



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

**EVALUACIÓN DE LA PRESENCIA DE INMUNIDAD HUMORAL ESPECÍFICA CONTRA
SARS-COV-2 CAUSANTE DEL COVID-19 EN MUJERES DE LA UPS SEDE QUITO EN
EDADES COMPRENDIDAS ENTRE 18 A 23 AÑOS, POSTERIOR AL PROCESO DE
VACUNACIÓN**

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

AUTORES: NICOLE SALOME HERRERA CAJAS

BRYAN SEBASTIAN MUÑOZ CHUQUILLANGUI

TUTOR: ELENA DEL ROCÍO COYAGO CRUZ

Quito - Ecuador

2022

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

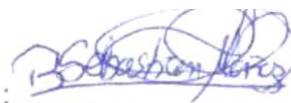
Nosotros, Nicole Salome Herrera Cajas con documento de identificación N° 1729058295 y Bryan Sebastian Muñoz Chuquillangui con documento de identificación N° 1750858795; manifestamos que: Somos los autores y responsables del presente trabajo; y, autorizamos a que sin fines de lucro la Universidad Politécnica Salesiana pueda usar, difundir, reproducir o publicar de manera total o parcial el presente trabajo de titulación.

Quito, 15 de julio del año 2022

Atentamente,



Nicole Salome Herrera Cajas
1729058295



Bryan Sebastian Muñoz Chuquillangui
1750858795

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

Nosotros, Nicole Salome Herrera Cajas con documento de identificación No. 1729058295 y Bryan Sebastian Muñoz Chuquillangui con documento de identificación No. 1750858795, 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-CoV-2 causante del COVID-19 en mujeres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 18 a 23 años, posterior al proceso de vacunación”, perteneciente al proyecto “Evaluación de la presencia de inmunidad humoral específica contra el SARS-CoV-2 causante del COVID-19 en la población universitaria de la UPS sede Quito, Cuenca y Guayaquil, posterior al proceso de vacunación” dirigido por Elena Coyago Cruz PhD. y que forma parte del “Estudio seroepidemiológico COVID-19 post vacunación contra el virus SARS-CoV-2 en la población militar y civil de las fuerzas armadas del Ecuador” y autorización del Ministerio de Salud Pública MSP-SNVSP-2022-0082-O el cual ha sido desarrollado para optar por el título de: Ingeniero/a 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, 15 de julio del año 2022

Atentamente,

Nicole Salome Herrera Cajas
1729058295

Bryan Sebastian Muñoz Chuquillangui
1750858795

CERTIFICADO DE DIRECCIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, Elena del Rocío Coyago Cruz PhD. con documento de identificación N° 1713762647, 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-COV-2 CAUSANTE DEL COVID-19 EN MUJERES DE LA UPS SEDE QUITO EN EDADES COMPRENDIDAS ENTRE 18 A 23 AÑOS, POSTERIOR AL PROCESO DE VACUNACIÓN, realizado por Nicole Salome Herrera Cajas con documento de identificación N° 1729058295 y por Bryan Sebastian Muñoz Chuquillangui con documento de identificación N° 1750858795 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, 15 de julio del año 2022

Atentamente,



Elena del Rocío Coyago Cruz, PhD

1713762647

Dedicatoria

Este trabajo de titulación está dedicado a cada persona que me apoyo, ayudo y acompaño en el camino para lograr mi objetivo, en especial a mis padres y mi familia quienes con su sabiduría, consejos y ejemplo me han inculcado valores los cuales me han enseñado a no rendirme y a seguir adelante.

Nicole Salome Herrera Cajas

Dedicatoria

Estudia la naturaleza, ama la naturaleza, acércate a la naturaleza. Nunca te fallará

Frank Lloyd Wright

El presente trabajo lo desarrollé a través de los conocimientos adquiridos durante mi carrera, siendo esta una oportunidad que me permitió aportar a la sociedad con una investigación enfocada a resolver una problemática que está viviendo el planeta y que servirá a futuros investigadores en seguir próximos trabajos. Es importante reconocer el apoyo que he recibido durante este tiempo, que fue mi motor a seguir adelante con mis estudios, por lo que dedico mi tesis principalmente a mis padres, Esteban y Deysy, quienes con mucho esfuerzo me dieron la oportunidad de poder estudiar una carrera que yo eligiera, con enojos y sonrisas me enseñaron a seguir adelante a pesar de las adversidades que se tiene como familia.

A mis hermanos; David, Daniel y Agustín, quienes en conjunto aportaron con su granito de arena y ayudaron a forjar mi carácter para enfrentarme a la vida universitaria. A mi abuelita Taita por siempre acompañarme y escucharme ante los problemas durante la carrera, a mi tío Ricardo por velar en mi formación profesional y motivarme en cada semestre, a mi tía Susy quien desde el cielo me cuidó y guio mi camino.

Finalmente dedico esta tesis a todas mis amistades, las que conservo desde colegio y las que formé en la universidad, que estuvieron conmigo en las buenas y en las malas, enseñándome que la familia también se la forma a través de la lealtad y amor.

Amor, respeto y felicidad

Bryan Sebastian Muñoz Chuquillangui

Agradecimientos

Agradecemos a nuestra familia y amigos, sobre todo a nuestros padres que nos han apoyado para lograr seguir adelante y poder cumplir nuestras metas.

Queremos agradecer a todos los docentes y técnicos de laboratorio de la carrera de Biotecnología de la Universidad Politécnica Salesiana quienes a través de la docencia aportaron en la formación de nuestra vida profesional, especialmente a nuestra tutora de tesis Elena Coyago PhD, quien nos ha brindado su apoyo y ayuda en cada paso de este camino.

A la Universidad de la Fuerzas Armadas ESPE en especial a Gonzalo Pullas PhD, por el apoyo brindado para llevar a cabo esta investigación.

A la Organización Internacional para las Migraciones por donar recursos para llevar a cabo esta vigilancia epidemiológica que servirá como aporte al Ministerio de Salud en la toma de decisiones para una posible aplicación de una cuarta dosis de vacuna contra SARS-COV2.

Resumen

COVID-19 es una pandemia provocada por el virus del SARS-CoV-2 responsable de desarrollar síndromes respiratorios graves y que en la actualidad se cuentan con algunas vacunas que han logrado mitigar el impacto del virus; sin embargo, poco se conoce sobre los efectos de generación de inmunidad posterior a la aplicación de las vacunas, en tal virtud, el marco de la vigilancia epidemiológica en el Ecuador, el Ministerio de Salud Pública con autorización MSP-SNVSP-2022-0082-O autorizó la determinación de la presencia de inmunidad humoral específica contra SARS-CoV-2 causante del COVID-19 en mujeres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 18 a 23 años, posterior al proceso de vacunación, para lo cual se realizaron pruebas de inmunoensayo (BIOMERICA) para la detección cualitativa de anticuerpos IgG e IgM contra SARS-CoV-2 en muestras de sangre capilar, así, los resultados mostraron que la población en estudio superó la muestra recomendada en aproximadamente 3 veces, siendo los 19 años la edad con mayor frecuencia en este estudio con 3 dosis de vacunas administradas y con una alta frecuencia de no haber adquirido COVID-19 ni antes, ni después de la vacunación. Además, la mayor frecuencia de inmunización fue realizada con la vacuna Sinovac en mujeres con dos dosis y AstraZeneca con tres dosis; sin embargo, la muestra analizada reportó que a pesar de tener tres dosis aplicadas la frecuencia de no poseer inmunidad (350) fue superior al de poseer inmunidad (300). Finalmente, la relación entre la presencia de inmunidad y el tipo de vacunas administradas arrojó que la combinación de vacuna Sinovac y AstraZeneca obtuvieron un mayor porcentaje de no tener inmunidad humoral prolongada, porcentaje que es similar al obtenido en investigaciones previas.

Palabras clave: Pruebas de inmunoensayo, Pandemia, Anticuerpos, Vacunas, Dosis.

Abstract

COVID-19 is a pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus responsible for the development of severe respiratory syndromes and that currently there are some vaccines that have managed to mitigate the impact of the virus; However, little is known about the effects of immunity generation after the application of vaccines, therefore, within the framework of epidemiological surveillance in Ecuador, the Ministry of Public Health with authorization MSP-SNVSP-2022-0082-O authorized the determination of the presence of specific humoral immunity against SARS-CoV-2 causing COVID-19 in women from UPS Quito headquarters aged 18 to 23 years, after the vaccination process, For this purpose, immunoassay tests (BIOMERICA) were performed for the qualitative detection of IgG and IgM antibodies against SARS-CoV-2 in capillary blood samples. The results showed that the study population exceeded the recommended sample by approximately 3 times, being 19 years of age the most frequent age in this study with 3 doses of vaccine administered and with a high frequency of not having acquired COVID-19 either before or after vaccination. In addition, the highest frequency of immunization was performed with the Sinovac vaccine in women with two doses and AstraZeneca with three doses; however, the sample analyzed reported that despite having three doses administered, the frequency of not having immunity (350) was higher than that of having immunity (300). Finally, the relationship between the presence of immunity and the type of vaccines administered showed that the combination of Sinovac and AstraZeneca vaccine obtained a higher percentage of not having prolonged humoral immunity, a percentage similar to that obtained in previous research.

Key words: Immunoassay tests, Pandemic, Antibodies, Vaccines, Dose.

Índice de contenido

Introducción	1
1. Fundamentación teórica	4
1.1 SARS-CoV-2.....	4
1.2 Inmunidad	6
1.2.1 Inmunidad no específica	6
1.2.2 Inmunidad específica	7
1.3 Inmunidad en mujeres.....	9
1.4 Vacunas	10
1.5 Vacunación en el Ecuador.....	14
1.6 Métodos de cualificación y cuantificación para la identificación de SARS-CoV-2	15
1.7 Tratamiento farmacológico para SARS-CoV-2	16
2. Materiales y Métodos	18
2.1 Toma de datos y muestras de sangre capilar a mujeres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 18 a 23 años	19
2.2 Análisis estadístico	23
3. Resultados y Discusión	24
4. Conclusiones	33
5. Recomendaciones	34
Bibliografía	35
Anexos	1

Índice de figuras

Figura 1: Ejemplo de firma del consentimiento informado	20
Figura 2: Ejemplo de colocación de sangre capilar en el cassette	21
Figura 3: Ejemplo de los resultados visualizados en el cassette	22
Figura 4: Ejemplo de recolección de datos	22
Figura 5: Distribución del rango de edades analizadas en el estudio	24
Figura 6: Frecuencia de participantes que se administraron una, dos o tres dosis de vacunas	25
Figura 7: Frecuencia de individuos que presentaron COVID-19 antes y después de la vacunación	26
Figura 8: Frecuencia de individuos que recibieron algún tipo de vacuna aceptada por la OMS contra COVID-19 en su primera dosis	27
Figura 9: Frecuencia de individuos que recibieron algún tipo de vacuna aceptada por la OMS contra COVID-19 en su segunda y tercera dosis	28
Figura 10: Relación entre la ausencia y presencia de inmunidad y el número de dosis de vacunas administradas	29
Figura 11: Relación entre la presencia y ausencia de inmunidad y el tipo de combinación de dosis de vacunas administradas.....	31

Índice de Anexos

Anexo 1: Autorización del Ministerio de Salud Pública MSP-SNVSP-2022-0082-O	1
Anexo 2: Formato de invitación a participar en la vigilancia epidemiológica	2
Anexo 3: Formato de consentimiento informado	3
Anexo 4: Formato de fichas de toma de datos	4
Anexo 5: Ficha técnica del kit de prueba de inmunoensayo de BIOMERICA	5

Índice de Ecuaciones

Ecuación 1: Cálculo de la muestra en estudio	19
--	----

Introducción

El SARS-CoV-2 es un beta coronavirus originario de Wuhan, China responsable de provocar la enfermedad del COVID-19, este virus está relacionado con el brote epidemiológico ocurrido en 2002 causado por el virus del SARS-CoV, provocando SARS, que se trata de una enfermedad que afecta al sistema respiratorio, tal como el SARS-CoV-2 (Krammer, 2020). La pandemia por SARS-CoV-2 ha provocado a nivel global una crisis de salud muy profunda y para el Ecuador ha significado uno de los mayores problemas que el país ha enfrentado, ya que esta enfermedad provoca diversas afecciones como la neumonía, fiebre, dificultad para respirar e infección pulmonar (Sheikhi et al., 2020).

Dentro de este contexto, la evolución y mutación natural del SARS-CoV-2 se ha adaptado a la especie humana, caracterizándose por la transmisibilidad, gravedad de la enfermedad y capacidad de evadir la inmunidad humoral (Tao et al., 2021), por ello, en la población ha aumentado la preocupación sobre el posible efecto de las variantes en la operatividad de los tipos de vacunas para combatir la infección por SARS-CoV-2, ya que gran parte de estas variantes muestran mutaciones puntuales que afectan aminoácidos de la zona de fijación del receptor celular del virus y que generalmente, las vacunas impulsan una respuesta amplia sobre todos los epítomos de la proteína S (Reina & Fraile, 2021). La inmunidad o desarrollo de anticuerpos también está asociada al sexo, las mujeres tienen mayor probabilidad de ser IgG positivas que los hombres, además de tener mayor probabilidad de estar en el grupo de "alta respuesta" inmunitaria, también se ha encontrado que los anticuerpos anti-S y neutralizantes disminuyen más rápido en los hombres que en las mujeres (Wei et al., 2021).

La reciente aparición de variantes del SARS-CoV-2, las cuales se definen por su alta transmisibilidad, gravedad de la enfermedad y la capacidad de eludir la inmunidad humoral, ha provocado que el problema se agrave aún más, por lo cual se debate si las variantes asociadas con niveles más altos de virus son capaces de transmitirse y/o provocar una enfermedad más grave (Tao et al., 2021).

En este contexto, científicos de todo el mundo se han centrado en el estudio de la eficacia de las vacunas, sin embargo, no se ha evaluado el desarrollo de la inmunidad en grupos específicos como son las mujeres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 18 a 23 años. Así, existen muy pocos estudios que relacionan la presencia de inmunidad en mujeres ya que se conoce que, los estrógenos tienen un diferente efecto sobre el sistema inmunológico, provocando una respuesta humoral a las infecciones virales e induciendo niveles más altos de anticuerpos y activando las células productoras de anticuerpos (Di Resta et al., 2021), por lo que resulta interesante conocer si las mujeres de la UPS generaron una respuesta inmunológica al proceso de vacunación. Por consiguiente es esencial entender como las mujeres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 18 a 23 años, desarrollaron anticuerpos contra la enfermedad provocada por el SARS-CoV-2, de manera que se contribuya a determinar cuál es la eficacia de las vacunas y si estas aún protegen contra la infección por COVID-19 a pesar de que han surgido diferentes variantes o mutaciones del SARS-CoV-2, además de que este estudio ayudará a prevenir y disminuir contagios por esta enfermedad, tomando medidas de salud adecuadas y de esta manera mejorar la situación actual del país y la calidad de vida de la población universitaria.

En este sentido, el problema de estudio es que no se conoce la inmunidad de los estudiantes y el personal de la UPS para que no existan contagios en el retorno al 100% a la presencialidad,

provocando posibles riesgos para la comunidad universitaria, por lo que el estudio fue realizado en la Universidad Politécnica Salesiana sede Quito al iniciar el periodo académico 60.

Por este motivo el propósito de este trabajo es determinar la presencia de inmunidad humoral específica contra SARS-CoV-2 causante del COVID-19 en mujeres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 18 a 23 años, posterior al proceso de vacunación, cuya determinación se realizará mediante el establecimiento del requerimiento del control de inmunidad por parte de las autoridades y la realización de toma de datos y muestras de sangre capilar a este grupo de mujeres por parte de personal capacitado, tomando en cuenta que el virus SARS-CoV-2 tiene la capacidad de mutar, razón por la cual puede que las vacunas no ayuden a desarrollar anticuerpos específicos para estas variantes o mutaciones, en este contexto es necesaria la evaluación de inmunidad humoral específica contra este virus causante del COVID-19 en este grupo de mujeres jóvenes.

1. Fundamentación teórica

1.1 SARS-CoV-2

La familia *Coronaviridae* se subdivide en *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* y desde el punto de vista ecoepidemiológico se pueden clasificar en coronavirus adquiridos o humanos y coronavirus zoonóticos, el primero se encuentra circulando a nivel mundial causando infección respiratoria leve, mientras que, el segundo puede generar epidemias con graves enfermedades respiratorias (F. Díaz & Toro, 2020).

La familia *Coronaviridae* provoca un amplio espectro de enfermedades animales y humanas, aunque la enfermedad pulmonar es característica de los humanos infectados con alfa coronavirus (229E, NL63) y beta coronavirus (OC43, HKU1, MERS-CoV, SARS-CoV-1, SARS-CoV-2) (Krammer, 2020). Así, las manifestaciones clínicas y de letalidad de la infección por SARS-CoV-2 tienden a variar dependiendo del individuo que esté contagiado, existiendo individuos asintomáticos y sintomáticos, los cuales se ha identificado pueden presentar fiebre, dolor de garganta, tos, secreción nasal, debilidad, dolor de cabeza, conjuntivitis, hemoptisis, diarrea, pérdida del gusto y del olfato (Acuti et al., 2020).

El SARS-CoV-2 se detectó a finales de diciembre de 2019 en Wuhan, China, desde entonces se extendió rápidamente por todos los países generando la saturación del sistema de salud en las diferentes regiones, así, se postuló que la mayoría de los coronavirus que suceden en humanos provienen de murciélagos ya que se ha evidenciado que existe una similitud genética entre el SARS-CoV-2 y el beta coronavirus presente en murciélagos del subgénero Sarbecovirus (Tang et al., 2020). En tal virtud, la secuencia del genoma del SARS-CoV-2 resultó ser 96.2 % similar al genoma del coronavirus RaTG13 que se puede encontrar en murciélagos,

específicamente en *Rhinolophus affinis* y que a su vez tiene una analogía del 79.5% de similitud con el genoma del SARS-CoV, sin embargo, a pesar de estos análisis aún no se conoce a ciencia cierta el origen del virus que ocasionó la transmisión zoonótica en China (Oliva, 2020).

El SARS-CoV-2 se transmite a través de gotas respiratorias en forma de aerosol, las cuales contienen una carga microbiana importante de virus, los cuales pueden infectar a los humanos, se ha señalado que el virus se puede detectar en aerosoles hasta 3 horas posterior a la dispersión, hasta 4 horas en el cobre, hasta 24 horas en el cartón y hasta 2 a 3 días en plásticos y acero inoxidable, teniendo como resultado una viabilidad alta de contagio por superficies (Hasöksüz et al., 2020). Es así que el ciclo de infección del coronavirus comienza con la unión de la proteína Spike de la envoltura con el receptor afín a este, con la ayuda de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), sí, la entrada al huésped se da a través de la proteasa transmembrana de superficie serina 2 (TMPRSS2) y por medio de la catepsina L endolisosomal; estas entradas controlan la fusión de la membrana celular del virus con la superficie celular y por cualquier mecanismo de ingreso al genoma del ARN se libera en el citosol de la célula para dar inicio a la traducción en proteínas replicasas, comenzando este proceso en las vesículas de doble membrana incluidas por virus (DMV) que están derivadas del retículo endoplasmático (ER), en donde se integran para elaborar redes de membranas, en donde el genoma de cadena positiva entrante servirá como molde para el ARN de cadena negativa y la traducción de sgRNA da como resultado a proteínas estructurales que insertan en el compartimiento intermedio ER-Golgi (ERGIC) para el ensamblaje del virión; así, el proceso de los genomas de ARN de sentido positivo se incorporan a los viriones sintetizados que van a ser secretados por la membrana plasmática (Harrison et al., 2020).

1.2 Inmunidad

La inmunidad es un estado balanceado de defensas biológicas para combatir enfermedades producidas por agentes patógenos que pueden causar inflamación, alergias y enfermedades autoinmunes, así el cuerpo humano puede generar una inmunidad específica (inmunidad adaptativa, inmunidad adquirida naturalmente, inmunidad adquirida artificialmente, inmunidad pasiva, inmunidad activa, inmunidad humoral) y no específica (inmunidad innata); además, el sistema inmunológico (órganos, tejidos linfoides, médula ósea, ganglios linfáticos, bazo, amígdalas, adenoides, apéndice, vasos sanguíneos y linfáticos) que es el encargado de la producción y el desarrollo de linfocitos o glóbulos blancos protege al cuerpo mediante el reconocimiento de antígenos en organismos invasores como bacterias y virus y reaccionando ante las amenazas, por tanto un antígeno (bacterias, virus, hongos y parásitos) puede ser cualquier sustancia que induce un estado de sensibilidad y respuesta inmune o de protección ante las amenazas del cuerpo, este interactúan con anticuerpos y células inmunitarias para provocar la protección (Sahoo et al., 2015).

1.2.1 Inmunidad no específica

a) Inmunidad innata

La inmunidad innata es la resistencia natural con la que cuenta cada persona y que le puede proveer protección física, química y celular, empleando las barreras externas del cuerpo, como la piel y mucosas (nariz, garganta, tracto gastrointestinal) (Sahoo et al., 2015). Así, el sistema inmune innato genera protección a través de la anatomía y barreras fisiológicas basándose en receptores específicos para detectar a patógenos invasores, por tanto, empezando la acción a los pocos minutos de la exposición al patógeno generando una respuesta inflamatoria de protección creada por las

células de origen hematopoyético y no hematopoyético, las primeras están enfocadas en la respuesta que incluye a los macrófagos, células dendríticas, mastocitos, neutrófilos, eosinófilos y células asesinas naturales (NK), adicional a esto, cuenta con la capacidad de una respuesta propia de la piel y de células epiteliales que recubren el tracto respiratorio, gastrointestinal y genitourinario (Turvey & Broide, 2010).

1.2.2 Inmunidad específica

a) Inmunidad adaptativa

La inmunidad adaptativa se desarrolla después de la respuesta innata, dura más tiempo y genera memoria con características específicas los componentes celulares que intervienen en esta función son los linfocitos T y B, que se originan a partir de la médula ósea, estas células T participan en la respuesta inmune celular mientras que las células B participan en la respuesta inmune humoral (Ruggier et al., 2016).

b) Inmunidad adquirida naturalmente

La forma de inmunidad adquirida naturalmente se alcanza en un estado de inmunidad específica al momento de contraer una enfermedad infecciosa que se puede presentar en cualquier momento del transcurso de la vida a las exposiciones de agentes microbianos, los cuales permiten que esta inmunidad sea más efectiva y permanente y sea activada en la presencia de patógenos (Roa, 2004).

c) Inmunidad adquirida artificialmente

La vía de adquisición de la inmunidad artificial se da a través de la administración al huésped de un antígeno para desarrollar un mecanismo de reconocimiento que sea específico para

el antígeno deseado, este proceso se lo realiza a través de la vacunación, para que esta inmunidad sea eficaz, la vacuna deberá estimular una respuesta del organismo con la capacidad suficiente de producir una resistencia ante el agente infeccioso con el objetivo de generar la memoria inmunológica con una actividad prolongada (Roa, 2004).

d) Inmunidad pasiva

La inmunidad pasiva está enfocada en suministrar anticuerpos IgG para combatir una infección, brindando una barrera inmediata a un cierto tipo de patógeno, pero con un tiempo corto de duración de semanas o 3 a 4 meses como tiempo máximo de protección (Baxter, 2007).

e) Inmunidad activa

La inmunidad activa se produce a través de la exposición del organismo a un antígeno con el objetivo de producir la respuesta inmunitaria adaptativa, el tiempo de durabilidad de este tiempo de inmunidad tiende a ser de algunos días o hasta semanas, clasificándolo como inmunidad natural o adquirida (Baxter, 2007).

f) Inmunidad humoral

La inmunidad humoral es la inmunidad mediada por anticuerpos secretados, principalmente por linfocitos T (Sahoo et al., 2015). Así, la inmunidad adaptativa, la inmunidad humoral y mediada por células T provocan la eliminación de patógenos gracias a la acción de los linfocitos citotóxicos (células T CD8) que pueden eliminar las células infectadas y los anticuerpos de los microorganismos invasores. controlando que se propague la infección (Zheng et al., 2022).

1.3 Inmunidad en mujeres

COVID-19 es una pandemia que provocó afecciones a personas de todas las edades; sin embargo se ha evidenciado que entre el 59 al 68 % de pacientes masculinos presentaron una tasa de mortalidad más alta, con principales afecciones en sujetos mayores a los 75 años, los cuales se ha observado presentaban una función inmunológica deficiente, así, por cada mujer muerta por COVID-19 entre 1.5 a 2 hombres moría por este virus, encontrando que las mujeres adultas premenopáusicas generalmente presentaron respuestas inmunitarias más fuertes que los niños y los hombres o las mujeres durante la posmenopausia; sin embargo, existen algunos factores que pueden influir en la infección por COVID-19, tales como la genética, estilo de vida, comorbilidades, sistema inmunitario, hormonas sexuales como la testosterona y el estrógeno desempeñan diversas funciones en las respuestas inmunitarias y la edad es un factor que induce la modificación de la respuesta inmune y en un sistema inmunitario que envejecen se produce un estado proinflamatorio crónico de bajo grado que agrava las infecciones (Ciarambino et al., 2021).

El efecto de los estrógenos tiene una relación con la actividad celular y secreción de citoquinas medida por los niveles de esta hormona, cuando estos niveles son altos tendrá una actividad supresora en comparación de la existencia de niveles bajos que tendrán un efecto hacia las citoquininas limitado, dado esto, a niveles bajos hormonales se encontró que en mujeres existe una mayor capacidad de presentar antígenos con actividad fagocítica de macrófagos y neutrófilos, por tanto las mujeres desarrollan respuestas inmunitarias celulares y humorales más resistente en comparación con los hombres, ya que las mujeres generan respuestas de anticuerpos con mayor cantidad las cuales están marcadas con niveles altos de IgG basales luego de la vacunación y altos niveles de células B en respuesta a la vacunación e infección viral (Fischinger et al., 2019). Así,

dada la relación que existe entre las hormonas en las mujeres, debido a la inducción de citoquinas y quimioquinas proinflamatorias en gran cantidad dadas en el proceso de vacunación, se demostró que las mujeres cuentan con mejor respuesta ante la presencia de anticuerpos neutralizantes (Ruggier et al., 2016).

1.4 Vacunas

SARS-CoV-2 es un virus que ha provocado daños irreparables en la sociedad y que algunos galenos han buscado incansablemente intentar estandarizar tratamientos que incluyen corticosteroides, anticoagulantes, medicamentos antivirales e inmunoterapéuticos que en muchos casos no han logrado la efectividad deseada y que la obtención de la inmunidad de rebaño a través de la infección natural para controlar la pandemia, puede conducir a la muerte de millones de individuos; en este sentido investigaciones incansables para la fabricación de vacunas que ayuden a disminuir los efectos del virus es inminente, sin embargo, la solución basada en vacunas requiere políticas gubernamentales que apoyen el propósito y logísticas que faciliten la administración de estas en todos los rincones del mundo, así, se han desarrollado cuatro tipos de vacunas elaboradas para combatir a COVID-19, las cuales son: vacunas con ARNm, vacunas con vectores virales, vacunas con virus inactivados y vacunas con subunidades proteicas (Velikova & Georgiev, 2021).

a) Vacunas con ARNm

El ARNm es una molécula polinómica hidrofílica de ácido nucleico monocatenario que se forma por el proceso de transcripción abarcando una secuencia de bases complementaria a una de las cadenas del ADN con la producción de la proteína correspondiente por medio de la traducción en el citoplasma celular, por lo tanto, una vacuna de ARNm está compuesta de una molécula de ARNm sintética conformada por una secuencia codificadora de uno o más antígenos específicos

de la enfermedad o infección que se requiere tratar, así, la expresión de la secuencia de ARNm sintética que se realiza en el citoplasma de la célula huésped, se dirige principalmente a las células dendríticas para producir una respuesta inmunitaria de células T, genera proteínas traducidas de interés, de forma que estas proteínas pueden encerrarse dentro de una membrana, secretarse extracelularmente o estar presentes intracelularmente, el ARNm, por lo tanto, los antígenos y anticuerpos neutralizantes codificados por el mRNA generan respuestas inmunitarias específicas y las proteínas con actividad inmunoestimuladora codificadas por mRNA generan respuestas inmunes innatas (Cholkar et al., 2022).

En este contexto la vacuna mRNA-1273 de Moderna y la vacuna de Pfizer-BioNTech son vacunas de ARNm sintética. Así, mRNA-1273 es una vacuna de ARNm sintético encapsulado en nanopartículas lipídicas, la cual codifica la proteína de punta (S) estabilizada antes de la fusión de longitud completa del SARS-Cov-2 y se caracteriza por provocar una respuesta antiviral específica frente a la proteína considerándose relativamente segura, a su vez, la vacuna BNT162b1 de Pfizer-BioNTech es una vacuna que utiliza codones optimizado que codifica para el SARS-CoV-2 trimerizado, así, el ARN mensajero es encapsulado en nanopartículas lipídicas catiónicas ionizables de 80 nm, lo que asegura la eficacia (Kaur & Gupta, 2020).

b) Vacunas con vector viral

Los vectores virales son considerados herramientas potenciales para la generación de vacunas ya que tienen una transducción génica de alta eficiencia, suministro altamente específico de genes a células diana, inducción de respuestas inmunitarias robustas y aumento de la inmunidad celular (Ura et al., 2014), por lo tanto, las vacunas con vectores virales son aquellas que contienen un vector viral el cual tiene la capacidad de ensamblar virus y generar partículas virales que

contengan genes codificantes para las proteínas virales y para el gen que se desea tratar (Legorreta et al., 2012).

En este sentido, la vacuna de Oxford/AstraZeneca (ChAdOx1-S recombinante), es una vacuna que utiliza adenovirus recombinante, la cual fue desarrollada utilizando codones optimizados de la glicoproteína S y sintetizada con la secuencia activadora 5', así, la secuencia de SARS-CoV-2 codificante para aminoácidos, y el tPA fueron propagados en el plásmido, el cual es responsable de la codificación de genes principales tempranos del citomegalovirus humano, junto con los sitios del operador de tetraciclina, y la señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento, por lo que, el vector de adenovirus está estructurado por cromosoma bacteriano artificial al insertar el gen de SARS-CoV-2 en el locus E1 de ChAdOx1, logrando que el virus puede reproducirse en líneas celulares purificadas mediante ultra centrifugación, así, estudios previos dan a entender que una dosis única debería ser capaz de ordenar el organismo en cuanto a defensas frente al patógeno; otro ejemplo es la vacuna Cansino o Covidencia (Ad5-nCoV), que emplea un vector de adenovirus tipo 5 recombinante con problemas defectuosos de replicación, lo cual expresa la proteína espiga recombinante del SARS-CoV-2, produciéndose al clonar un gen optimizado de tamaño completo de la proteína S, acompañado del gen peptídico activador del plásmido gen ubicado en el vector Ad5, sin los genes E1 y E3, esta vacuna es elaborada utilizando el sistema Admax (Kaur & Gupta, 2020). Finalmente, en este grupo se encuentra la vacuna Ad26-CoV2. S de Janssen o Johnson & Johnson, es del tipo vector adenovirales, la cual utiliza el ADN del adenovirus modificado para que exista una generación clave de la partícula del virus SARS-CoV-2 a la que el cuerpo desarrolla una respuesta inmune, el adenovirus que transporta la partícula

de ADN del SARS-CoV-2 no puede multiplicarse, por lo que no produce infección (Livingston et al., 2021).

c) Vacunas con virus inactivado

La vacuna de virus inactivados es aquella que contiene el virus que provoca la enfermedad de interés, cuya inactivación es realizada por medio de métodos físicos y químicos, así, uno de los métodos más utilizados es la inactivación con formaldehído o conocido como malina, la cual al ser diluida en agua, tiene un átomo de carbono central deficiente en electrones y, por lo tanto, es electrofílico como efecto de un nucleófilo que puede combatir al carbono del carbonilo central, esta reacción es denominada adición nucleófila, así, el formaldehído tiene un efecto tanto en el genoma como en las proteínas, primero monohidroximetila la adenina lo que impide la lectura del genoma (Delrue et al., 2012).

En este contexto la vacuna CoronaVac SINOVAC, es una vacuna de virus inactivado extraída de la cepa CZ02 de coronavirus, el cual es cultivado en células renales de mono verde africano o también llamadas células Vero, las cuales una vez cosechadas son inactivadas para evitar la replicación, así, estas son concentradas, purificadas y adsorbidas con hidróxido de aluminio el cual es utilizado como un agente adyuvante facilitando la estimulación de la respuesta inmune (Santander & González, 2021). Otro ejemplo es la vacuna Sputnik V que es una vacuna basada en adenovirus que posee dos tipos de vectores Ad26 y Ad5, de manera que estos son modificados genéticamente mediante la inserción de un gen que va a codificar la proteína S del SARS-CoV-2, ya que estos vectores están dentro del núcleo de la célula; el gen de la proteína S es copiado en el

ARNm, el cual sale del núcleo y empieza a crear proteínas de punta, provocando la activación de la respuesta inmune humoral y mediada por las células se activan después de la primera dosis, y las células B y T van a desencadenar la respuesta inmune a largo plazo para que el sistema inmune pueda luchar con el virus (Vanaparthi et al., 2021).

d) Vacunas con subunidades proteicas

Estas vacunas están elaboradas de péptidos sintéticos o proteínas recombinantes, esta vacuna contiene fragmentos antigénicos virales específicos, sin embargo, estas no incluyen ningún componente de virus infecciosos, lo que descarta las preocupaciones de inactivación incompleta, recuperación de la virulencia o inmunidad preexistente (Rong et al., 2020).

1.5 Vacunación en el Ecuador

La enfermedad del COVID-19 se dio a conocer el 31 de diciembre del año 2019 en Wuhan-China, mientras que en Ecuador el primer caso registrado de COVID-19 fue notificado el 28 de febrero del 2020, mediante una persona que llegó desde España, para ese entonces en el mundo se presentaban 114 millones de casos positivos de contagios en 114 naciones distintas, con 2.54 millones de fallecidos, por otra parte, el 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró a COVID-19 como pandemia (Mullo et al., 2021). Sin embargo, no es hasta octubre del año 2020 que aparecen las primeras noticias de vacunas que podían ser fabricadas a escala masiva y por tanto el gobierno del Ecuador, gestiona un plan de vacunación considerando como grupos prioridad al personal de la salud, servidores del orden y docentes de todo nivel, para este proceso se tuvo en cuenta la vacuna Pfizer-BioNTech para inmunizar al país, a su vez, la necesidad imperiosa de mayor número de dosis para vacunar a toda la población ecuatoriana, el gobierno gestionó la adquisición de vacunas como la de Oxford, Johnson & Johnson, Sanofi, Moderna y

Novavax, finalmente en mayo del 2021 se cambió de nuevamente el plan de vacunación, tomando como nombre Plan Vacunarse, siendo acompañado de la compra de más de 20 millones de dosis de vacunas Pfizer, AstraZeneca, Covax y Sinovac y teniendo por objetivo el de inmunizar al 86% de la población del Ecuador, en la actualidad el Ecuador se encuentra en fase de dosificación de refuerzo, esperando unos cuantos meses para iniciar con la cuarta dosis de vacunación (Jaramillo & Montoya, 2021).

1.6 Métodos de cualificación y cuantificación para la identificación de SARS-CoV-2

Existen varios métodos para cualificación y cuantificación de SARS-CoV-2, los cuales se pueden mencionar a continuación:

a) Prueba de inmunoensayo para la identificación cualitativa de IgG e IgM contra SARS-CoV-2

Las pruebas de inmunoensayo para la detección contra SARS-CoV-2 funcionan mediante la detección de las proteínas específicas denominadas antígenos en la estructura del SARS-CoV-2; la prueba es capaz de detectar el virus cuando alcanza un nivel alto de carga viral en el organismo de una persona, estos niveles generalmente se alcanzan al momento en que una persona comienza a presentar los síntomas (Guglielmi, 2021).

Las pruebas rápidas para la detección cualitativa de IgG e IgM contra SARS-CoV-2 presentan 2 limitantes importantes a tomar en cuenta, la primera limitante es que las pruebas de inmunoensayo no confirman la presencia del virus, pero si nos proporciona evidencia serológica de infección reciente, la segunda limitante está encaminada a que no se ha comprobado si la prueba

rápida puede tener una reacción cruzada con anticuerpos contra otros coronavirus o virus comunes como el de la gripe (Burog et al., 2020; Guglielmi, 2021).

b) Prueba de cuantificación para la identificación de SARS-CoV-2

La identificación de COVID-19 se basa principalmente en las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos para los objetivos de ARN del virus denominado SARS-CoV-2 (Berg et al., 2021). Droplet Digital PCR (ddPCR) es una prueba altamente sensible para la detección y cuantificación directa de ADN y ARN, la cuales son altamente utilizadas gracias a la capacidad para detectar de manera constante y confiable hasta unas pocas copias de genomas virales, ya sea que se necesita la detección de presencia viral de bajo nivel o residual, además los datos cuantitativos obtenidos por ddPCR son mucho más informativos que los proporcionados por los ensayos estándar de tPCR (Alteri et al., 2020).

1.7 Tratamiento farmacológico para SARS-CoV-2

Existen varios métodos para el tratamiento del SARS-CoV-2, uno de ellos es el tratamiento farmacológico, de los cuales podemos destacar a los siguientes medicamentos:

a) Actividad Antivírica

- **Lopinavir/Ritonavir:** Lopinavir es un inhibidor de proteasa, el cual es aplicado en tratamientos como el VIH, y presenta actividad *in vitro* en presencia de SARS-CoV-1, la mezcla de este medicamento con ritonavir ha presentado actividad ante el virus causante del MERS-CoV, por lo cual también se ha mencionado que la mezcla podría combatir el SARS-CoV-2 (Díaz et al., 2021).

- **Remdesivir:** Este medicamento es análogo de nucleótidos, cuya actividad es metabolizar intracelularmente en un análogo de ATP para así inhibir las ARN polimerasas víricas, de manera que este medicamento presenta una gran actividad contra virus como el ébola, o diferentes tipos de coronavirus (Díaz et al., 2021).
- **Hidroxicloroquina y azitromicina:** La hidroxicloroquina es un medicamento 4-aminoquinolina, y la actividad *in vitro* ha demostrado tener efecto ante el virus de ARN como el SARS-CoV-2, este medicamento en combinación con la azitromicina mejora la conversión al estado de seronegatividad para el virus que se requiera tratar (Díaz et al., 2021).

2. Materiales y Métodos

Esta experimentación se llevó a cabo en el personal y estudiantes femeninos de la Universidad Politécnica Salesiana Sede Quito campus Girón, campus Sur y campus Cayambe en edades comprendidas entre los 18 a 23 años. Este estudio formó parte del proyecto Evaluación de la presencia de inmunidad humoral específica contra el SARS-CoV2 causante del COVID-19 en la población universitaria de la UPS sede Quito, Cuenca y Guayaquil, posterior al proceso de vacunación dirigido por Elena Coyago Cruz PhD y que forma parte del “Estudio seroepidemiológico COVID-19 post vacunación contra el virus SARS-CoV-2 en la población militar y civil de las fuerzas armadas del Ecuador dirigido por Gonzalo Pullas PhD, las cuales en el marco de la vigilancia epidemiológica contaron con la autorización del Ministerio de Salud Pública MSP-SNVSP-2022-0082-O (Anexo 1) para la aplicación de pruebas IgG e IgM en la población universitaria para recopilar información sobre el estado serológico. La invitación a la comunidad universitaria de la Sede Quito para formar parte del control de inmunidad fue realizada por el vicerrectorado de Sede y por los directores de Carrera, mediante invitación por correo electrónico, y ejemplo del formato de invitación se presenta en el Anexo 2.

Los recursos necesarios para la ejecución de la vigilancia epidemiológica fueron adquiridos mediante donación, así, los kits de evaluación de inmunidad fueron entregados en marzo del 2022 con fecha de vencimiento marzo de los corrientes, los cuales fueron donados por la Universidad de las Fuerzas Armadas, las lancetas y torundas fueron donadas por la Organización Internacional para las migraciones.

El cálculo de la muestra en estudio consideró la ecuación 1, con una población total de 9876 individuos y un porcentaje de mujeres del 44 %, datos que se obtuvieron considerando las bases de datos del período académico P59 correspondiente al año lectivo 2021-2022.

$$n: \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{e^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

Ecuación 1

Donde:

Z= Parámetro estadístico (2,580)

P= Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (50 %)

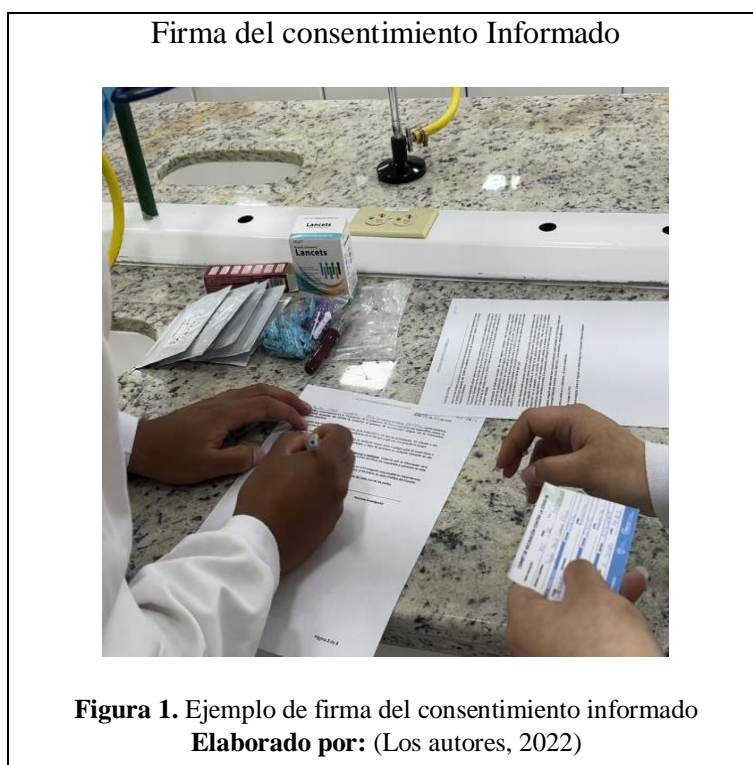
Q= 1-p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (50 %)

e= error de estimación máximo aceptado (5 %)

2.1 Toma de datos y muestras de sangre capilar a mujeres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 18 a 23 años

La vigilancia epidemiológica se llevó a cabo entre los días 28 al 30 de marzo del 2022. Previo a la toma de muestra, a cada uno de los participantes se les proporcionó una hoja de consentimiento informado. Además, el dispositivo de prueba se sacó de la bolsa de protección y se dejó que este alcanzara la temperatura ambiente (en Quito aproximadamente 25 °C) durante 30 minutos, a su vez, se consideró que la efectividad del dispositivo a temperatura ambiente decae luego de permanecer una hora al ambiente y si no se encuentra en superficies planas.

Una vez firmada el acta de consentimiento informado (Anexo 2), observada en la figura 1, y listo el dispositivo de prueba, se masajeó y desinfecto la zona de toma de muestra con alcohol y se realizó la punción en la yema del dedo en la zona central de este con una lanceta o porta lancetas, se descartó la primera gota de sangre con un algodón, y 20 μ l de la segunda se colocó en el kit de cualificación de anticuerpos IgG e IgM contra SARS-CoV-2 (Figura 2), colocando 2 gotas del buffer (aproximadamente 80 μ l), necesario para que se produzca la reacción respectiva tal como se describe en la ficha técnica del kit de prueba de inmunoensayo de BIOMERICA (Anexo 5).



Colocación de sangre capilar en el cassett de prueba de
inmunoensayo



Figura 2. Ejemplo de colocación de la sangre capilar en el cassette
Elaborado por: (Los autores, 2022)

Una vez tomada la muestra y colocado el buffer, se configuró el temporizador en 10 minutos, y se interpretó los resultados (Figura 3) según las especificaciones de la ficha técnica que se muestra en el Anexo 2, y los datos fueron registrados en el formato de ficha de toma de datos (Figura 4 y Anexo 3).

Visualización de resultados

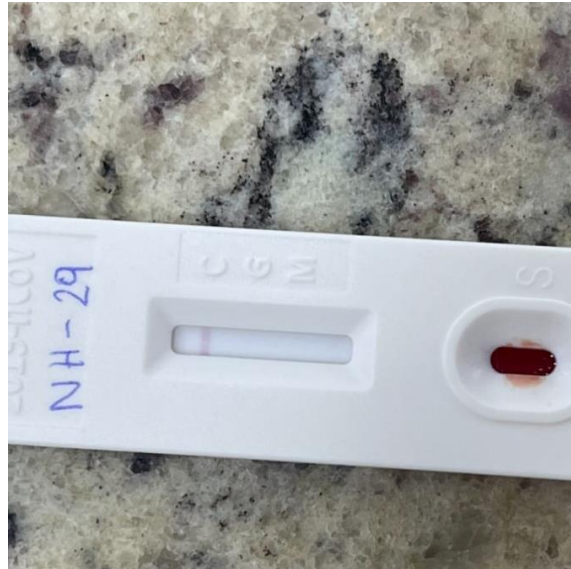


Figura 3. Ejemplo de los resultados visualizados en el cassette
Elaborado por: (Los autores, 2022)

Recolección de datos

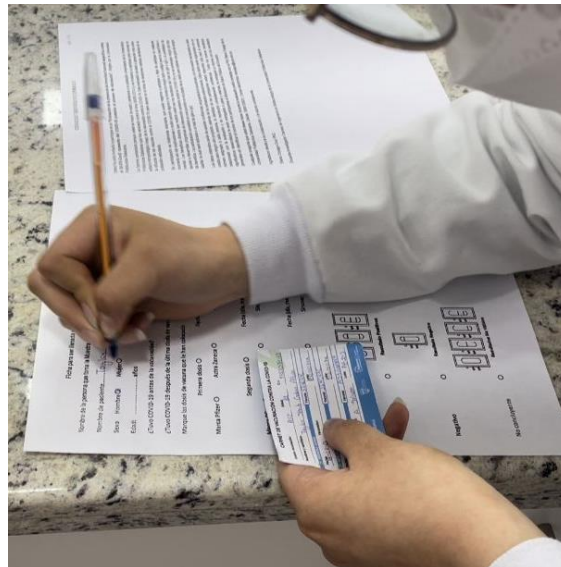


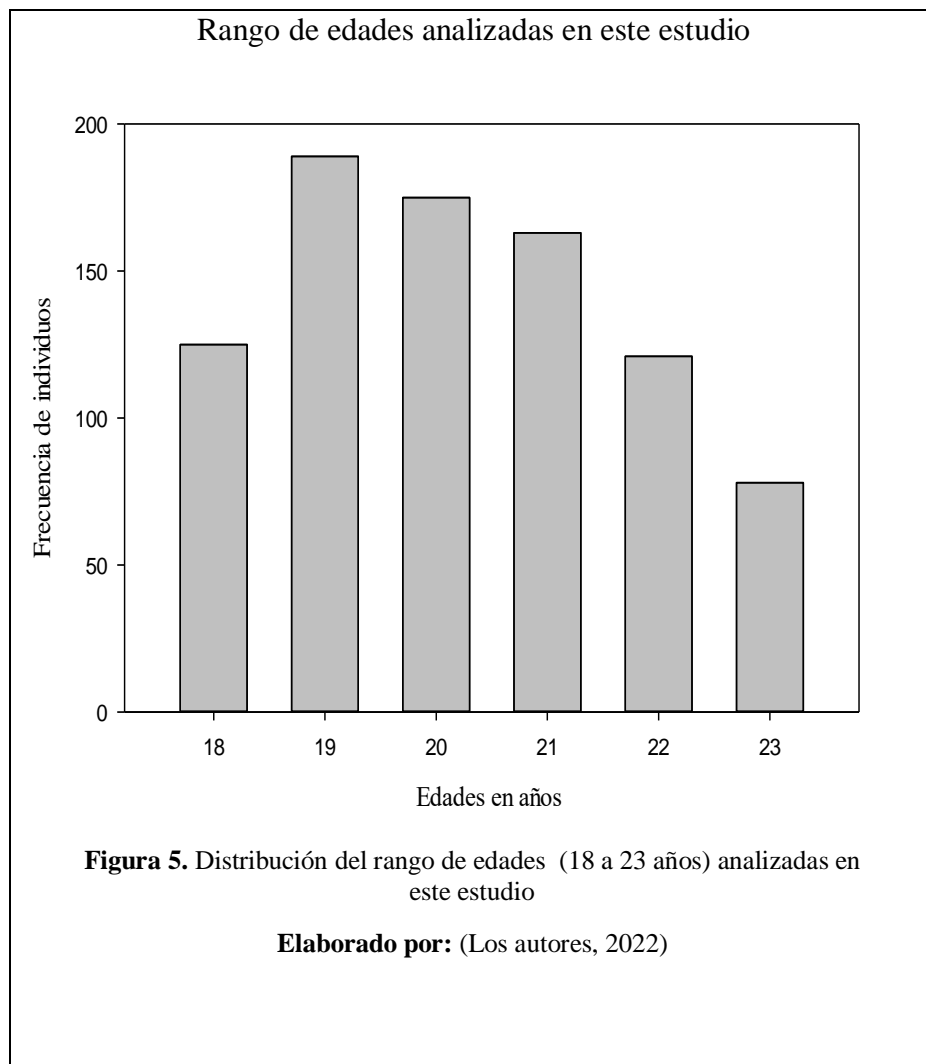
Figura 4. Ejemplo de recolección de datos
Elaborado por: (Los autores, 2022)

2.2 Análisis estadístico

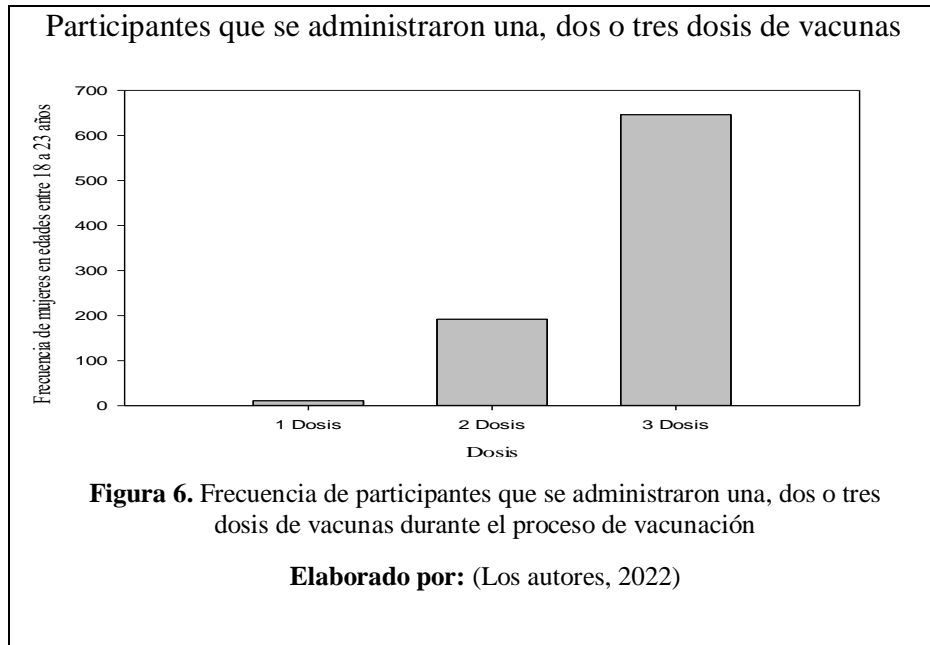
Con todos los datos obtenidos se realizó un análisis de correlaciones para pruebas cualitativas con el programa estadístico Infostat, análisis de frecuencia y las gráficas fueron realizadas con el programa SigmaPlot.

3. Resultados y Discusión

Según la Ecuación 1, la muestra total en estudio fue de 624 individuos y 274 mujeres. Así, la población que participó en este control de inmunidad fue de 849 participantes mujeres, sobrepasando en 3 veces la muestra requerida para este control. Así, la figura 5 muestra la distribución de edades consideradas en este estudio.

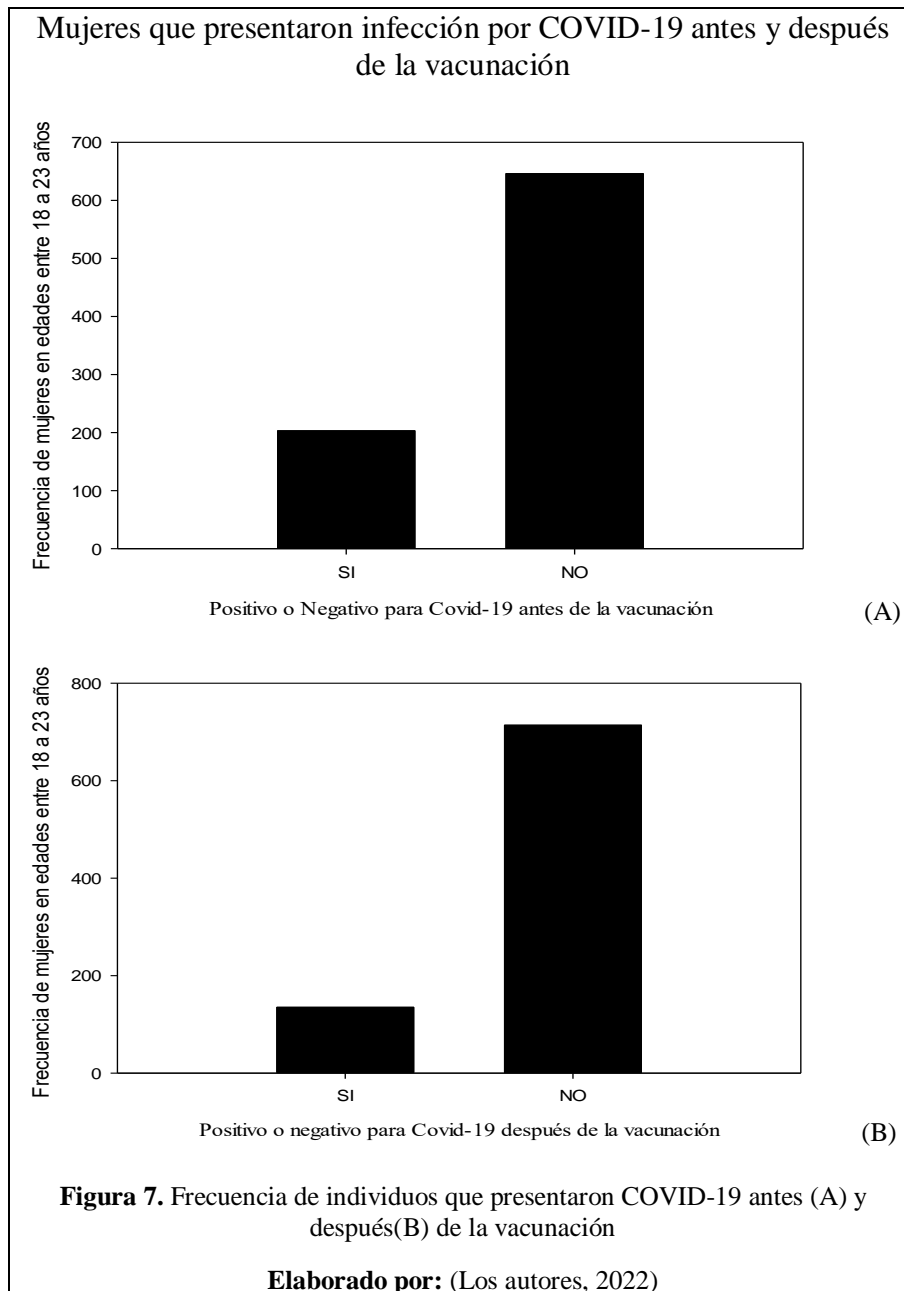


En la figura 5 se puede apreciar que la mayor frecuencia de participantes del estudio se encontró en la edad de 19 años, mientras que los individuos de 23 años fueron los menos frecuentes.



En la figura 6 se presenta un gráfico de frecuencia de participantes que se administraron una, dos y tres dosis, en la cual, se puede observar que la muestra cualificada de individuos contaba con mayor frecuencia con la tercera dosis contra SARS-CoV-2; sin embargo, una gran parte de los individuos solo presentaron dos dosis. Estos resultados pueden ser de interés público ya que se debería buscar alternativas para lograr inocular a más individuos ya que estudios señalan que 3 dosis puede disminuir el riesgo clínico que presenta el SARS-CoV-2 (Shrestha et al., 2022).

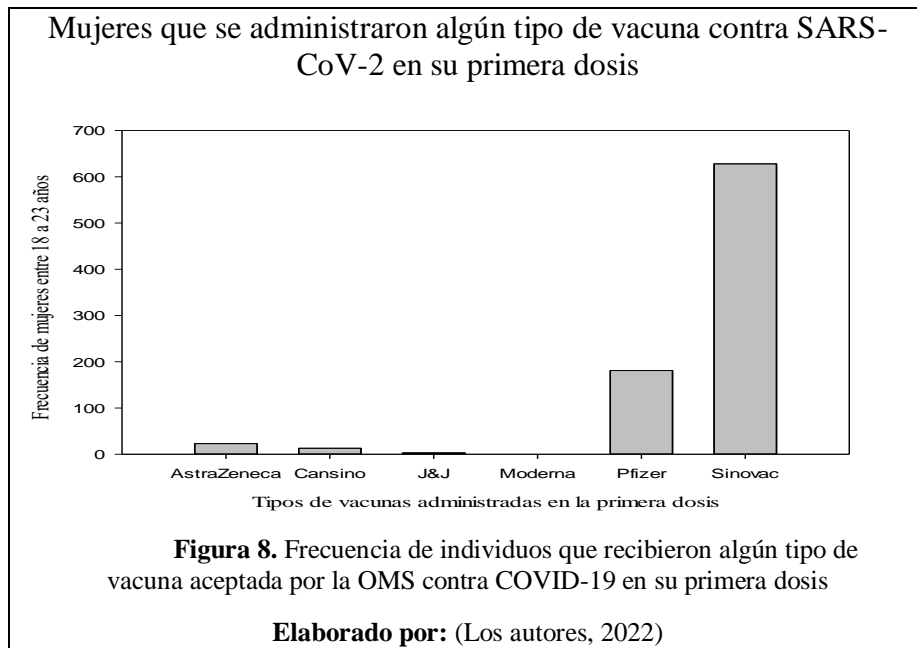
En la figura 7 se presenta un gráfico de frecuencia de individuos que presentaron COVID-19 antes (Figura 7-A) y después (Figura 7-B) de la vacunación.



En la figura 7-A se puede observar que los individuos frecuentemente no presentaron COVID-19 antes y después de la vacunación. Esto sugiere que, en este rango de estudio, posiblemente los individuos fueron asintomáticos o realmente no presentaron COVID-19 o presentaron la enfermedad luego de la vacunación con sintomatología limitada que no ocasionó

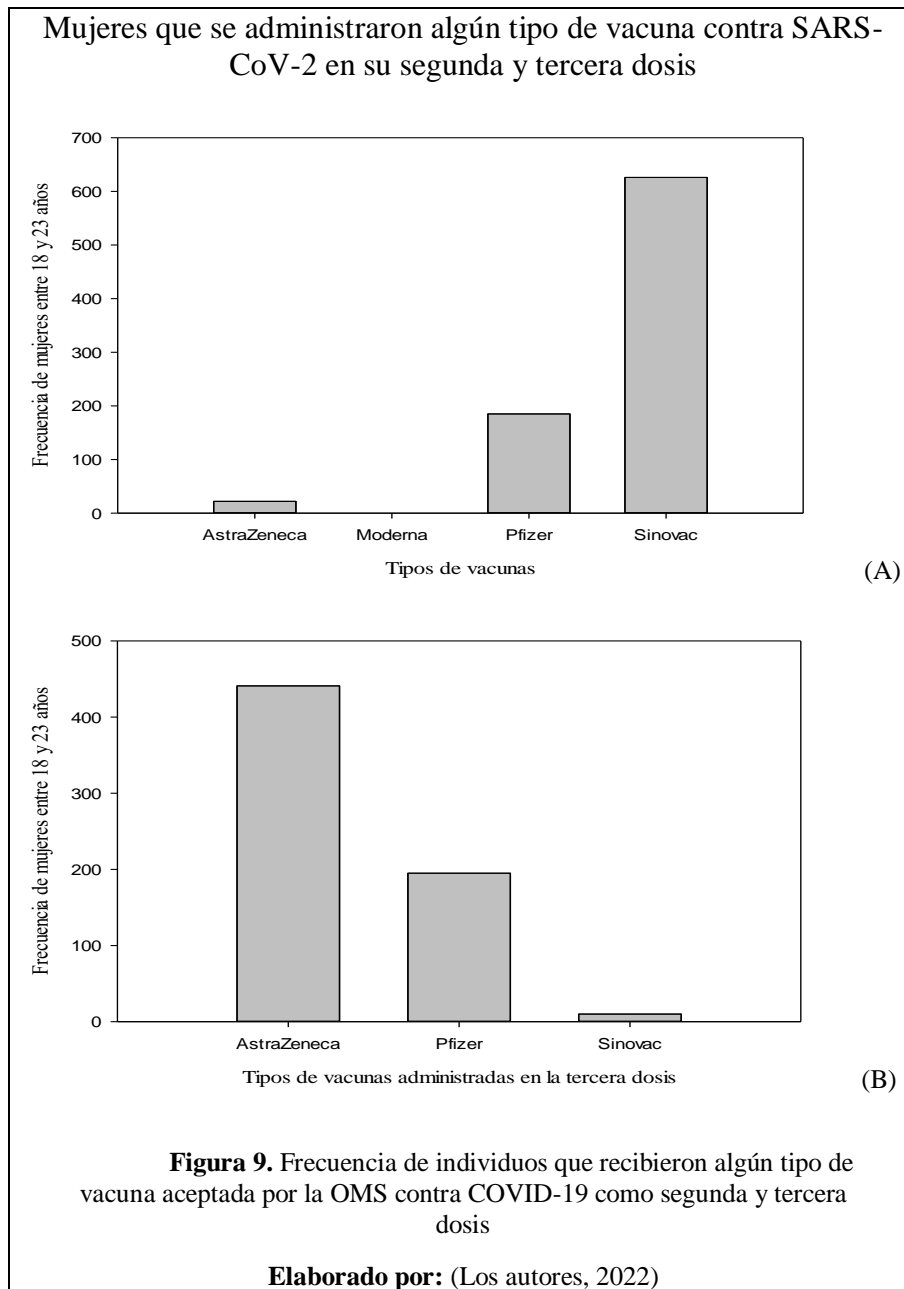
riesgos en la salud de los individuos, esto está relacionado con estudios que señalan que la vacunación disminuye potencialmente la presencia de sintomatologías graves (Shrestha et al., 2022).

En la figura 8 se presenta una gráfica de frecuencia de individuos que recibieron algún tipo de vacuna aceptada oficialmente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) contra COVID-19.



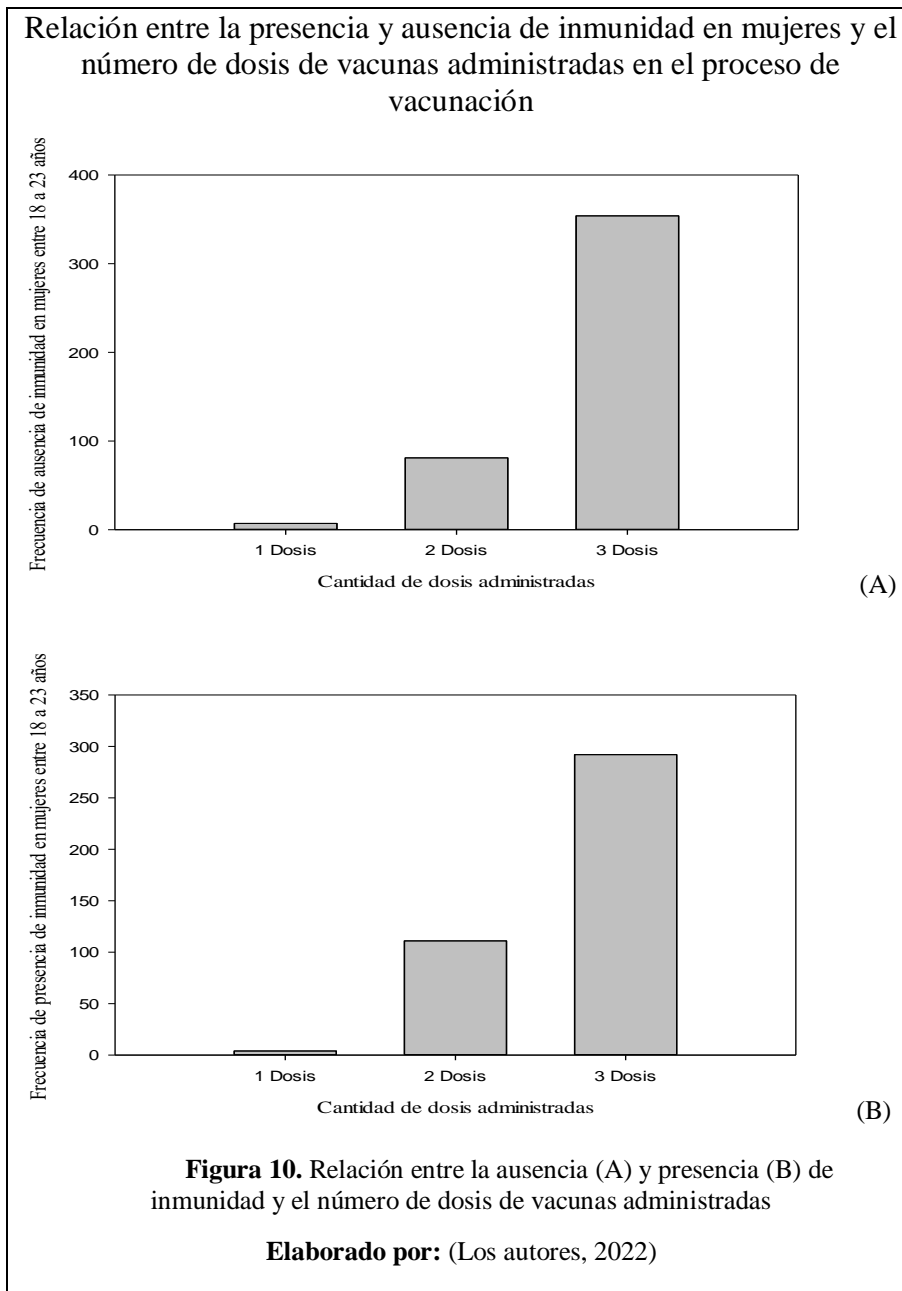
En la figura 8 se observa que la población en estudio recibió mayormente la vacuna Sinovac, seguido de la vacuna de Pfizer; mientras que la vacuna de Moderna fue la menos frecuente.

En la figura 9 se presenta un gráfico de frecuencia de individuos que recibieron algún tipo de vacuna aceptada por la OMS contra COVID-19 como segunda (Figura 9-A) y tercera (Figura 9-B) dosis.



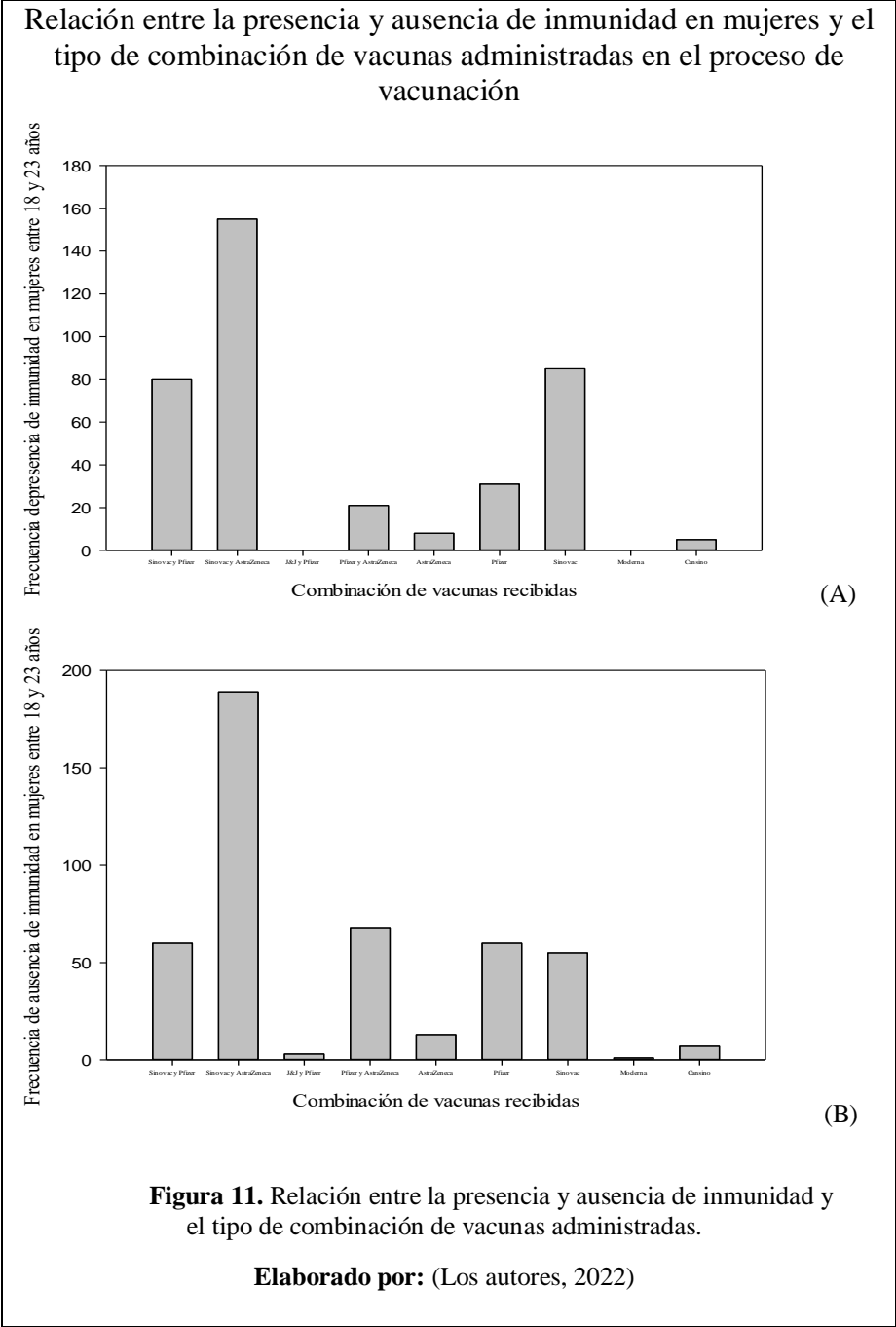
En la figura 9 se observa que Sinovac fue la más frecuente vacuna administrada en la segunda dosis en la población de estudio con una frecuencia de 600, mientras que AstraZeneca en la tercera dosis con una frecuencia de 450.

En la figura 10 se presenta una gráfica de frecuencia de presencia de inmunidad (Figura 10-A) y ausencia de inmunidad (Figura 10-B) en relación a la cantidad de dosis administradas.



En la figura 10 se muestra que a medida que incrementa el número de dosis administradas en las mujeres en edades entre 18 a 23 años de edad también incrementa la frecuencia de presencia de inmunidad; sin embargo, la mayor frecuencia se observa en individuos que tuvieron la tercera dosis, pero no generaron inmunidad, este efecto fue contrario con la aplicación de la segunda dosis y en la primera no se observa gran diferencia. Este efecto encontrado en este estudio, guarda relación con otros estudios quienes señalan que la eficacia de la vacunación para SARS-CoV-2 incrementa en un 91.1% luego de los 6 a 19 meses de aplicación de la segunda dosis (Sauré et al., 2022).

En la figura 11 se presenta una gráfica de frecuencia de presencia de inmunidad (Figura 11-A) y ausencia de inmunidad (Figura 11-B) en relación a la combinación de vacunas recibidas con segunda o tercera dosis.



En la figura 11, se aprecia que las mujeres participantes del estudio que se administraron Sinovac y Pfizer, Sinovac y AstraZeneca y solo la vacuna Sinovac sin ninguna combinación, presentaron resultados positivos a IgG/IgM.

En la figura 11, también se aprecia que las mujeres participantes del estudio que se administraron Sinovac y Pfizer, Sinovac y AstraZeneca y solo la vacuna Pfizer sin ninguna combinación, presentaron resultados negativos a IgG/IgM.

Estos resultados guardaron relación con lo descrito por otros autores que señalan que tras la aplicación de dos dosis de Pfizer-Pfizer y AstraZeneca-AstraZeneca existe un incremento de inmunidad del 59,6 % y 60,0 % respectivamente (Whitaker et al., 2022). A su vez, también otros estudios señalan que la positividad de IgG se alcanzó con un 77,4% en relación a los receptores de la vacuna Sinovac y el 96,5% para receptores de la vacuna Pfizer luego de las 3 semanas de recibir la segunda dosis en el esquema de vacunación (Sauré et al., 2022).

Por otra parte, el análisis estadístico de contingencias entre el número de dosis de vacunas administradas y la presencia de inmunidad presentó un valor p de 0.0066 señalando que existe una relación entre los dos parámetros analizados. A su vez, la relación entre el tipo de vacunas y la presencia de inmunidad reportó un valor menor a 0.0001 por lo que se comprueba que existe una relación entre los dos parámetros relacionados.

4. Conclusiones

A través de la vigilancia epidemiológica efectuada en mujeres de la Universidad Politécnica Salesiana de la Sede Quito campus Girón, campus Sur y campus Cayambe en edades comprendidas entre los 18 a 23 años se puede concluir que la población en estudio superó la muestra recomendada en aproximadamente 3 veces, siendo los 19 años la edad con mayor frecuencia en este estudio con 3 dosis de vacunas administradas y con una alta frecuencia de no haber adquirido COVID-19 ni antes, ni después de la vacunación. A su vez, se concluye que la mayor frecuencia de inmunización fue realizada con la vacuna Sinovac en mujeres con dos dosis y AstraZeneca con tres dosis; sin embargo, la muestra analizada reportó que a pesar de tener tres dosis aplicadas la frecuencia de no poseer inmunidad (350) fue superior al de poseer inmunidad (300). Finalmente, la relación entre la presencia de inmunidad y el tipo de vacunas administradas arrojó que la combinación de vacuna Sinovac y AstraZeneca obtuvieron un mayor porcentaje de no tener inmunidad humoral prolongada, porcentaje que es similar al obtenido en investigaciones previas.

5. Recomendaciones

Se recomienda tomar en cuenta que los resultados se deben registrar en un tiempo transcurrido de 10 minutos a partir de la colocación del buffer en el dispositivo de prueba, en el caso que exista un resultado positivo para IgM se recomienda seguir con el protocolo de bioseguridad que está establecido en la UPS, en donde las autoridades competentes realizarán el seguimiento adecuado, finalmente para los resultados no concluyentes se recomienda realizar por segunda vez la prueba para tener mejores resultados.

Bibliografia

- Acuti, C., Flacco, M., Cappadona, R., Bravi, F., Mantovani, L., & Manzoli, L. (2020). Sars-cov-2 pandemic: an overview. *Advances in Biological Regulation*, *77*, 1–11.
<https://doi.org/10.1016/j.jbior.2020.100736>
- Alteri, C., Cento, V., Antonello, M., Colagrossi, L., Merli, M., Ughi, N., Renica, S., Matarazzo, E., Ruscio, F., Tartaglione, L., Colombo, J., Grimaldi, C., Carta, S., Nava, A., Costabile, V., Baiguera, C., Campisi, D., Fanti, D., Vismara, C., ... Perno, C. (2020). Detection and quantification of SARS-CoV-2 by droplet digital PCR in real-time PCR negative nasopharyngeal swabs from suspected COVID-19 patients. *PLOS ONE*, *15*(9), 1–10.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236311>
- Baxter, D. (2007). Active and passive immunity, vaccine types, excipients and licensing. *Occupational Medicine*, *57*(8), 552–556. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqm110>
- Berg, M., Zhen, W., Lucic, D., Degli, E., Anderson, M., Forberg, K., Olivo, A., Sheikh, F., Toolsie, D., Greninger, A., Cloherty, G., Coombs, R., & Berry, G. (2021). Development of the RealTime SARS-CoV-2 quantitative Laboratory Developed Test and correlation with viral culture as a measure of infectivity. *Journal of Clinical Virology*, *143*, 1–7.
<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2021.104945>
- Burog, A., Yacapin, C., Maglente, R., Macalalad, A., & Uy, E. (2020). Should IgM/IgG rapid test kit be used in the diagnosis of COVID-19? *Acta Medica Philippina*, *54*, 1–12.
<https://doi.org/10.47895/amp.v54i0.1558>
- Cholkar, S., Gawade, A., & Kuchekar, A. (2022). Lipid nanoparticles: key facilitators of mRNA

- vaccine development. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, *19*(1), 199–213.
<https://doi.org/10.13005/bbra/2979>
- Ciarambino, T., Para, O., & Giordano, M. (2021). Immune system and covid-19 by sex differences and age. *Women's Health*, *17*, 1–6. <https://doi.org/10.1177/17455065211022262>
- Delrue, I., Verzele, D., Madder, A., & Nauwynck, H. (2012). Inactivated virus vaccines from chemistry to prophylaxis: Merits, risks and challenges. *Expert Review of Vaccines*, *11*, 695–719. <https://doi.org/10.1586/erv.12.38>
- Di Resta, C., Ferrari, D., Viganò, M., Moro, M., Sabetta, E., Minerva, M., Ambrosio, A., Locatelli, M., & Tomaiuolo, R. (2021). The gender impact assessment among healthcare workers in the sars-cov-2 vaccination—an analysis of serological response and side effects. *Vaccines*, *9*, 1–13. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050522>
- Díaz, E., Amézaga, R., Vidal, P., Escapa, M., Suberviola, B., Serrano, A., Marcos, P., Quintana, M., & Catalán, M. (2021). Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones Hemoderivados (GTTH). *Medicina Intensiva*, *45*, 104–121.
- Díaz, F., & Toro, A. (2020). SARS-CoV-2/covid 19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina y Laboratorio*, *24*(3), 183–205. <https://doi.org/10.36384/01232576.268>
- Fischinger, S., Boudreau, C., Butler, A., Streeck, H., & Alter, G. (2019). Sex differences in vaccine-induced humoral immunity. *Seminars in Immunopathology*, *41*, 239–249.
<https://doi.org/10.1007/s00281-018-0726-5>
- Guglielmi, G. (2021). Rapid coronavirus tests: a guide for the perplexed. *Nature News Feature*,

590, 202–205. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00332-4>

Harrison, A., Lin, T., & Wang, P. (2020). Mechanisms of sars-cov-2 transmission and pathogenesis. *Trends in Immunology*, *41*(12), 1100–1115.

<https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>

Hasöksüz, M., Kiliç, S., & Saraç, F. (2020). Coronaviruses and sars-cov-2. *Turkish Journal of Medical Sciences*, *50*(9), 549–556. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-127>

Jaramillo, J., & Montoya, S. (2021). Políticas públicas de vacunación contra el covid-19 en el Ecuador en el periodo enero-agosto 2021. *Revista Interdisciplinaria de Humanidades, Educación, Ciencia y Tecnología*, *7*(3), 19–47. <https://doi.org/10.35381/cm.v7i3.569>

Kaur, S., & Gupta, V. (2020). Covid-19 vaccine: a comprehensive status report. *Virus Research*, *288*, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198114>

Krammer, F. (2020). Sars-cov-2 vaccines in development. *Nature*, *586*(7830), 516–527.

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>

Legorreta, M., Martínez, F., Sánchez, F., & Zentella, A. (2012). Los Vectores Virales Y La Transgénesis. *VERTIENTES*, *15*(1), 5–14. <http://www.medigraphic.com/pdfs/vertientes/vre-2012/vre121a.pdf>

Livingston, E., Malani, P., & Creech, B. (2021). The Johnson & Johnson Vaccine for COVID-19. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, *325*(15), 1575.

<https://doi.org/10.1001/jama.2021.2927>

Mullo, A., De Casas, P., & Balseca, J. (2021). Tratamiento informativo y competencias

- mediáticas sobre la covid-19 en Ecuador. *Revista de Comunicacion*, 20(1), 137–152.
<https://doi.org/10.26441/RC20.1-2021-A8>
- Oliva, J. (2020). SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. *Alerta*, 3(2), 79–86.
<https://doi.org/https://doi.org/10.5377/alerta.v3i2.9619>
- Reina, J., & Fraile, P. (2021). Impact of spike genetic variants in vaccines against sars-cov-2. *Vacunas*, 22(2), 59–61. <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2021.04.001>
- Roa, N. (2004). Principios de inmunidad pasiva y activa : usos y aplicabilidad. *Univesrsitas Odontológica*, 24, 107–113.
- Rong, L., Kandeil, A., Qiao, L., Jiang, S., Du, L., Wang, N., & Shang, J. (2020). Subunit vaccines against emerging pathogenic human coronaviruses. *Frontiers in Microbiology*, 11, 1–19. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00298>
- Ruggier, A., Anticoli, S., D'Ambrosio, A., Giordani, L., & Viora, M. (2016). The influence of sex and gender on immunity, infection and vaccination. *Ann Ist Super Sanità*, 52(2), 198–204. <https://doi.org/10.4415/ANN>
- Sahoo, C., Ram, S., & Sudhakar, M. (2015). A review on human immunity system and HIV infection. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research*, 6(6), 262–268.
- Santander, S., & González, C. (2021). Ficha vacuna contra sars-cov-2. *Plan de Acción Covid -19, Chile*, 1–8. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/01/Ficha-vacuna-Sinovac-Life-Science.pdf>

- Sauré, D., O’Ryan, M., Torres, J., Zuniga, M., Santelices, E., & Basso, L. (2022). Dynamic IgG seropositivity after rollout of CoronaVac and BNT162b2 COVID-19 vaccines in Chile: a sentinel surveillance study. *The Lancet Infectious Diseases*, 22, 56–63.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00479-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00479-5)
- Shrestha, N., Shrestha, P., Burke, P., Nowacki, A., Terpeluk, P., & Steven, M. (2022). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine boosting in persons already protected by natural or vaccine-induced immunity.*
<https://doi.org/https://doi.org/10.1101/2022.02.10.22270744>
- Tang, X., Wu, C., Li, X., Song, Y., Yao, X., Wu, X., Duan, Y., Zhang, H., Wang, Y., Qian, Z., Cui, J., & Lu, J. (2020). On the origin and continuing evolution of sars-cov-2. *National Science Review*, 7, 1012–1023. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>
- Tao, K., Tzou, P., Nouhin, J., Gupta, R., de Oliveira, T., Kosakovsky, S., Fera, D., & Shafer, R. (2021). The biological and clinical significance of emerging sars-cov-2 variants. *Nature Reviews Genetics*, 22, 757–773. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00408-x>
- Turvey, S., & Broide, D. (2010). Innate immunity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2), 24–32. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.07.016>
- Ura, T., Okuda, K., & Shimada, M. (2014). Developments in viral vector-based vaccines. *Vaccines*, 2, 624–641. <https://doi.org/10.3390/vaccines2030624>
- Vanaparthi, R., Mohan, G., Vasireddy, D., & Atluri, P. (2021). Review of covid-19 viral vector-based vaccines and covid-19 variants. *Infezioni in Medicina*, 3, 328–338.
<https://doi.org/10.53854/liim-2903-3>

- Velikova, T., & Georgiev, T. (2021). SARS-CoV-2 vaccines and autoimmune diseases amidst the covid-19 crisis. *Rheumatology International*, *41*, 509–518. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04792-9>
- Wei, J., Stoesser, N., Matthews, P., Studley, R., Bell, I., Bell, J., Newton, J., Farrar, J., Diamond, I., Rourke, E., Howarth, A., Marsden, B., Hoosdally, S., Jones, E., Stuart, D., Crook, D., Peto, T., Pouwels, K., Eyre, D., & Walker, A. (2021). The impact of SARS-CoV-2 vaccines on antibody responses in the general population in the United Kingdom. *MedRxiv*, 1–29. <https://doi.org/10.1101/2021.04.22.21255911>
- Whitaker, H., Tsang, R., Byford, R., Andrews, N., Sherlock, J., Pillai, P., Williams, J., Button, E., Campbell, H., Sinnathamby, M., Victor, W., Anand, S., Linley, E., Hewson, J., D'Archangelo, S., Otter, A., Ellis, J., Hobbs, R., Howsam, G., ... Lopez, J. (2022). Pfizer-BioNTech and Oxford AstraZeneca COVID-19 vaccine effectiveness and immune response amongst individuals in clinical risk groups. *Journal of Infection*, *84*, 675–683. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.12.044>
- Zheng, J., Deng, Y., Zhao, Z., Mao, B., Lu, M., Lin, Y., & Huang, A. (2022). Characterization of sars-cov-2-specific humoral immunity and its potential applications and therapeutic prospects. *Cellular and Molecular Immunology*, *19*, 150–157. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00774-w>

Anexos

Anexo 1. Autorización del Ministerio de Salud Pública MSP-SNVSP-2022-0082-O



Ministerio de Salud Pública
Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud
Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública

Oficio Nro. MSP-SNVSP 2022-0082 O

Quito, D.M., 22 de marzo de 2022

Asunto: Alcance Oficio Nro. MSP-SNVSP-2022-0081-O

Padre
Juan Alcides Cárdenas Tapia
Rector
UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA
En su Despacho

De mi consideración:

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.

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.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Dr. Raúl Francisco Pérez Tasigchana PhD.
SUBSECRETARIO NACIONAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD PÚBLICA

Copia:

Teniente Coronel
Gonzalo Javier Pullas Tapia
Director de Dpto. Ciencias Médicas UFA-ESPE
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES FUERZAS ARMADAS N1

Señor Magíster
Fernando Roberto Jácome Gavilánez
Director Nacional de Cooperación y Relaciones Internacionales



Firmado electrónicamente por:
**RAUL FRANCISCO
PEREZ TASIGCHANA**

Dirección: Av. Quitumbe Ñan y Amaru Ñan. **Código Postal:** 170146 / Quito Ecuador
Teléfono: 593-2-3814-400 - www.salud.gob.ec

*Documento firmado electrónicamente por Qupuz

 **Gobierno del Encuentro** | Juntos lo logramos

1/1

Anexo 2. Formato de invitación a participar en la vigilancia epidemiológica

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado (a) Sr(a) _____

Usted ha sido invitado/ a participar en la **“Evaluación de la presencia de inmunidad humoral específica contra el SARS-Cov2 causante del COVID-19 posterior al proceso de vacunación”**, dirigido por la Universidad Politécnica Salesiana.

Lo hemos contactado porque usted es mayor de edad y pertenece a la población universitaria de la Universidad Politécnica Salesiana que fue vacunado contra el virus SARS-COV-2 y es invitado/a a participar para conocer el estado inmunológico luego de la vacunación contra la COVID-19. Esta evaluación ayudará a aprender más sobre la eficacia de las vacunas contra la COVID-19 para apoyar en la toma de decisiones médicas sanitarias en la población estudiada.

Su participación es totalmente voluntaria, que puedo negarme a participar o dejar de participar en cualquier momento sin dar explicaciones o recibir sanción alguna y no involucra ningún daño o peligro para su salud física o mental. Los beneficios directos que recibirá usted son los resultados del Test de IgM e IgG y la posibilidad de ayudar a desarrollar programas de intervención sanitaria contra la COVID-19 y no se contemplan ningún otro tipo de beneficio. La participación consistirá en una punción en el pulpejo de su dedo para obtener una gota de sangre capilar, la cual será aplicada a un test de IgM e IgG.

Los datos obtenidos serán de carácter confidencial, se guardará el anonimato y la información recolectada no será usada para ningún otro propósito, además de los señalados anteriormente. Estos datos serán organizados con un número asignado a cada persona, la identidad de los participantes estará disponible sólo para el personal relacionado con la evaluación y se mantendrá completamente confidencial. Todos los nuevos resultados significativos desarrollados le serán entregados a usted y además, se entregará un informe con los resultados generales sin identificar el nombre de los participantes al Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Cualquier pregunta que usted desee hacer durante la evaluación podrá contactar con la PhD Elena Coyago de la Universidad Politécnica Salesiana, Celular: 0995129321, Correo electrónico: ecoyagoc@ups.edu.ec

Agradezco desde ya su colaboración, y le saludo cordialmente.

Elena Coyago-Cruz PhD

Docente-Investigador Carrera de Ingeniería en Biotecnología de la Universidad Politécnica Salesiana

Anexo 3. Formato de 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 4. Formato de fichas de toma de datos

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.....

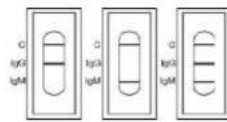
Segunda dosis Fecha (día, mes, año).....

Marca Pfizer Aztra Zeneca Sinovac Otra.....

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

Marca Pfizer Aztra Zeneca Sinovac Otra.....

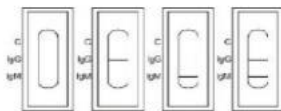
RESULTADO PRUEBA IgG/IgM



Positivo **Resultado Positivo**



Negativo **Resultado Negativo**



No concluyente **Resultados No Válidos**

