vivo atenuado) o también pueda que carezca de la capacidad de replicación (Koirala et al., 2020). Ad5-nCoV es la vacuna producida por la empresa CanSino Biologics, esta es una versión de vacuna de nueva generación que utiliza un adenovirus (Ad5) no replicante como vector para transportar el gen de la proteína que produce el COVID-19 (Cohen, 2020).

*d. Proteínas recombinantes*

Las vacunas a base de proteínas pueden ser de dos tipos, el primero se basa en la síntesis de subunidades de proteínas que actúan como fragmentos antigénicos virales, se utilizan técnicas de proteínas recombinantes para su producción, y el segundo se sintetiza cubiertas de virus vacías que simulan la entrada del virus a la célula, pero carecen de material genético (Ndwandwe & Wiysonge, 2021). Covovax TM es la vacuna de nanopartículas de proteína de pico recombinante producida por el Instituto de Suero de la India PVT. Para su producción en una línea celular de insecto se expresan baculovirus derivados de células Sf9 del *Spodoptero frugiperda* utilizando tecnología de ADN recombinante (Serium Institute of India, 2022).

*e. Vacunas de ácidos nucleicos*

Esta vacuna utiliza ADN, ARN plasmídico que codifica el antígeno de interés, ARNm o replicones virales. Cuando el material genético entra a la célula comienza la producción de la

proteína de interés, lo que provoca una respuesta humoral y celular muy similar al contagio con el virus. La ventaja de esta vacuna es la producción totalmente sintética lo que aumenta la eficiencia y la rapidez; y la desventaja es la cadena de frío ininterrumpida que necesita para su almacenamiento por lo frágil del material genético en especial el ARNm (Koirala et al., 2020). Comirnaty es la vacuna de ARN mensajero producida por empresa Pfizer BioNTech, al empezar el proceso de fabricación se tiene que utilizar técnicas de ADN recombinante para introducir material genético de la espiga del coronavirus en plásmidos, se modifican bacterias *E.coli* con el plásmido para su producción masiva y por último se realizan pruebas de calidad y purificación para su comercialización (Cott et al., 2021).

#### 1.4 Sistema inmunitario frente al SARS-CoV2

##### 1.4.1 Inmunidad innata

Al principio de la infección provocada por el SARS CoV2 los macrófagos alveolares, las células epiteliales y los neutrófilos desencadenan la respuesta inmune innata (Yazdanpanah et al., 2020). Para que se dé una respuesta antiviral primero las células inmunitarias innatas deben reconocer el ataque del virus. Al momento de que el virus invade el cuerpo se producen estructuras moleculares llamadas patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP).

En la replicación viral el ssARN genómico o sus intermediarios son reconocidos por: los receptores de ARN endosomal, TLR7 y TLR3, el sensor de ARN citosólico, el gen inducible por retinoides (RIG) y por el gen 5 asociado a la diferenciación de melanoma (MDA5) (Rokni et al., 2020). Este evento causa una cascada de señalización, con la activando factores de transcripción como el factor nuclear KB (NF-KB), que acompañado de otras moléculas, inducen en el núcleo de las células la expresión de IFN tipo 1, citoquinas proinflamatorias y las quimiocinas, encargadas de la respuesta inflamatoria frente al virus como defensa de primera línea (Prompetchara et al., 2020).

#### 1.4.2 Inmunidad adaptativa

La inmunidad adaptativa es esencial en la eliminación de las células infectadas y de los posibles reservorios virales en el organismo, además de garantizar la memoria inmunitaria (Súarez & Villegas, 2020). La inmunidad adaptativa incluye la respuesta humoral ejecutada por los linfocitos B, esta se ocupa de los patógenos extracelulares; mientras que los linfocitos T son los responsables de la respuesta celular y se encargan de los patógenos intracelulares; estos linfocitos desempeñan un papel fundamental en la eliminación de patógenos, incluido el SARS-CoV-2 (Vásquez, 2021).

##### *a. Inmunidad celular*

La respuesta inmune celular en contra del SARS-CoV2 implica la acción de linfocitos TCD4+ y los TCD8+. El papel de los linfocitos T, linfocitos T CD4+ y CD8+ es crucial para mantener una lucha constante contra la invasión del virus, sin producir inflamaciones abrumadoras ni autoinmunidad (común en fallecidos por COVID19) (Li et al., 2020). Las células T auxiliares (CD4+) organizan la respuesta adaptativa activando a los linfocitos B en la producción de anticuerpos; las células T citotóxicas o asesinas (CD8+) eliminan directamente las células infectadas, la activación de estas células desencadena la producción de citosinas proinflamatorias como IL-17 que recluta neutrófilos y monocitos en la zona de infección (Soto, 2020; Triggle et al., 2021).

##### *b. Inmunidad humoral*

La respuesta inmune humoral frente al SARS-CoV2 esta medida por anticuerpos producidos por los linfocitos B, estos van en dirección a las glicoproteínas presentes en la superficie del virus, principalmente a la glicoproteína espiga (S) y la proteína de nucleocápside (N). Estos anticuerpos disminuyen la infección viral en células y tejidos que expresan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) (Poland et al., 2020).

Los anticuerpos contra el virus SARS-CoV2 tiene un patrón típico de producción de IgM e IgG (Súarez y Villegas, 2020); el tiempo de aparición de anticuerpos IgM tempranos e IgG tardíos oscila entre 6 y 28 días, siendo mayor en los casos más leves (Triggle et al., 2021). Las IgM desaparecen al final de la semana 12 y las IgG persisten más tiempo, indicando que pueden desempeñar un papel protector (Súarez y Villegas, 2020).

#### 1.4.3 Inmunidad colectiva

Este término hace referencia a la protección que pueden ejercer los individuos inmunes o personas con anticuerpos neutralizados sobre la población susceptible, logrando así dificultar la trasmisión del SARS-CoV2. Los individuos inmunes presentan una respuesta celular defensiva eficiente que pudo ser adquirida por una exposición natural al virus o por la vacunación (Hernández y Moreno, 2020).

#### 1.5 Mecanismos de evasión de la respuesta inmune

El SARS-CoV2 en ocasiones pueden evadir las barreras de protección desarrolladas por el sistema inmune y acceder a las células diana (ACE2); estas células a través de receptores reconocedores de patrones, reconocen los receptores del virus y activan la cascada de señalización de cinasas JAK, del NF-KB e IRF3, inducen los mecanismos de expresión de interferones (IFN) y otras citoquinas proinflamatorias necesarias en etapas iniciales (Súarez y Villegas, 2020).

El virus posee un mecanismo de evasión en el cual las proteínas accesorias del SARS-CoV2 pueden interferir con la señalización de TLR-3, el cual es sensibilizado por dsRNA y cascadas de vías de señalización (activación de IRF y NF- $\kappa$ B, respectivamente) para producir IFN tipo I y citoquinas proinflamatorias, permitiendo la unión del TLR-3 con el dsRNA de CoV durante la replicación, para evitar la activación de TLR-3 y evadir la respuesta inmunitaria (Li et al., 2020).

Los IFN son de importancia ya que están encargadas de inducir un estado antiviral bloqueando la replicación viral, pero si esto no se logra en los primeros 7 días, estos mismos mecanismos contribuyen a la inflamación y el daño pulmonar (Súarez y Villegas, 2020).

#### 1.6 Factores que influyen en el desarrollo de la respuesta inmune

Existen varios factores que influyen en el desarrollo prolongado de la respuesta inmune frente al COVID-19, entre estos destacan, factores sociales, de género, biológicos y de edad (González, 2020).

Según análisis realizados a nivel mundial, la ONU confirma que hasta la actualidad se han identificado infecciones uniformes entre las mujeres y los hombres (47% frente al 51%, respectivamente); sin embargo se identifica variaciones entre los diferentes grupos de edad, entre 77 000 muertes que se han notificado, el 58% (45000) son hombres según la base de datos de la ONU (Organización Mundial de la Salud, 2020).

Existe evidencia que demuestra que los hombres presentan respuestas inmunes antivirales innatas más bajas contra diversos tipos de infecciones, como por ejemplo la hepatitis C, el VIH o el Covid-19 (González, 2020), relacionadas con factores sociales y biológicos. Por un lado, socialmente los hombres se encuentran expuesto en mayor proporción al consumo de alcohol y tabaco lo que ocasiona un deterioro acelerado en su salud (González, 2020; Moreno & Gutiérrez, 2020). Análisis realizados en la Universidad de Wuhan demostraron que los hombres presentan una menor inmunidad, esto se debe a su mayor exposición al tabaquismo lo que facilita el desarrollo de la infección por SARS-CoV2, más aún si ya presentan enfermedades pulmonares por cigarro. De igual forma los hombres son menos propensos a lavarse las manos con jabón, solicitar con frecuencia atención médica y presentan mayor tendencia a no acatar los consejos de salud, permitiendo aumentar aún más su riesgo de contagio (González, 2020).

Por otro lado, factores biológicos están relacionados con la mayor severidad y letalidad del COVID-19, lo que se evidencia por una mayor carga viral e infiltración de neutrófilos en el pulmón en hombres. Se identifica que los hombres presentan una mayor cantidad de receptores de ACE2 que inducen la falla orgánica pulmonar, asociadas a una expresión elevada de citoquinas (IL-6) y quimiocinas (CCL2 y CXCL1) proinflamatorias que se asocian a la prolongada respuesta inflamatoria y una deficiente respuesta de las células T en hombres mayores (Moreno & Gutiérrez, 2020).

También, se ha identificado en hombres que el ACE2 se expresa de forma abundante en los testículos, incluidas las células espermatogonias, células de Leydig y células de Sertoli. Varios estudios muestran que los hombres infectados producen más hormona luteinizante (LH) la cual ocasiona un desbalance en los niveles de testosterona y a su vez aumentando los niveles de proteína C reactiva (CRP) en la sangre (Gamboa et al., 2020).

Adicionalmente, los hombres al contar con un solo cromosoma X tienen una respuesta inmunológica menos robusta y presentan menor protección contra la inflamación, ya que en el cromosoma X se encuentra una elevada concentración de genes relacionados con la inmunidad que facilitan la rápida eliminación de los patógenos; ahí también se localiza el gen ACE2 que tiene una función antiinflamatoria que protege contra lesiones pulmonares que ocasionan la muerte (Moreno & Gutiérrez, 2020).



## 2 Materiales y métodos

El presente estudio sobre la seroconversión de la población universitaria, debida al proceso de vacunación o por contagio de SARS-CoV2, se realizó del 28 al 31 de marzo del año 2022 con pruebas rápidas para la identificación de anticuerpos IgM y IgG la autorización del Rector de la Universidad Politécnica Salesiana gracias a la solicitud del Ministerio de Salud Pública emitido para establecer la vigilancia epidemiológica en la universidad (Anexo 1).

### 2.1 Población y muestra

El estudio se realizó con el personal docente, administrativo y estudiantil, de género masculino, de la Universidad Politécnica Salesiana sede Girón, comprendidos en un rango de edad entre los 24 y 30 años, en la ciudad de Quito-Ecuador

Para determinar el tamaño de muestra en este estudio, se utilizó para el cálculo la siguiente ecuación:

Estadístico del tamaño de muestra finita

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q}$$

Donde:

n: Tamaño de muestra buscada

N: Tamaño de la población o Universo

Z: Parámetro estadístico que depende del nivel de confianza

e: Error de estimación máximo aceptado

p: Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito)

q: 1-p Probabilidad de que ocurra el evento estudiado

## 2.2 Elaboración del consentimiento informado

Se elaboró un consentimiento informado en el que se detalló: 1) la participación voluntaria de la población universitaria a evaluar, 2) los beneficios directos que recibirán al conocer en poco tiempo los resultados del Test de IgM e IgG y 3) el procedimiento en el que consiste la técnica de la prueba.

Los datos de cada persona (nombre completo y número de cédula) son de carácter confidencial y se guardaron en el anonimato. La información recolectada se categorizó y se utilizó para su posterior análisis e interpretación en relación con el desarrollo de la inmunidad humoral.

La información recolectada fue organizada con un número asignado a cada persona el cual se basó en la inicial del lugar de recolección (Sede Girón (G) o Sede Sur (S)), el día de recolección (lunes (L), martes (M), miércoles (X), jueves (J)) y la mesa donde se tomó la muestra al paciente (A, B, C, D, o E); por último, los resultados y la identidad de los participantes fue almacenada en una base de datos que solo el personal encargado del estudio tiene acceso. (Anexo 2)

## 2.3 Análisis estadístico

El tipo de investigación que se plantea se basa en el análisis descriptivo de las variables con el fin de determinar si existen o no independencia entre ellas, esto con el fin de encontrar una relación entre sus propiedades, características y rasgos importantes.

Los datos recolectados fueron introducidos en el software para análisis estadístico InfoStat 2020, se utilizó tablas de contingencia, estas fueron analizadas con el método estadístico ji-cuadrado (o chi cuadrado), el cual permite determinar el valor p. El valor “p” es empleado para determinar si se puede o no rechazar la hipótesis nula, que proyecta la existencia o no de una dependencia entre las variables planteadas.

Hi: ¿El análisis de muestras de sangre recolectadas de hombres de la Sede UPS Quito permitirá

identificar la presencia de inmunidad humoral específica contra SARS-CoV2 causante del COVID-19 posterior a la vacunación?

Ho: ¿El análisis de muestras de sangre recolectadas de hombres de la Sede UPS Quito no permitirá identificar la presencia de inmunidad humoral específica contra SARS-CoV2 causante del COVID-19 posterior a la vacunación?

## 2.4 Variables

Las variables que se tomaron en cuenta son la edad (se considera entre 24 a 30 años), tipo de vacuna (Comirnaty de Pfizer/BioNTech, CoronaVac de Sinovac, Vaxzevria de AstraZeneca/Oxford, Spikevax de Moderna, Janssen de Johnson & Johnson), número de dosis de vacunas administradas (una, dos y refuerzo); y su relación con la presencia de resultados positivos de IgG o IgM/IgG y resultados negativos.

## 2.5 Prueba rápida COVID-19 IgG/IgM

### 2.5.1 Recolección de datos

Una vez verificada la firma del consentimiento informado por los participantes, se procedió a la recolección de la información esencial del participante para la investigación como; nombre, sexo, edad, tipo de vacuna (Pfizer, Sinovac, Aztra Zeneca, al ser las opciones más comunes en Ecuador: pero también la opción “otras” para colocar cualquier marca de vacuna con la que el participante se inmunizo), fecha de vacunación (día, mes y año), dosis administradas (cuantas dosis tiene hasta el momento), si se ha infectado o no con COVID-19 en los últimos años y si esta infección fue antes o después de la vacunación y el resultado de su prueba rápida COVID-19 IgG/IgM (Anexo 3). Posterior a la recolección de información, esta se tabuló para la construcción de una base datos.

### 2.5.2 Toma de muestras de sangre capilar

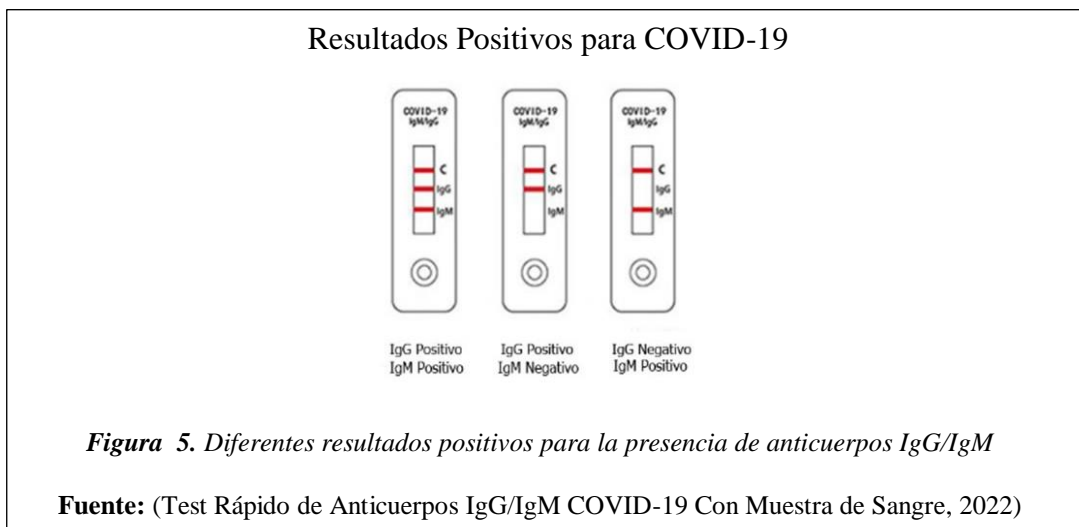
Para la toma de las muestras se utilizó diferentes materiales estériles como: guantes de nitrilo, porta lancetas marca ADVOCATE, lancetas con puntas de 3 niveles de calibre de la marca MedicLife, y torundas saturadas con alcohol isopropílico al 70% de la marca YOJAR.

La obtención de muestra se realizó mediante la punción de la yema del dedo, considerando una previa desinfección del área de recolección. La piel fue perforada con una lanceta estéril hasta obtener una segunda gota de sangre de gran tamaño que fue recolectada con un tubo capilar (aproximadamente 20 µl). La muestra de sangre se transfirió al casete de prueba, en el pocillo de muestra (S) y se añadió 2 gotas (aproximadamente 80 µl) de tampón. Trascurrido 10 minutos se registró los resultados.

### 2.5.3 Interpretación de resultados

#### a. Positivo

Si la muestra del paciente contiene anticuerpos IgM contra SARS-CoV-2, aparecerá una banda de color rosa/rojo junto a "IgM" en la ventana de reacción. Si la muestra contiene anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2, aparecerá una banda de color rosa/rojo junto a "IgG" en la ventana de reacción, esto se puede observar en la Figura 5.



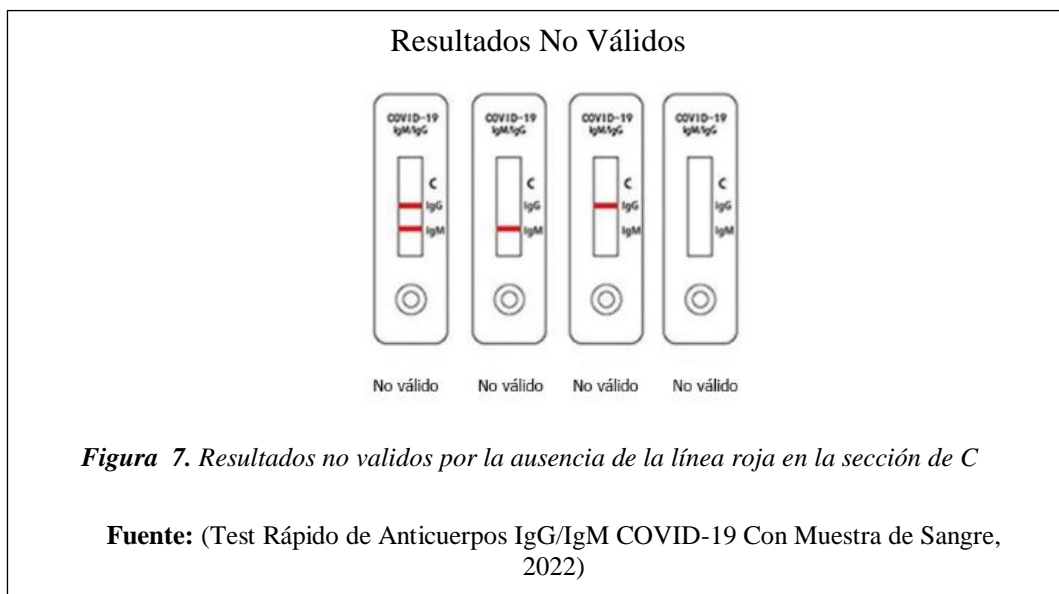
*b. Negativo*

La banda de color rosa/rojo aparecerá solo junto a la "C" de control. No aparecen bandas rosas/rojas junto a "IgM" o "IgG" (Figura 6).



*c. No válido*

Se presentará la ausencia de una banda coloreada junto a la "C", independientemente de la aparición de bandas rojo/rosa junto a "IgM" y/o "IgG" (Figura 7).



Estos resultados se dan comúnmente cuando se utiliza un volumen de muestra insuficiente, errores durante el procedimiento o un dispositivo de pruebas deteriorado. En estos casos se optará por volverse a tomar la muestra y analizarla con una nueva prueba.

#### 2.5.4 Control de calidad

En el caset se incluye un control procedimental en la prueba. Se presenta como una línea de color rosa/rojo que aparece en la zona de control (C), que permite la confirmación de que el volumen de muestra utilizado fue el adecuado, existió una absorción de membrana adecuada y la técnica se realizó de forma correcta (BIOMERICA, 2020).

### 3 Resultados y discusión

#### 3.1 Muestra

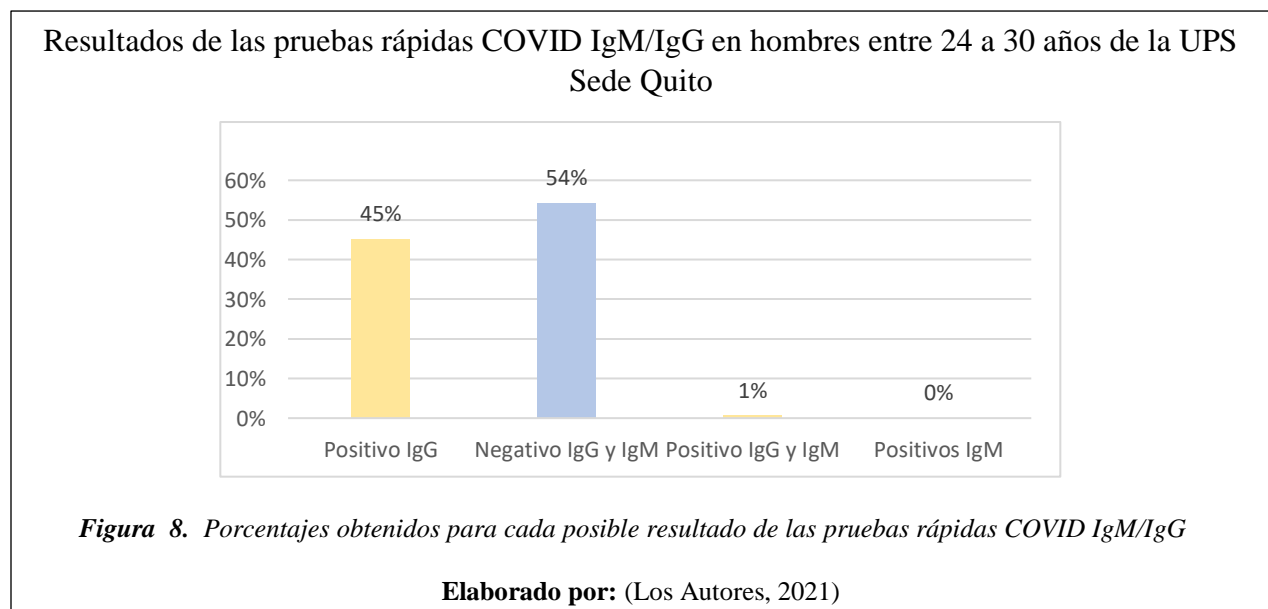
Para establecer la cantidad de participantes necesarios en este estudio, entre los 6.137 hombres de 24 a 30 años que forman parte de la Universidad Politécnica Salesiana Sede Quito (Cárdenas, 2020), se utilizó la fórmula para cálculo de la muestra poblaciones finitas.

$$n = \frac{6137 * 2.576^2 * 0.05 * 0.99}{0.05^2 * (6137 - 1) + 2.576^2 * 0.05 * 0.99} = 129$$

Para la aplicación de la fórmula, se estableció una seguridad del 99% (Si la seguridad  $Z\alpha$  fuese del 99% el coeficiente sería 2.576), una precisión del 5% (aproximadamente 0.5), y una proporción esperada del 50%.

De los 129 individuos requeridos para el estudio, 177 hombres de la comunidad universitaria accedieron a participar en la investigación, entre ellos se identificaron 45,2 % con presencia de anticuerpos IgG, 0,6% con presencia de anticuerpos IgM e IgG y 54,2% sin la presencia de anticuerpos IgG o IgM; no se identificó ningún individuo con solo la presencia de anticuerpos IgM.

Los resultados obtenidos se representan en la Figura 8.



La evaluación de la presencia de las inmunoglobulinas M y G tiene que ver con la respuesta del sistema inmune a una infección viral, por lo que los resultados positivos a IgG indican la presencia de anticuerpos de memoria contra el SARS-CoV2, relacionada al proceso de vacunación o un posible contagio de COVID-19 antes de la toma de muestra. Por otro lado, un resultado positivo tanto a IgG como IgM indica la etapa media de una infección del virus. Por último, un resultado negativo a IgG e IgM indica que no ha generado una respuesta inmune contra el virus o que esta ha disminuido con el tiempo y no pudo ser detectada con la prueba rápida (López et al., 2020).

Varios estudios realizados sobre la respuesta de los anticuerpos anti-SARS-CoV-2, han indicado que hay un incremento considerable de anticuerpos específicos las primeras semanas de contagio sobre todo de las inmunoglobulinas M y G (Frenes et al., 2022). La presencia de la IgM contra el SARS-CoV2 comienza desde el día 7 y continua en aumento hasta llegar a su pico máximo el día 28 y en una etapa tardía de la enfermedad desde el día 10 inicia la presencia de IgG y se extiende en aumento hasta el día 49 (Tan et al., 2020).

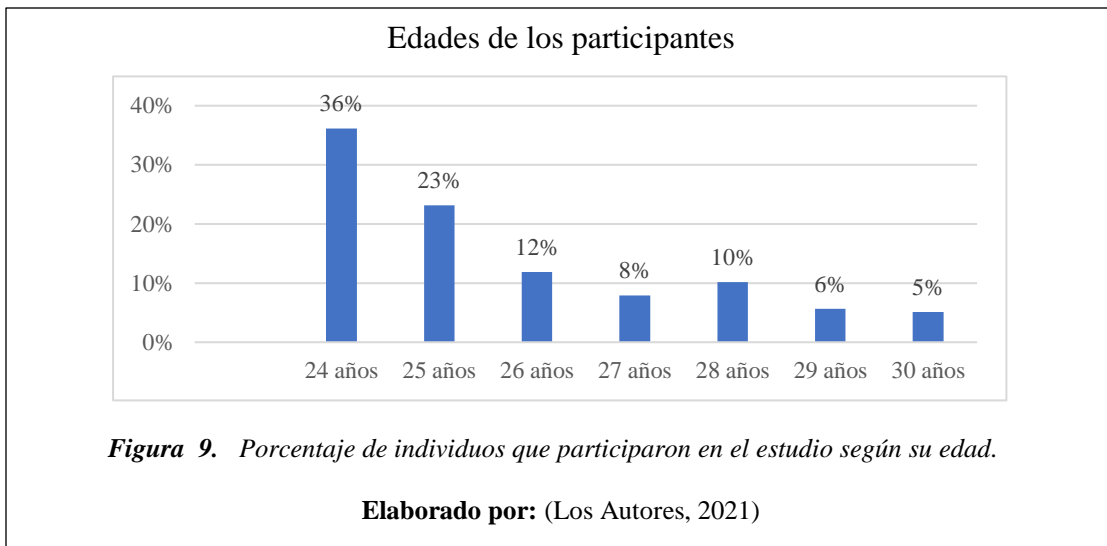
Los resultados recolectados para su análisis fueron categorizados en relación a cada una de las variables analizadas como; edad, cantidad de dosis recibidas/inoculadas, tipo de vacunas, tiempo transcurrido entre última vacuna-toma de muestra, y vacunas homólogas y heterólogas; aspectos que se consideraron importantes para la evaluación del desarrollo de la inmunidad humoral post proceso de vacunación.

### 3.2 Relación de la edad de los participantes con el desarrollo de inmunidad

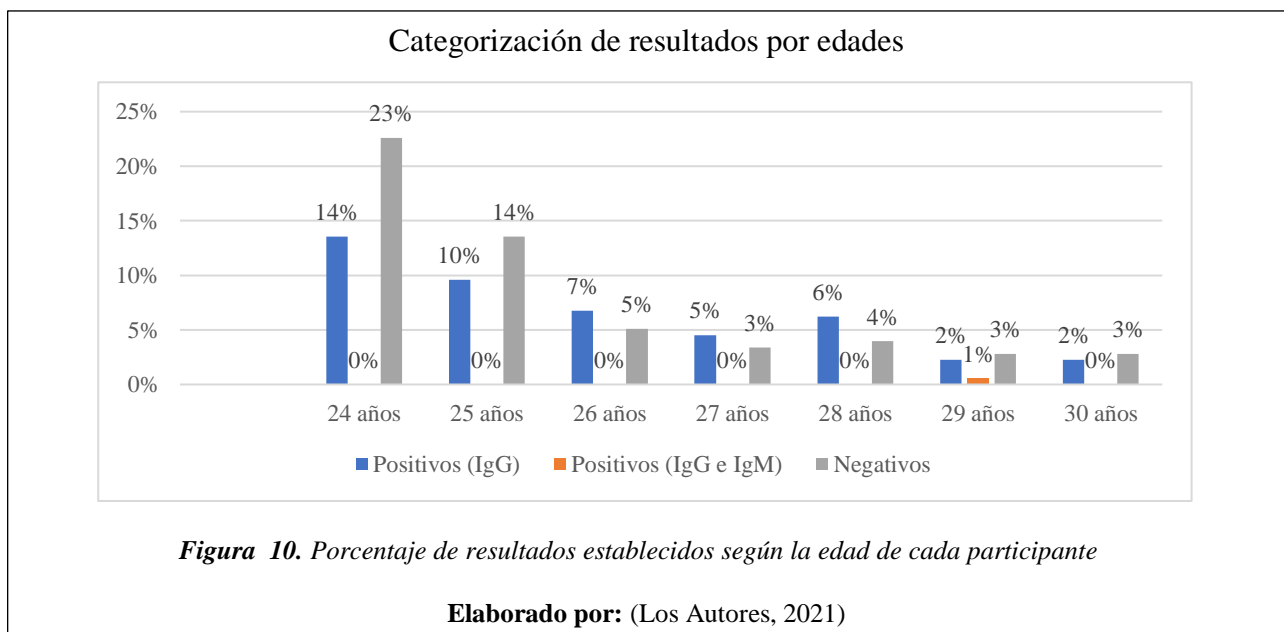
En la Figura 9 se visualiza el rango de edad que presentó una mayor frecuencia en la comunidad universitaria, correspondiendo a las edades entre 24 y 25 años, esto tiene relación con el rango de edad frecuente en estudiantes universitarios (Sánchez et al., 2019). Un menor número de



participantes se ubicaron en edades comprendidas entre 26 y 30 años, relacionado a estudiantes de maestrías, docentes y personal administrativo de la universidad.



En la Figura 10 se presenta el resultado de las pruebas rápidas COVID-19 IgG/IgM, en relación con la edad de los individuos que participaron en el estudio; donde se observa un alto porcentaje de resultados negativos entre las edades de 24, 25 y 30 años, mientras que, entre las edades de 26, 27 y 28 se demuestra la predominancia en la presencia de resultados positivos para anticuerpos IgG.



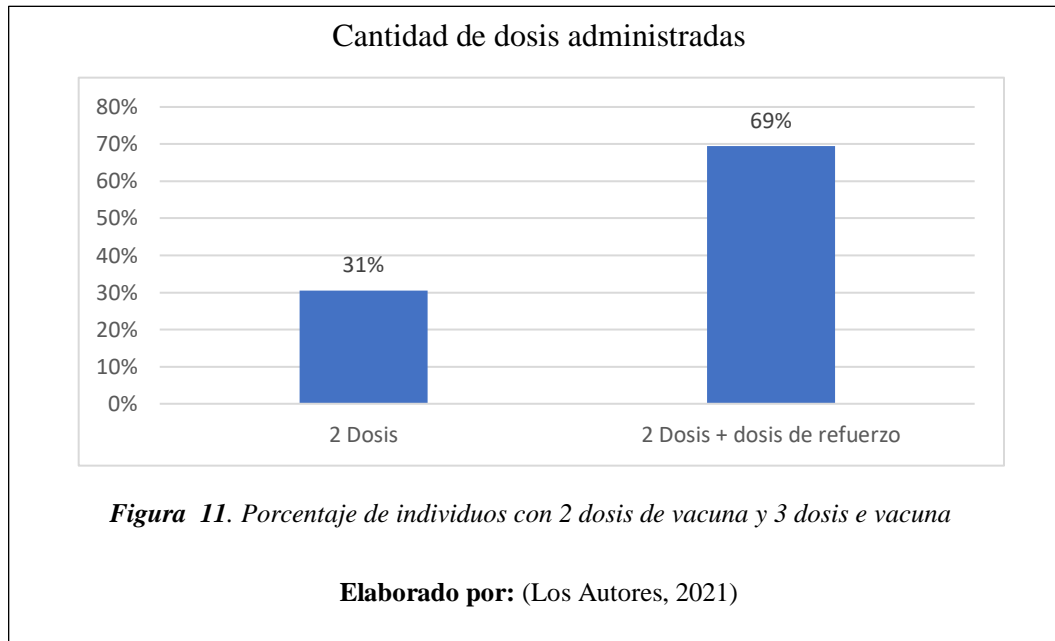
Sin embargo, el análisis estadístico de Chi cuadrado que arrojó un valor de  $p$  de 0,4601 mayor a 0,05 (valor crítico), realizado para el rango de entre 24 a 30 años, indica que las diferentes edades en el rango analizado, no están relacionados con los resultados negativos o positivos para la presencia de anticuerpos IgG o IgM contra el SARS-CoV2; estos resultados probablemente se deben a que diferencias significativas se observan en rangos más amplios de edad y en individuos de edad más avanzada. Es así que en un estudio realizado en España, se determinó que en personas menores de 40 años que han pasado la enfermedad o no, no se evidencio una diferencia entre su respuesta inmune frente al SARS-CoV2, mientras que en personas entre 40 y 55 años y más se visualiza una mayor diferencia, con un conteo de IgG de 586,60 AU/mL en personas que han pasado la enfermedad y los que no han pasado la enfermedad es 114,89 AU/mL (Domínguez, 2021).

Por otro lado, en trabajadores de la salud en Turquía, a los cuales se les realizó un conteo de anticuerpos IgG, se observó que la cantidad de anticuerpos producido en personas sanas entre 20 y 35 años es significativamente más alto que las personas de edades entre 36 y 50 años (Caglayan et al., 2021).

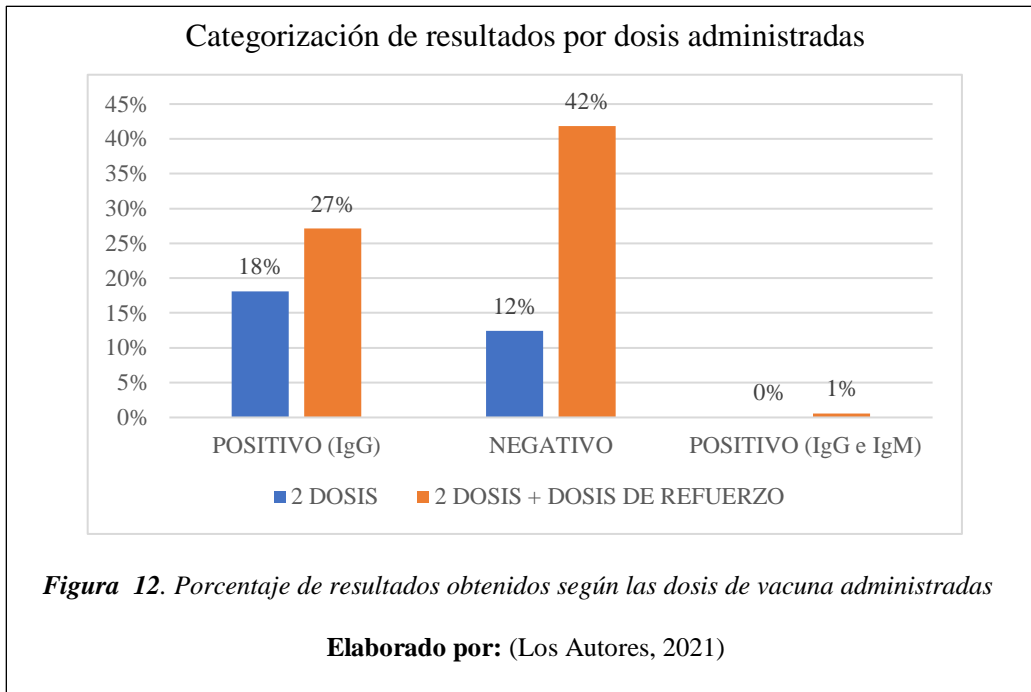
Es importante resaltar que aunque las distintas edades de estudio (sobre todo menores de 40 años) no tienen una diferencia significativa en la producción de anticuerpos contra el coronavirus, siempre las personas inmunodeprimidas y con edad avanzada generan una menor cantidad de anticuerpos comparándolos con personas adultas y sanas (Gobbi et al., 2022), ya que las personas inmunodeprimidas están asociadas a enfermedades como la artritis reumatoide, enfermedades renales de etapa terminal, receptores de órganos y leucemia; que pueden provocar un bajo conteo de neutrófilos y restricción en la producción de TCR (receptores de linfocitos T) importantes para que los linfocitos T reconozcan bien a los antígenos (Listing et al., 2012).

### 3.3 Relación del número de dosis de vacunas administradas con el desarrollo de inmunidad

En la Figura 11 se presenta el número de dosis administradas en los participantes de la población universitaria de 24 a 30 años; el 30,5% cuenta con 2 dosis administradas y el 69,5% cuenta con 3 dosis administradas.



En cuanto a la relación del número de dosis con los resultados de la prueba rápida COVID IgM/IgG, se observan en la Figura 12 que existe un mayor porcentaje de individuos con presencia de anticuerpos IgG dentro del grupo que tienen la dosis de refuerzo. En el análisis estadístico de Chi cuadrado, se obtuvo un valor  $p$  de 0,0169, al ser menor a 0,05 establece que la cantidad de dosis administradas es dependiente (estas se encuentran vinculadas entre sí) a los resultados negativos o positivos para la presencia de anticuerpos IgG o IgM contra el SARS-CoV2.



Estos resultados concuerdan con un estudio realizado en Israel el cual evidenció que la administración de la dosis de refuerzo en personas de varias edades disminuyó en un 93% las hospitalizaciones, 92% a prevenir síntomas de enfermedades graves y 81% muerte provocada por COVID-19 (Barda et al., 2021). También, en Francia dos pacientes a los que se les administró la tercera dosis tuvieron un conteo de anticuerpos de 568 AU/ml y 923 AU/ml, frente a 17 AU/ml y 35 AU/ml respectivamente cuando contaban solo con dos dosis, superando la media del título de anticuerpos después de administrarse la tercera dosis en comparación con la segunda dosis (Ducloux et al., 2021). La eficacia de la dosis de refuerzo es notable también en profesionales de la salud del Hospital Ditan en Beijing vacunados con 2 dosis de CoronaVac de empresa Sinovac, que al ser vacunados con la tercera dosis tanto CoronaVac como ZF2001 se evidenció un aumento significativo de inmunogenicidad humoral (Cao et al., 2022).

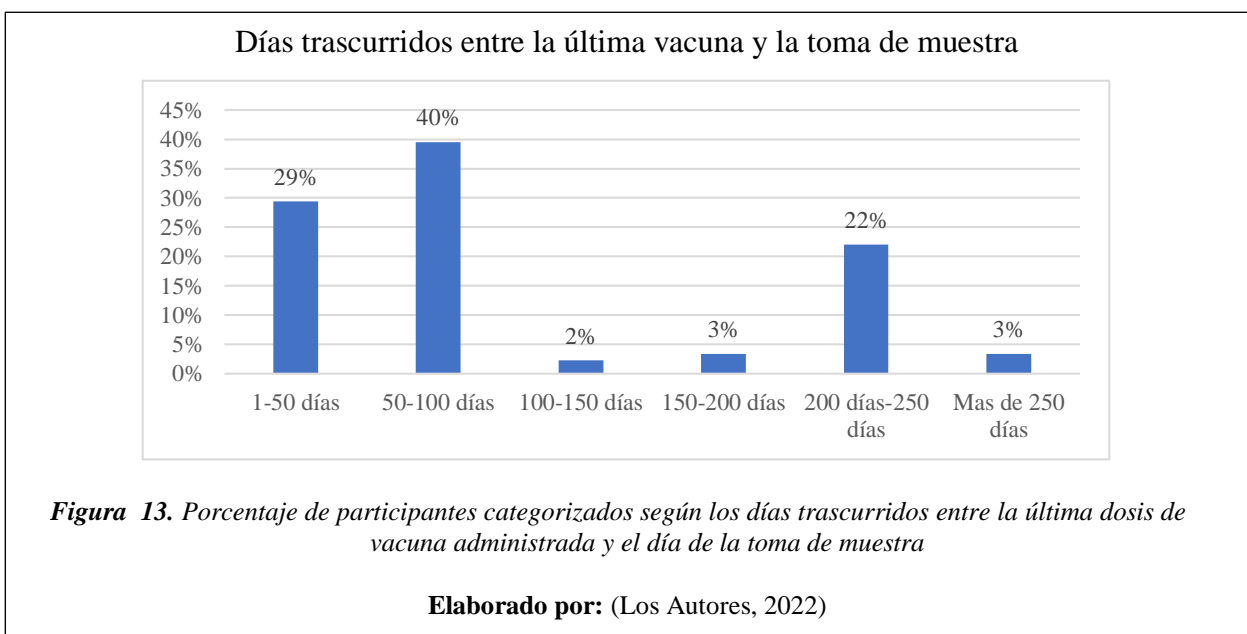
De igual forma se relacionan con los resultados del estudio de Ducloux et al., (2021) donde se identificó la necesidad de administrar una tercera dosis en pacientes de diálisis al tener un mayor riesgo de una infección grave.

Estos estudios comprueban los resultados obtenidos en esta investigación, demostrando que la dosis de refuerzo influye de manera positiva en la respuesta serológica frente al virus, al tener una mayor cantidad de resultados positivos para IgG en comparación de participantes que solo tienen dos dosis.

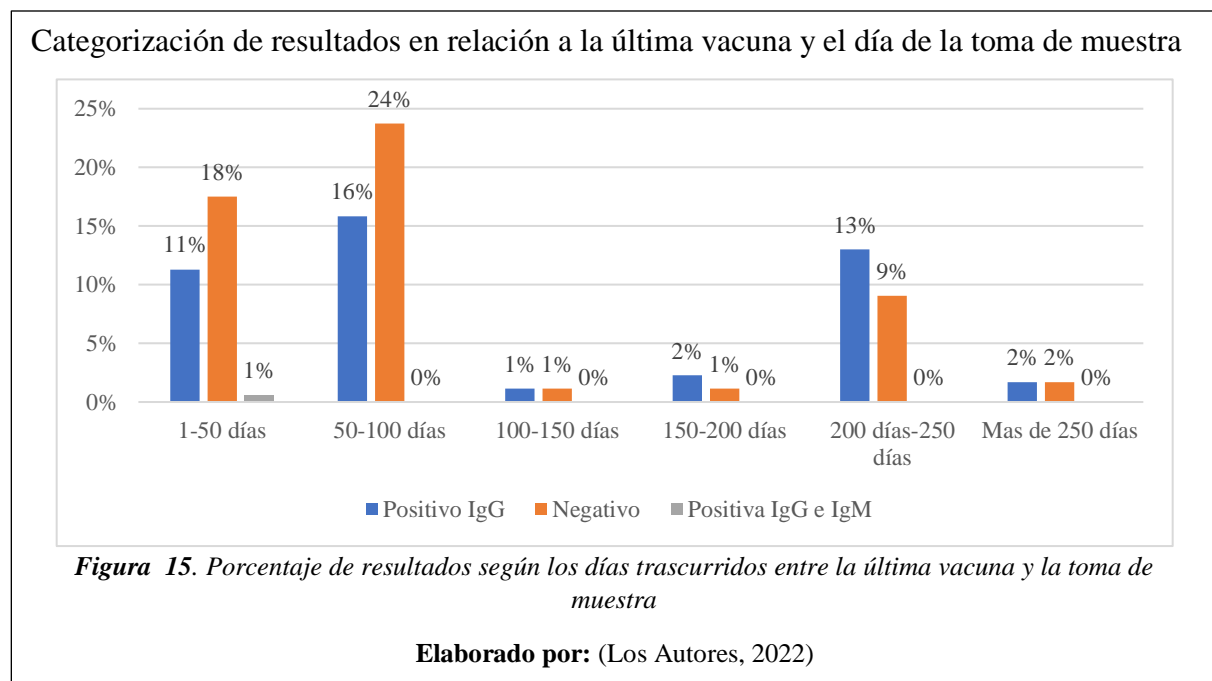
### 3.4 Relación entre el tiempo transcurrido desde la última vacuna y la toma de la muestra, en el desarrollo de inmunidad

Se identificó que la mayoría de los participantes (68,9 %) se vacunaron en los primeros 100 días antes del estudio, información obtenida a del plan de vacunación organizado por la UPS, demostrando que la mayoría de los integrantes de la UPS se administraron la tercera dosis. El 22% de los participantes están en el rango de 200 a 250 días entre su última vacuna y la toma de muestra para el estudio, estos pertenecen al grupo que no tiene la dosis de refuerzo administrada. (Figura

13)



En cuanto, a los resultados obtenidos en las pruebas rápidas, se observan en la Figura 14, identificando que entre el rango de 1 a 100 días se identificó un 41,24% de resultados positivos para la presencia de anticuerpos IgG contra SARS-CoV2 y entre 200 a 250 días un 12,99%. Sin embargo, analizando los resultados recolectados se obtuvo un valor p de 0,376 el cual es superior al valor crítico establecido (0,05) por tanto el tiempo transcurrido entre la última dosis de vacuna hasta el día de la toma de muestra es independiente (estas no se encuentran vinculadas entre sí) a los resultados negativos o positivos para la presencia de anticuerpos IgG o IgM contra el SARS-



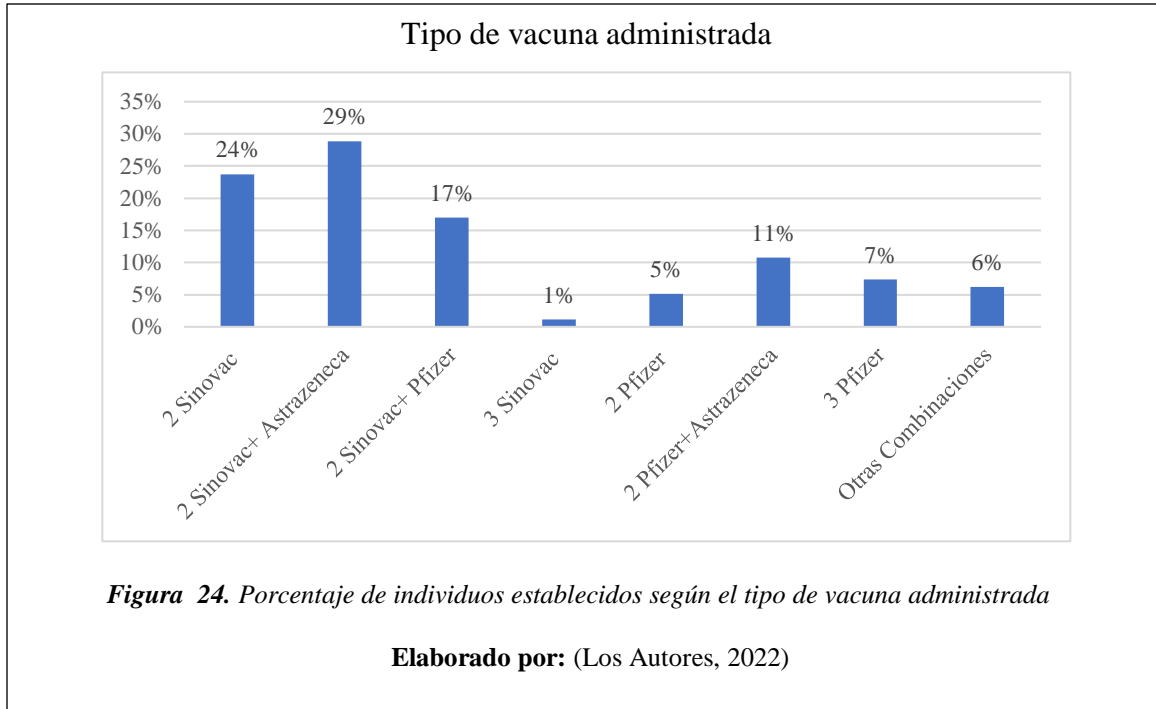
Sin embargo en otros estudios se ha identificado una relación entre el desarrollo de anticuerpos y el tiempo de vacunación, como en una investigación realizada en España, donde Domínguez (2021) reconoció la relación de la respuesta inmune y el tiempo transcurrida hasta el reclutamiento de los participantes para el estudio, los individuos reclutados 2 meses después de la vacunación obtuvieron diferencias significativas en comparación a las personas que se tomó la muestra pasando los 6 meses de la vacunación. Posterior a los 2 meses se identificó que la cantidad de anticuerpos

es mayor que a los 6 meses de la administración de la vacuna. Este resultado, puede deberse al rango de edad analizado, a la variedad de tipos de vacunas dentro del estudio y la combinación entre dosis administradas.

Es importante resaltar que en estudios realizados en el 2022 en Hong Kong Kwok et al., de seroepidemiología para COVID-19, con 850 donantes de sangre se evaluó la respuesta inmune después de administrarles la tercera dosis con las vacunas Comirnaty y CoronaVac, y se observó mediante la técnica ELISA que para la vacuna Comirnaty, que los niveles de anticuerpos se mantuvieron por encima de la media en los primeros 6 meses y para CoronaVac el nivel de anticuerpos bajo por debajo del límite posterior a los 4 meses de la vacunación..

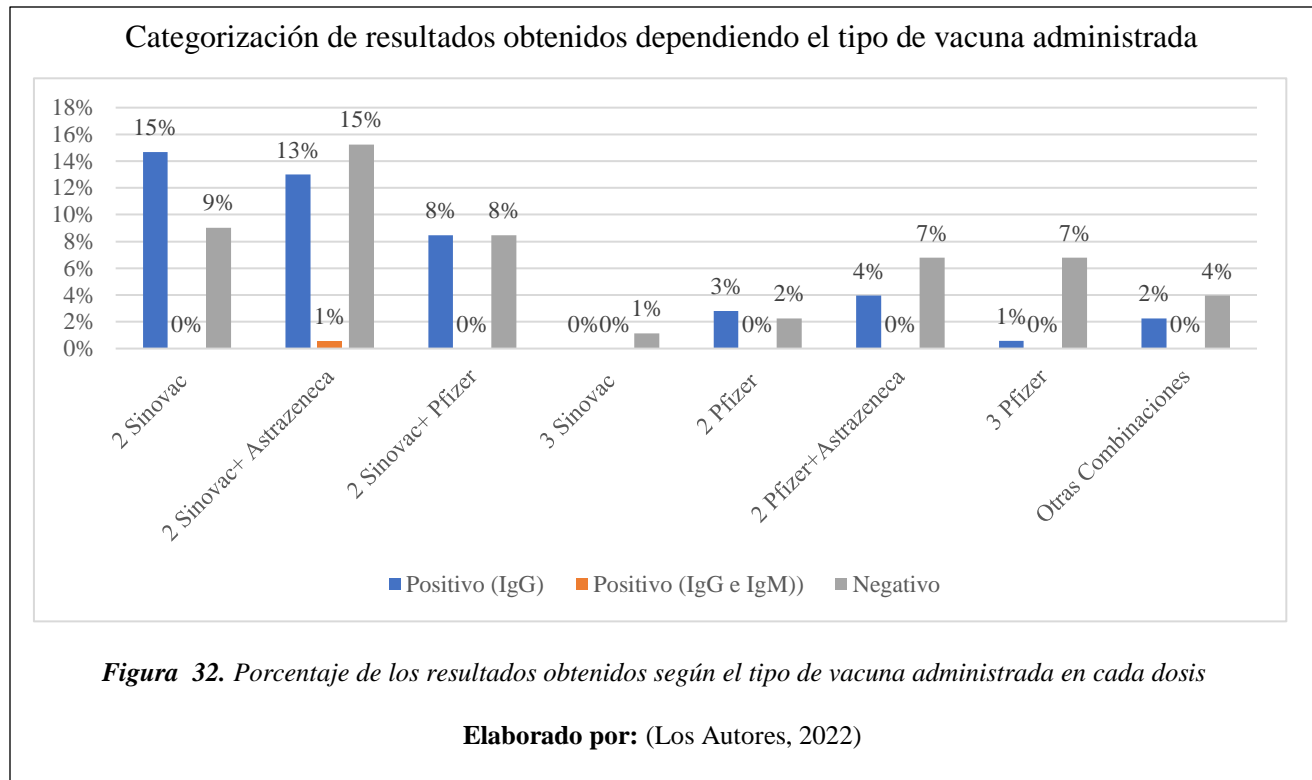
### 3.5 Relación del tipo de vacuna en el desarrollo de inmunidad

Los individuos se clasificaron por el tiempo de vacuna administrada, entre las que destacan 2 dosis de Sinovac y AstraZeneca con un porcentaje de 29%; y dos dosis de Sinovac con un porcentaje de 24%. Según El Plan de Vacunación 9/100 impulsado por el Ministerio de Salud Pública (MSP), en la Universidad Politécnica Salesiana se administraron dosis de Sinovac (primera y segunda dosis) y Pfizer (segunda dosis) a la mayor parte de la población universitaria esto coincide con la alta tasa de individuos observados en la Figura 15, que presentan la vacuna CoronaVac de Sinovac.



En la Figura 16 se compararon los resultados obtenidos con el tipo de vacuna administrada (Comirnaty de Pfizer, AstraZeneca, Sinovac, Spikevax de Moderna y Janssen de J&J), al realizar el análisis estadístico de Chi cuadrado, se obtuvo un  $p$  valor de 0,0331 menor al valor crítico establecido, por lo tanto si existe una dependencia o relación estadísticamente significativa en el tipo de vacuna administrada y una mejor respuesta inmune frente al SARS-COV2, obteniendo mayor presencia de anticuerpos IgG para los individuos con la vacuna CoronaVac de Sinovac y Comirnaty de Pfizer, seguidos por quienes fueron administrados con la vacuna Aztrazeneca, indicando en estos casos el desarrollo de la inmunidad.





Los resultados analizados concuerdan con la investigación de Steensels et al (2021), donde compararon la vacuna Spikevax de Moderna con Comirnaty de Pfizer mediante pruebas serológicas en 2499 trabajadores de la salud, y se evidenció una mayor cantidad de anticuerpos en trabajadores vacunados con Spikevax de Moderna (3836 U/mL) en comparación con la vacuna Comirnaty de Pfizer (1444 U/mL). Comparando la vacuna Comirnaty con CoronaVac de Sinovac se puede apreciar una menor producción de anticuerpos IgG en donantes de sangre vacunas con la tercera dosis de CoronaVac pasado los 4 meses (Kwok et al., 2022), al igual que el estudio de Caglayan et al, al tener un aumento del 104,8 veces (17609,4 frente a 168 AU/ml) en el nivel de anticuerpos para Comirnaty, con un aumento de 8,7 veces (1237,9 frente a 141,4 AU/ml) para CoronaVac después de administrarse estas vacunas como dosis de refuerzo (Caglayan et al., 2021).

La activación de la respuesta inmune por las vacunas BioNTech y Pfizer, está relacionada con el hecho que son vacunas que utilizan un ARNm modificado con nucleósidos creando así una vacuna

de ARN "silenciada", cuya expresión comienza en su ingreso al citosol celular, y tiene la capacidad de evitar ser detectada por parte de los TLR y así no desencadenar una respuesta de IFN tipo I, permitiendo un equilibrio entre la expresión del antígeno de la construcción de la vacuna y el desencadenamiento de suficiente inflamación para activar la respuesta inmune (Tregoning et al., 2020).

Por otro lado, la Universidad de Oxford desarrollo la vacuna que utiliza como vector un adenovirus de chimpancé que expresa la proteína S de tipo salvaje conocida como AZD1222 (AstraZeneca). El vector de ADN utiliza componentes de las células humanas para generar nuevas réplicas de adenovirus de chimpancé y producir la proteína viral que provoca una respuesta inmunitaria. Las proteínas se expresan en las membranas celulares formando complejos MHC1 y MHC2. En este punto, el mecanismo de las vacunas conduce a la activación de células T, B y plasmáticas y anticuerpos (Mascellino et al., 2021). En la Tabla 2 se establece los porcentajes de eficacia de los diferentes tipos de vacunas, lo que coincide con los resultados obtenidos en este estudio

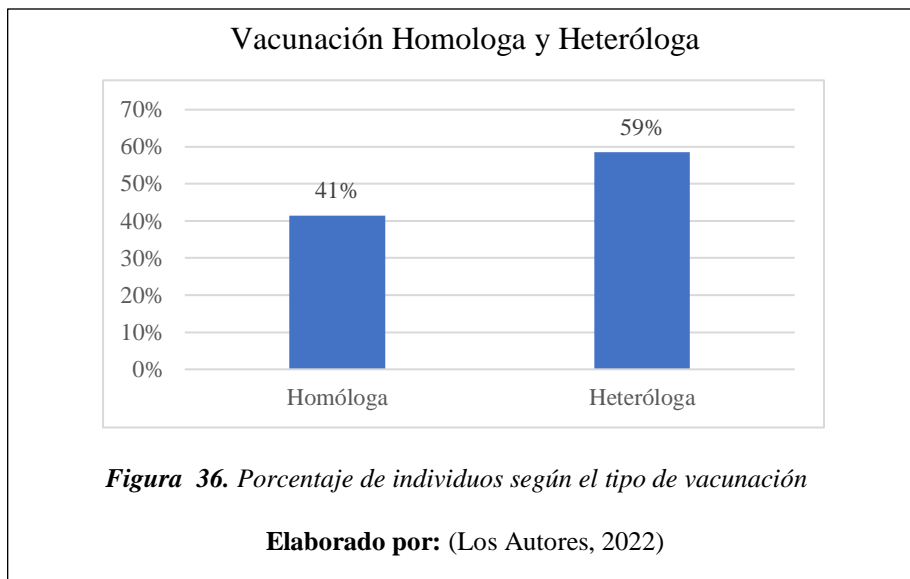
**Tabla 2.** Eficiencia de las vacunas

<b>Vacuna</b>	<b>Eficiencia</b>
Pfizer	95%
Moderna	96%
AstraZeneca	79%
Janssen & Johnson	66%
Sinovac	50-83%

**Fuente:** (Gaus, 2021)

### 3.6 Relación entre vacunas Homologas y Heterólogas en el desarrollo de inmunidad

Los diferentes tipos de vacunación que se identificaron en el estudio se dividieron entre Homologas (AstraZeneca, Sinovac y Pfizer) y Heterólogas (Pfizer-AstraZeneca, Moderna-AstraZeneca, Janssen-Pfizer, Sinovac AstraZeneca y Sinovac Pfizer), entre estas se obtuvo un valor de 59% para Heterólogas y 41% para Homologas, demostrado que hubo un mayor porcentaje de individuos dentro de la institución a los que se les administro una vacuna diferente a la dosis inicial (Heterólogas).



Al realizar el análisis estadístico de Chi cuadrado entre Homóloga y Heteróloga, se obtuvo un  $p$  valor de 0,9901 mayor al valor crítico establecido por lo tanto se establece que no existe una dependencia o relación estadísticamente significativa entre el tipo de vacunación y una mejor respuesta inmune frente al SARS-COV2. Sin embargo al comparar los resultados obtenidos en la Figura 18, se observa un mayor porcentaje (27%) de resultados positivos en la presencia de IgG para la vacunación Heteróloga y un porcentaje inferior (19%) para la vacunación Homologa, similar a resultados obtenidos en un estudio realizado en España con 1072 voluntarios que ya tenían la primera dosis administrada (el 50,4% con Vazzevria de AstraZeneca y el 49,6% con

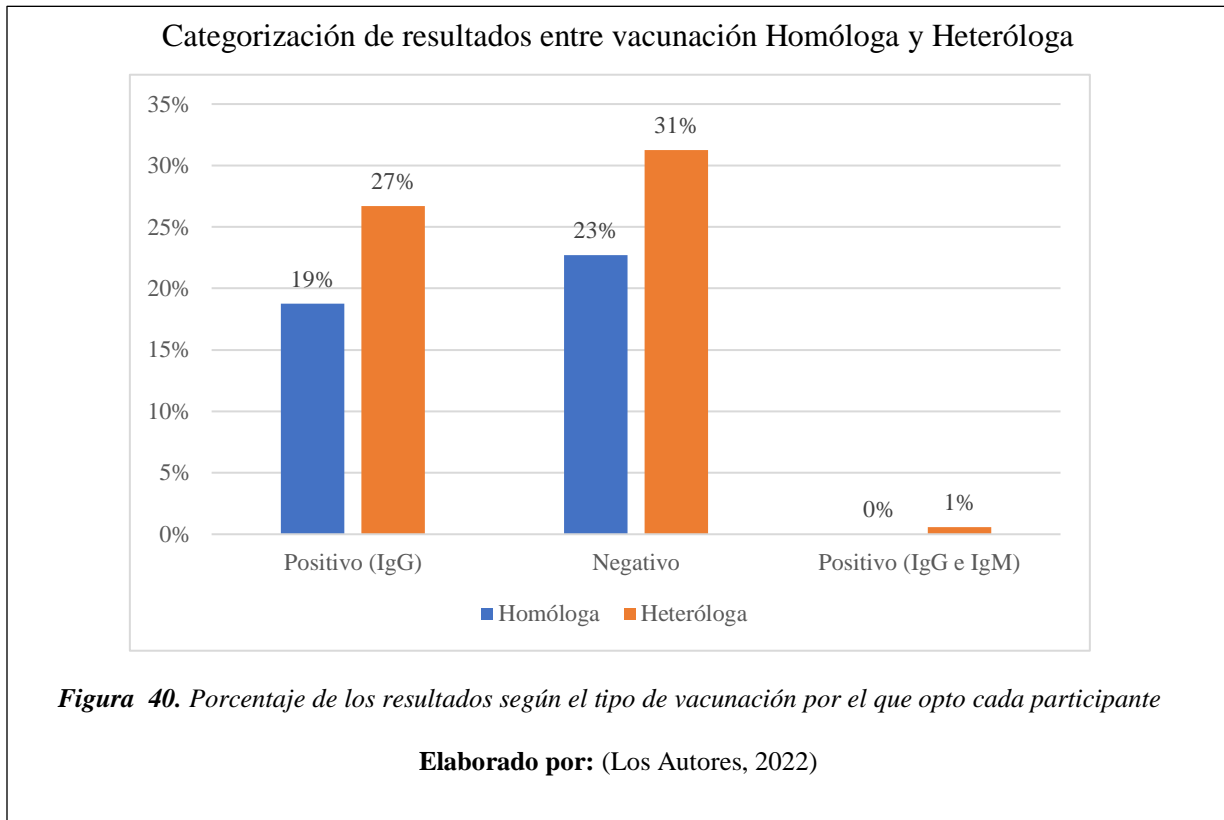
Comirnaty de Pfizer), para su segunda dosis que fue en un rango de 8 y 12 meses después de la vacunación primaria, se usó la pauta homóloga (se les administro el mismo tipo de vacuna) y la pauta heteróloga con las vacunas Spikevax de Moderna y Novavax, y se observó que la combinación de vacunas fue una estrategia segura de inmunización y otorgaba una mejor respuesta inmune que la vacunación homóloga (Fernández et al., 2021).

En EE. UU se obtuvo resultados similares al suministrar tres tipos de vacunas (mRNA-1273 Moderna, Ad26.COV2.S Janssen y BNT162b2 Pfizer) como dosis de refuerzo después de la primera dosis, donde se concluyó que los niveles de anticuerpos neutralizantes fueron mayores en la vacunación heteróloga que en la homóloga (Atmar et al., 2022).

Se han realizado varios estudios para evaluar la efectividad de un sistema de vacunación homólogo y heterólogo, como por ejemplo el realizado en Singapur, donde se analizó el índice de infecciones graves en varios pacientes que tenían las vacunas BNT162b2 de Pfizer y mRNA-1273 de Moderna como dosis primarias. Para la vacunación heteróloga en los pacientes con primera dosis de Pfizer se obtuvo 147,9 y 2,3 casos por millón de personas-día y para la homóloga 227.9 y 1,4 casos por millón de personas-día, mientras que para los pacientes con primera dosis de Moderna la incidencia para heteróloga fue de 100,6 por millón de días-persona y para la homóloga fue de 133,9 casos por millón de días-persona (Xuan et al., 2022).

También, en Brasil, se comparó la vacunación homóloga y heterológica en 1240 participantes con 2 dosis de CoronaVac de Sinovac. El conteo de los anticuerpos IgG anti-spike fue de 8 a 20 veces mayor con el refuerzo heterólogo usando la vacuna de ARN mensajero (BNT162b2 - Pfizer) y con las vacunas vectorizadas con adenovirus (AZD1222 - AstraZeneca, Ad26.COV2-S - Janssen) en comparación con la pauta homóloga. También se encontró que las dosis de refuerzo con las vacunas heterólogas aumentaron la capacidad de neutralizar muestras de suero con variantes delta

y omicron, en comparación con el refuerzo de CoronaVac (Costa et al., 2022), demostrando que la vacunación heteróloga es una mejor estrategia de inmunización contra el SARS-CoV2.



Por último, se debe mencionar que en este estudio se identificó una dependencia o relación estadísticamente significativa, entre las variables de dosis administradas y tipo de vacuna para una mejor respuesta inmune frente al SARS-COV2 entre los hombres de 24 a 30 años que forman parte de la UPS Sede Quito, demostrando la eficiencia del plan de vacunación realizado en la institución. No se identificó una relación entre las variables de edad, tiempo entre la última vacuna y toma de muestra, y tipo de vacunación homóloga o heteróloga; esto pudo deberse a la pequeña cantidad de participantes que se muestreo en el estudio, el corto rango de edad (24 a 30 años) que se estableció o la variación de tiempo que existió entre el proceso de vacunación y la toma de muestra.

## **Conclusiones**

- Tras el análisis realizado, se evidencio que los hombres de 24 a 30 años pertenecientes a la UPS Sede Quito si desarrollaron inmunidad humoral específica contra SARS-CoV2.
- La producción de anticuerpos IgG contra SARS-CoV2 reflejo ser dependiente del número de dosis y el tipo de vacuna administrada.
- Las variables de edad, tiempo de vacunación y tipo de vacunación no demostraron tener relevancia en el desarrollo de inmunidad contra SARS-CoV2.
- El plan de vacunación de la Universidad Politécnica Salesiana realizado en la Sede Quito si permitió establecer una inmunidad colectiva entre los individuos analizados en el estudio.

## **Recomendaciones**

- Plantear un rango más amplio de edad entre los participantes, para observar cómo el proceso de vacunación influye en el desarrollo de inmunidad entre jóvenes y adultos.
- Ser más selectivos en el tipo de vacunas a evaluar y tener un número de participantes más homogéneo entre cada tipo.
- Seleccionar participantes con el mismo número de dosis aplicadas y un tiempo máximo de dos meses entre la aplicación de la última dosis y toma de muestra.
- Tener los resultados de una prueba cuantitativa para verificar la exactitud de los resultados obtenidos con las pruebas rápidas analizadas en este estudio.

## Referencias bibliográficas

- Atkinson, B., & Petersen, E. (2020). SARS-CoV-2 shedding and infectivity. *The Lancet*, 395, 1339–1340. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30868-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30868-0)
- Atmar, R., Lyke, K., Deming, M., Jackson, L., Branche, A., El Sahly, H., Rostad, C., Martin, J., Johnston, C., Rupp, R., Mulligan, M., Brady, R., Frenck, R., Bäcker, M., Kottkamp, A., Babu, T., Rajakumar, K., Edupuganti, S., Dobrzynski, D., ... Beigel, J. (2022). Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations. *New England Journal of Medicine*, 386(11), 1046–1057. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2116414>
- Barda, N., Dagan, N., Cohen, C., Hernán, M., Lipsitch, M., Kohane, I., Reis, B., & Balicer, R. (2021). Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. *The Lancet*, 398, 2093–2100. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02249-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02249-2)
- Becerra, A., Trujillo, G., & Sánchez, G. (2020). Uso de pruebas de diagnóstico rápido en la selección de donantes de plasma convaleciente Covid-19. *Observador Del Conocimiento. Revista Especializada En Gestión Social Del Conocimiento*, 5(2), 53–56. [http://www.oncti.gob.ve/ojs/index.php/rev\\_ODC/article/view/46/44%0Ahttps://fi-admin.bvsalud.org/document/view/43ssa](http://www.oncti.gob.ve/ojs/index.php/rev_ODC/article/view/46/44%0Ahttps://fi-admin.bvsalud.org/document/view/43ssa)
- BIOMERICA. (2020). *Pruebas rápidas de COVID-19 IgG/IgM* (pp. 1–2). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.02.034>
- Caglayan, D., Suner, A., Siyve, N., Guzel, I., Irmak, C., Isik, E., Appak, O., Celik, M., Ozturk, G., Cavus, S., Ergor, G., Sayiner, A., Ergor, A., Demiral, Y., & Kilic, B. (2021). An analysis of antibody response following the second dose of CoronaVac and humoral response after booster dose with BNT162b2 or CoronaVac among healthcare workers in Turkey. *Medical Virology Wiley*, 94, 2212–2221. 10.1002/jmv.27620
- Calina, D., Sarkar, C., Arsene, A., Salehi, B., Docea, A., Mondal, M., Torequ, M., Zali, A., & Sharifi, J. (2020). *Recent advances, approaches and challenges in targeting pathways for potential COVID-19 vaccines development*.
- Canals, M., Cuadrado, C., Canals, A., Yohannessen, K., Lefio, L., Bertoglia, M., Eguiguren, P.,



- Siches, I., Iglesias, V., & Arteaga, O. (2020). Epidemic trends, public health response and health system capacity: The Chilean experience in four months of the COVID-19 pandemic. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, 44. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.99>
- Cao, Y., Hao, X., Wang, X., Wu, Q., Song, R., Zhao, D., Song, W., Wang, Y., Yisimayi, A., Wang, W., Zhang, W., Du, J., Yu, H., Xie, X., & Jin, R. (2022). Humoral immunogenicity and reactogenicity of CoronaVac or ZF2001 booster after two doses of inactivated vaccine. *Cell Research*, 32(1), 107–109. <https://doi.org/10.1038/s41422-021-00596-5>
- Cárdenas, J. (2020). *Informe de Rendición de Cuentas del Rector*. 1–113. [https://www.credicorpcapitalcolombia.com//userfiles/file/CP-VAL/Inf\\_Rendicion\\_Ctas\\_CPVAL\\_Sector\\_Electrico\\_2011-IS.pdf](https://www.credicorpcapitalcolombia.com//userfiles/file/CP-VAL/Inf_Rendicion_Ctas_CPVAL_Sector_Electrico_2011-IS.pdf)
- Chauca, R. (2021). La covid-19 en Ecuador: fragilidad política y precariedad de la salud pública. *Historia, Ciencias, Saude - Manguinhos*, 28(2), 587–591. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702021005000003>
- Cohen, J. (2020). Vaccine designers take first shots at COVID-19. *Science*, 368(6486), 14–16. <https://doi.org/10.1126/science.368.6486.14>
- Costa, S., Weckx, L., Clemens, R., Almeida, A., Ramos, A., Silveira, M., Guarda, S., Nobrega, M., Moraes, M., Gonzalez, I., Salvador, N., Franco, M., Avila, R., Queiroz, I., Freitas, B., Fraga, M., Aley, P., Bibi, S., Cantrell, L., ... Arruda, L. (2022). Heterologous versus homologous COVID-19 booster vaccination in previous recipients of two doses of CoronaVac COVID-19 vaccine in Brazil (RHH-001): a phase 4, non-inferiority, single blind, randomised study. *The Lancet*, 399(10324), 521–529. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00094-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00094-0)
- Cott, E., DeBruyn, E., & Corum, J. (2021). *Cómo fabrica Pfizer su vacuna para la COVID-19 - The New York Times*. 1–24.
- Díaz, J. (2021a). Correlación entre las pruebas PCR y Antígeno y el contagio por COVID-19 en Colombia. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 30, 35–40. <https://doi.org/10.31260/repertmedcir.01217372.1207>

- Díaz, J. (2021b). Perspectiva del tiempo para alcanzar la inmunidad de rebaño para COVID-19 a nivel mundial. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 30, 73–78.  
<https://doi.org/10.31260/repertmedcir.01217372.1245>
- Domínguez, M. (2021). Análisis Comparativo de la Inmunidad Humoral Natural y Artificial del SARS CoV-2 en Trabajadores de asistencia sanitaria del Instituto Nacional de Gestión Sanitaria de Ceuta. *Servicio de Medicina Preventiva, Salud Pública y Prevención de Riesgos Laborales*, 1–24.
- Ducloux, D., Colladant, M., Chabannes, M., Yannaraki, M., & Courivaud, C. (2021). Humoral response after 3 doses of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients on hemodialysis. *Kidney International*, 100(3), 702–704.  
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.025>
- Etessam, J., García, J., Muñiz, S., & Aledo, Á. (2020). *Manual COVID-19 para el neurólogo general* (Issue 1).
- Fernández, A., Limia, A., Olmedo, C., Sánchez, L., Fernández, S., & Cantero, E. (2021). Pautas heterólogas de vacunación frente a la COVID-19: Inmunogenicidad y seguridad. *Revista Española de Salud Pública*, 1–5.
- Flores, C., Flores, C., Delgado, M., Rojas, A., & Avendaño, L. (2020). Prevencion Y Medidas De Proteccion Frente a La Infeccion Por Sars-Cov-2. *Neumología Pediátrica*, 15(2), 308–316.  
<https://doi.org/10.51451/np.v15i2.59>
- Forni, G., & Mantovani, A. (2021). COVID-19 vaccines: where we stand and challenges ahead. *Commission of Accademia Nazionale Dei Lincei*, 28, 626–639.
- Frenes, P., Torres, D., De Jesús, M., Mendoza C, G., & Portela, M. (2022). Utilidad diagnóstica de pruebas rápidas para detectar anticuerpos IgG/IgM anti COVID-19. *Medisur*, 20(2), 374–381.
- Gamboa, A., Escobar, E., & Ramírez, M. (2020). El origen, las características moleculares, el mecanismo de infección, la evasión de la inmunidad innata y adaptativa frente al SARS-CoV-2, la sintomatología y los marcadores moleculares de la COVID-19. *Alianzas y Tendencias - BUAP*, 5(19), 26–42.

- Gaus, D. (2021). Covid-19: vacunas. *Práctica Familiar Rural*, 6(1), 1–5.  
<https://doi.org/10.23936/pfr.v6i1.196>
- Gobbi, F., Buonfrate, D., Silva, R., Martini, D., Bisoffi, Z., Piubelli, C., Riccetti, S., Sinigaglia, A., & Barzon, L. (2022). Antibody response in individuals infected with SARS-CoV-2 early after the first dose of the BNT162b2 mRNA vaccine. *Journal of Infection*, 84(1), 94–118.  
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.08.008>
- González, Ó. (2020). A propósito del Covid-19. El rol de la edad y género en la inmunidad TT. *Rev. Hosp. Clin. Univ. Chile*, 31(3), 189–197.  
<https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/1907.pdf>
- Hernández, C., & Moreno, J. (2020). Inmunidad frente a SARS-CoV-2: caminando hacia la vacunación. *Revista Espanola de Quimioterapia*, 33(6), 392–398.  
<https://doi.org/10.37201/req/086.2020>
- Inca, P., & Inca, A. (2020). Evolución de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en Ecuador. *Revista Ciencia Al Servicio de La Salud y La Nutrición*, 11(1), 5–15.  
<http://revistas.esPOCH.edu.ec/index.php/cssn/article/view/441>
- Jaramillo, J., & Montoya, S. (2021). Políticas públicas de vacunación contra el COVID-19 en el Ecuador en el periodo enero-agosto 2021. *Cienciamatria*, 7(3), 19–47.  
<https://doi.org/10.35381/cm.v7i3.569>
- Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., & Duan, G. (2020). Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of covid-19. *Viruses*, 12(4), 1–17.  
<https://doi.org/10.3390/v12040372>
- Kdudsi, O., & Khalil, S. (2020). SARS-CoV-2: taxonomy, origin and constitution. *Revista de Medicina, Universidade de Brasília (UNB)*, 99(5), 1–7.
- Koirala, A., Joo, Y., Khatami, A., Chiu, C., & Britton, P. (2020). *Vaccines for COVID-19: The current state of play*.
- Kwok, S., Cheng, S., Leung, J., Leung, K., Lee, C., Peiris, J., & Wu, J. (2022). Waning antibody levels after COVID-19 vaccination with mRNA Comirnaty and inactivated CoronaVac vaccines in blood donors, Hong Kong, April 2020 to October 2021. *Eurosurveillance*, 27(2),

2–6. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.2.2101197>

Li, G., Fan, Y., Lai, Y., Han, T., Li, Z., Zhou, P., Pan, P., Wang, W., Hu, D., Liu, X., Zhang, Q., & Wu, J. (2020). Coronavirus infections and immune responses. *Journal of Medical Virology*, *92*(4), 424–432. <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>

Listing, J., Gerhold, K., & Zink, A. (2012). The risk of infections associated with rheumatoid arthritis, whit its comorbidity. *Rheumatology*, *52*, 53–61.

López, P., Ballesté, R., & Seija, V. (2020). Diagnóstico de laboratorio de COVID-19. *Revista Medica Del Uruguay*, *36*(1), 393–400. <https://doi.org/10.29193/rmu.36.4.7>

Maguiña, C., Gastelo, R., & Tequen, A. (2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Medica Herediana*, *31*(2), 125–131. <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>

Mascellino, M., Di Timoteo, F., De Angelis, M., & Oliva, A. (2021). “Overview of the Main Anti-SARS-CoV-2 Vaccines: Mechanism of Action, Efficacy and Safety” [Response To Letter]. *Infection and Drug Resistance*, *14*, 4501–4502. <https://doi.org/10.2147/IDR.S344230>

Ministerio de Salud Pública. (2021). Plan Nacional de Vacunación e Inmunización contra el COVID-19. *Plan Vacunarse*, 1–95. <https://www.planvacunarse.ec/>

Moreno, L., & Gutiérrez, K. (2020). Hombres, mujeres y la COVID-19. ¿Diferencias biológicas, genéricas o ambas? *Universidad Nacional Autónoma de México Boletín Sobre COVID-19*, *1*(6), 3–6.

Murgueytio, J. (2021). Proceso de vacunación en Ecuador 2021. *Observatorio de Derechos y Justicia (ODJ)*, 1–20. <https://www.planvacunarse.ec/>

Ndwandwe, D., & Wiysonge, C. (2021). COVID-19 vaccines. *Current Opinion in Immunology*, *71*, 111–116. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2021.07.003>

Ortiz, E., & Fernández, R. (2020). Impacto de la COVID-19 en el Ecuador: De Los Datos Inexactos a Las Muertes en Exceso. *Revista Ecuatoriana de Neurologia*, *29*(2), 8–11. <https://doi.org/10.46997/REVECUATNEUROL29200008>

Ortiz, E., Simbaña, K., Barreno, L., Diaz, A., Barreto, A., Moyano, C., Arcos, V., Vásconez, E.,

- Paz, C., Simbaña, F., Molestina, M., Fernández, R., Feijoo, J., Henriquez, A., Adana, L., López, A., Fletcher, I., & Lowe, R. (2021). Epidemiological, socio-demographic and clinical features of the early phase of the COVID-19 epidemic in Ecuador. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *15*(1), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008958>
- Peña, D., & Eguillor, M. (2020). Medidas de protección individual y colectiva en la COVID-19. *Revista de Patología Respiratoria*, *23*(3), S268–S271. [https://www.researchgate.net/profile/David-Pena-Otero/publication/347317490\\_Medidas\\_de\\_proteccion\\_individual\\_y\\_colectiva\\_en\\_la\\_COVID-19/links/5fd9c0e8a6fdccdb8cca9a8/Medidas-de-proteccion-individual-y-colectiva-en-la-COVID-19.pdf](https://www.researchgate.net/profile/David-Pena-Otero/publication/347317490_Medidas_de_proteccion_individual_y_colectiva_en_la_COVID-19/links/5fd9c0e8a6fdccdb8cca9a8/Medidas-de-proteccion-individual-y-colectiva-en-la-COVID-19.pdf)
- Picazo, J. (2021). Vaccine against COVID-19. *Revista Espanola de Quimioterapia*, *34*(6), 569–598. <https://doi.org/10.37201/req/085.2021>
- Poland, G., Ovsyannikova, I., & Kennedy, R. (2020). SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. *The Lancet*, *396*(10262), 1595–1606. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32137-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32137-1)
- Promptchara, E., Ketloy, C., & Palaga, T. (2020). Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, *38*(1), 1–9. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>
- Quinto, D., Sandoval, M., & De la Calle, A. (2021). *Conocimiento y aplicación de los protocolos de bioseguridad de Covid-19*.
- Rokni, M., Ghasemi, V., & Tavakoli, Z. (2020). Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: Comparison with SARS and MERS. *Reviews in Medical Virology*, *30*(3), 1–6. <https://doi.org/10.1002/rmv.2107>
- Salazar, L., Maldonado, F., & Cruz, J. (2020). La PCR como prueba para confirmar casos vigentes de COVID-19. *RECIMUNDO*, *4*(2), 64–74. [https://doi.org/10.26820/recimundo/4.\(2\).mayo.2020.64-74](https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(2).mayo.2020.64-74)
- Salud, O. M. de la. (2020). *El género y la COVID-19*. 1–5.
- Sánchez, L., Herazo, Y., Galeano, L., Romero, K., Guerrero, F., Mancilla, G., Pacheco, N., Ruiz,

- A., & Pino, L. (2019). Comportamiento sedentario en estudiantes universitarios. *Revista Latinoamericana de Hiperten*, 14(4), 232–236. <https://orcid.org/0000-0001-6688-4281>
- Sánchez, P., Dayamí, F., & Torres, G. (2022). Utilidad diagnóstica de pruebas rápidas para detectar anticuerpos IgG / IgM anti COVID-19. *Medisur*, 374–381.
- Santander, D., Iturralde, G., Freire, B., Zambrano, M., Morales, D., Vallejo, P., Coronel, B., Galvis, H., Jaramillo, T., Bilvao, C., Paredes, M., Rodriguez, A., Laglaguano, J., Herrera, H., Tito, A., Ortiz, E., Rivera, I., Henriquez, A., Lozada, T., & Garcia, M. (2021). Crucial contribution of the universities to SARS-CoV-2 surveillance in Ecuador: Lessons for developing countries. *One Health*, 13, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100267>
- Santilán, A., & Palacios, E. (2020). Caracterización epidemiológica de Covid-19 en Ecuador. *InterAmerican Journal of Medicine and Health*, 3, 1–4. <https://doi.org/10.31005/iajmh.v3i0.89>
- Santos, J., Asiain, V., Olgúin, R., Ruvalcaba, J., Cortés, S., Vázquez, J., Contreras, L., & Hernández, M. (2021). Sintomatología y factores de riesgo presentes en la enfermedad por SARS-CoV-2. *JONNPR*, 6(11), 1373–1386. <https://doi.org/10.19230/jonnpr.4172>
- Santos, N., & Salas, R. (2020). Origen, características estructurales, medidas de prevención, diagnóstico y fármacos potenciales para prevenir y controlar COVID-19. *Medwave*, 20(8), 1–17. <https://doi.org/10.5867/medwave.2020.08.8037>
- Serium Institute of India. (2022). *SARS-CoV-2 rS Protein protein (COVID-19) recombinant spike protein Nanoparticle Vaccine*. 105, 412.
- Shahcheraghi, S. H., Ayatollahi, J., Aljabali, A. A. A., Shastri, M. D., Shukla, S. D., Chellappan, D. K., Jha, N. K., Anand, K., Katari, N. K., Mehta, M., Satija, S., Dureja, H., Mishra, V., Almutary, A. G., Alnuqaydan, A. M., Charbe, N., Prasher, P., Gupta, G., Dua, K., ... Tambuwala, M. M. (2021). An overview of vaccine development for COVID-19. *Therapeutic Delivery*, 12(3), 235–244. <https://doi.org/10.4155/tde-2020-0129>
- Soto, G. (2020). Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. In *Int. J. Odontostomat* (Vol. 14, Issue 3). <https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0718->

381X2020000300331&script=sci\_arttext&tlng=en

Steensels, D., Pierlet, N., Penders, J., Mesotten, D., & Heylen, L. (2021). Comparison of SARS-CoV-2 Antibody Response Following Vaccination With BNT162b2 and mRNA-1273. *American Medical Association*, 326(15), 1533–1535.

Suárez, A., & Villegas, C. (2020). Características y especialización de la respuesta inmunitaria en la COVID-19. *Revista de La Facultad de Medicina*, 63(4), 7–18.  
<https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.4.02>

Tan, W., Lu, Y., Zhang, J., Wang, J., Dan, Y., Tan, Z., He, X., Qian, C., Sun, Q., Hu, Q., Liu, H., Ye, S., Xiang, X., Zhou, Y., Zhang, W., Guo, Y., Wang, X., He, W., Wan, X., ... Deng, G. (2020). Viral Kinetics and Antibody Responses in Patients with COVID-19. *MedRxiv*.

Tregoning, J., Brown, E., Cheeseman, H., Flight, K., Higham, S., Lemm, N., Pierce, B., Stirling, D., Wang, Z., & Pollock, K. (2020). Vaccines for COVID-19. *Clinical and Experimental Immunology*, 202(2), 162–192. <https://doi.org/10.1111/cei.13517>

Triggle, C., Bansal, D., Ding, H., Islam, M., Farag, E., Hadi, H., & Sultan, A. (2021). A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic. *Frontiers in Immunology*, 12(February), 1–23.  
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.631139>

Vásquez, H. (2021). Inmunomodulación Nutricional Y Covid-19. *Enfermería Investiga*, 6(4), 58.  
<https://doi.org/10.31243/ei.uta.v6i4.1206.2021>

World Health Organization. (2021). Interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine, CoronaVac, developed by Sinovac. *World Health Organization*, October, 1–9.

Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y., Wang, W., Hu, Y., Song, Z., Tao, Z., Tian, J., Pei, Y., Yuan, M., Zhang, Y., Dai, F., Liu, Y., Wang, Q., Zheng, J., Xu, L., Holmes, E., & Zhang, Y. (2020). Complete genome characterisation of a novel coronavirus associated with severe human respiratory disease in Wuhan, China. *BioRxiv*, 2020.01.24.919183.  
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.24.919183v2%0Ahttps://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.24.919183v2.abstract>

Xuan, S., Pung, R., Wang, L., Chien, D., Ong, B., Cook, A., & Tan, K. (2022). Association of Homologous and Heterologous Vaccine Boosters With COVID-19 Incidence and Severity in Singapore. *American Medical Association*, 327(12), 1181–1182.  
<https://doi.org/10.1378/chest.09-0982>

Yazdanpanah, F., Hamblin, M. R., & Rezaei, N. (2020). The immune system and COVID-19: Friend or foe? *Life Sciences*, 256(June), 117900. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117900>



## Anexos

### Anexo I. Autorización del estudio

 <p>República del Ecuador</p>	<p><b>Ministerio de Salud Pública</b> Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública</p>
<p>Oficio Nro. MSP-SNVSP-2022-0082-O Quito, D.M., 22 de marzo de 2022</p>	
<p><b>Asunto:</b> Alcance Oficio Nro. MSP-SNVSP-2022-0081-O</p>	
<p>Padre Juan Alcides Cárdenas Tapia <b>Rector</b> <b>UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA</b> En su Despacho</p>	
<p>De mi consideración:</p>	
<p>Estimado Sr. Rector, mediante el presente realizo el alcance al Oficio Nro. MSP-SNVSP-2022-0081-O, en el cual se solicita en el marco de la vigilancia epidemiológica se permita la aplicación de pruebas IgG e IgM en la población universitaria, para recopilar información sobre el estado serológico de esta importante población.</p>	
<p>Tengo a bien rectificar que la fecha de entrega de la información deberá ser hasta el primero de abril del año en curso, pues ayudará a la toma de decisiones y planificación de una posible cuarta dosis de vacuna contra la COVID-19.</p>	
<p>Con sentimientos de distinguida consideración.</p>	
<p>Atentamente,</p>	
<p><i>Documento firmado electrónicamente</i> Dr. Raúl Francisco Pérez Tasigchana PhD. <b>SUBSECRETARIO NACIONAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD PÚBLICA</b></p>	
<p>Copias: Teniente Coronel Gonzalo Javier Pallas Tapia Director de Dpto. Ciencias Médicas UFA-ESPE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES FUERZAS ARMADAS N1  Señor Magister Fernando Roberto Micono Gavilán Director Nacional de Cooperación y Relaciones Internacionales</p>	
<p data-bbox="750 1533 925 1591"> RAÚL FRANCISCO PÉREZ TASIGCHANA</p> <p data-bbox="428 1596 941 1633">Dirección: Av. Quitumbe Ríen y Amaru Ríen. Código Postal: 170146 / Quito Ecuador Teléfono: 593-2-3814-400 - www.salud.gob.ec</p> <p data-bbox="958 1591 1234 1659"> <b>Gobierno</b>   Juntos el Encuentro   lo logramos 1/1</p> <p data-bbox="363 1646 542 1659"><small>1 Documento firmado electrónicamente por Quito</small></p>	

*Anexo 2. Acta del consentimiento informado*

**ACTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Quito, ..... de ..... de 2022**

Yo ....., con número de cédula ..... acepto participar voluntaria y anónimamente en la **“Evaluación de la presencia de inmunidad humoral específica contra el SARS-CoV2 causante del COVID-19, posterior al proceso de vacunación”** dirigida por la Universidad Politécnica Salesiana.

Declaro haber sido informado/a de los objetivos de la evaluación y del tipo de participación. En relación a ello, acepto la punción en mi pulpejo del dedo y la cualificación en el test IgG e IgM con una gota de mi sangre.

Declaro haber sido informado/a que mi participación no involucra ningún daño o peligro para mi salud física o mental, que es voluntaria y que puedo negarme a participar o dejar de participar en cualquier momento sin dar explicaciones o recibir sanción alguna.

Declaro saber que la información entregada será **confidencial y anónima**. Entiendo que la información será analizada por los investigadores en forma grupal y que no se podrán identificar las respuestas y opiniones de cada individuo de modo personal.

Declaro saber que la información que se obtenga será guardada por el investigador responsable en dependencias de la Universidad Politécnica Salesiana y un informe será entregado al Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Este documento se firma en dos ejemplares, quedando uno en poder de cada una de las partes.

\_\_\_\_\_

Nombre Participante

\_\_\_\_\_

Nombre Investigador

**Anexo 3. Ficha para ser llenada por el Sanitario que toma la muestra**

**Ficha para ser llenada por el Sanitario que toma la muestra**

Nombre de la persona que toma la Muestra.....

Nombre de paciente.....

Sexo Hombre  Mujer

Edad: ..... años

¿Tuvo COVID-19 antes de la vacunación? Si  no

¿Tuvo COVID-19 después de la última dosis de vacuna? Si  no

Marque las dosis de vacuna que le han colocado

Primera dosis  Fecha (día, mes, año).....

Marca Pfizer  Aztra Zeneca  Sinovac  Otra.....

Segunda dosis  Fecha (día, mes, año).....

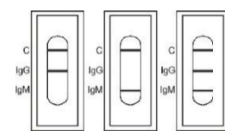
Marca Pfizer  Aztra Zeneca  Sinovac  Otra.....

Tercera dosis  Fecha (día, mes, año).....

Marca Pfizer  Aztra Zeneca  Sinovac  Otra.....

**RESULTADO PRUEBA IgG/IgM**

Positivo



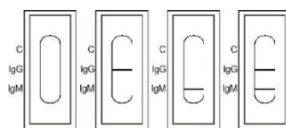
**Resultado Positivo**

Negativo



**Resultado Negativo**

No concluyente



**Resultados No Válidos**