



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

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

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de:  
Ingeniera en Biotecnología**

**AUTOR: Cristina Gabriela Naranjo Aguilar**

**Nicole Leticia Zavala Lucas**

**TUTOR: Ramiro Daniel Acurio Vásquez**

**Quito-Ecuador**

**2022**

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

Nosotros, Cristina Gabriela Naranjo Aguilar con documento de identificación N° 1723342620 y Nicole Leticia Zavala Lucas con documento de identificación N° 0850237520; 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, 14 de julio del año 2022

Atentamente,



-----  
Cristina Gabriela Naranjo Aguilar

1723342620



-----  
Nicole Leticia Zavala Lucas

0850237520

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

Nosotros, Cristina Gabriela Naranjo Aguilar con documento de identificación No. 1723342620 y Nicole Leticia Zavala Lucas con documento de identificación No. 0850237520, 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 mujeres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 24 a 30 años, posterior al proceso de vacunación”, perteneciente al proyecto “Evaluación de la presencia de inmunidad humoral específica contra 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-CoV2 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 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, 14 de julio del año 2022

Atentamente,



-----  
Cristina Gabriela Naranjo Aguilar

-----  
Nicole Leticia Zavala Lucas

1723342620

0850237520

## CERTIFICADO DE DIRECCIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, Ramiro Daniel Acurio Vásconez con documento de identificación N° 1714819495, 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 SAR-COV2 CAUSANTE DEL COVID-19 EN MUJERES DE LA UPS SEDE QUITO EN EDADES COMPRENDIDAS ENTRE 24 A 30 AÑOS, POSTERIOR AL PROCESO DE VACUNACIÓN, realizado por Cristina Gabriela Naranjo Aguilar con documento de identificación N° 1723342620 y por Nicole Leticia Zavala Lucas con documento de identificación N° 0850237520, 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, 14 de julio del año 2022

Atentamente,



---

Ramiro Daniel Acurio Vásconez

1714819495

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

Yo, Cristina Naranjo, dedico esta tesis a mis padres Nore y Gustavo quienes han sido el pilar fundamental en cada uno de mis pasos para mi desarrollo académico, profesional y además el de como he crecido como persona y a mis abuelitos Laura, Imelda, Jorge y Juan quienes han estado presentes y apoyándome en cada una de mis etapas.

Agradezco a todas las personas que han estado junto a mi desde el inicio de la carrera haciendo que no me dé por vencida, principalmente a mis padres, tíos y abuelos quienes me han visto caer, pero han sabido apoyarme y levantarme, a mis amigos Denisse, Cristian, Andrés, Dylan con quienes he compartido momentos únicos incluyendo caídas, principalmente a mi pareja de tesis Nicole quien a pesar de todo es una mujer luchadora que me impulsa a buscar más.

Yo, Nicole Zavala lucas, dedico esta tesis al pilar más significativo y primordial en mi vida, Nancy Lucas Muentes, mi madre, quien me sostuvo en mis caídas y me impulsó en mis logros. Luchó por mi futuro, sus esfuerzos fueron impresionantes y su amor hacia mí, invaluable. Una mujer excepcional que me enseñó fortaleza y perseverancia para cumplir mis metas. Por sucesos de la vida tuve su perdida durante mi trayectoria en esta carrera. Sin embargo, me aferro a sus enseñanzas y consejos para guiar mi camino y cumplir mis metas, tal como se lo prometí antes de su fallecimiento.

A mi padre y hermano, quienes fueron mi soporte en momentos difíciles, me levantaron cuando perdí a mi madre, me siguieron apoyando mediante sus esfuerzos de que no me falte nada y pueda culminar esta carrera. Y a mi familia materna, quienes cuidaron de mí, y me dieron impulso para salir adelante. Y finalmente a mi familia universitaria, mis amigos: Gabriela, Denisse, Cristian, Dylan y Kevin, que, sin su apoyo, ya no estuviera en esta vida.

## RESUMEN

El surgimiento de las vacunas frente al SARS CoV-2 contribuyó al control y contención de la pandemia, disminuyendo los riesgos de hospitalización y muerte. Este suceso impulsó la investigación sobre el desarrollo y la duración de la inmunidad después de la infección o vacunación y como reduce la transición del virus alrededor del mundo. Sin embargo, en Ecuador, se desconoce de estudios de seroprevalencia tras la vacunación y dentro de las estrategias de control epidemiológico no se ha contemplado la determinación de la inmunidad post-vacunal como posible indicador de una inmunidad suficiente. Es por ello que el presente estudio fue diseñado con el objetivo principal de evaluar la presencia de inmunidad humoral específica contra SARS-CoV2 causante del COVID-19 en mujeres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 24 a 30 años, posterior al proceso de vacunación. Este estudio se realizó por etapas, en la primera etapa se gestionó la autorización por medio de las autoridades competentes para dar inicio a la investigación, luego se desarrolló la toma de muestras de sangre capilar mediante el uso del kit prueba rápida de IgG/IgM de COVID-19 de Biomerica y la toma de datos epidemiológicos a la población seleccionada, y en la segunda etapa, se generó una base de datos, a partir de ello, se evaluó y se analizó 147 resultados muestras de sangre capilar mediante el uso de tablas de contingencia en el programa estadístico Infostat. Los resultados mostraron que el tipo de vacuna no influyó en la generación de anticuerpos contra el SARS-CoV2 en mujeres de entre 24 a 30 años posterior al proceso de vacunación, mientras que el número de dosis administradas si influyó. Por tanto, se concluye que los refuerzos de las vacunas proporcionan inmunidad en mujeres de entre 24 a 30 años posterior al proceso de vacunación.

**Palabras clave:** seroprevalencia, anticuerpos, IgG, IgM, inmunidad de rebaño.

## **ABSTRACT**

The emergence of vaccines against SARS CoV-2 contributed to the control and containment of the pandemic, reducing the risks of hospitalization and death. This event prompted research on the development and duration of immunity after infection or vaccination and how it slows the spread of the virus around the world. However, in Ecuador, there are no seroprevalence studies after vaccination and the determination of post-vaccination immunity as a possible indicator of sufficient immunity has not been considered within the epidemiological control strategies. That is why the present study was designed with the main objective of evaluating the presence of specific humoral immunity against SARS-CoV2 causing COVID-19 in women from the UPS Quito headquarters aged between 24 to 30 years, after the process of vaccination. This study was carried out in stages, in the first stage authorization was obtained through the competent authorities to start the investigation, then capillary blood sampling was carried out using the IgG/IgM rapid test kit from Biomerica's COVID-19 and the collection of epidemiological data from the selected population, and in the second stage, a database was generated, from which 147 capillary blood sample results were evaluated and analyzed using tables of contingency in the statistical program Infostat. The results showed that the type of vaccine did not influence the generation of antibodies against SARS-CoV2 in women between 24 and 30 years of age after the vaccination process, while the number of doses administered did influence. Therefore, it is concluded that the boosters of the vaccines provide immunity in women between 24 and 30 years after the vaccination process.

**Keywords:** seroprevalence, antibodies, IgG, IgM, herd immunity.

# ÍNDICE

## Índice de contenido

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 1     | INTRODUCCIÓN   | 13 |
| 2     | FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA   | 18 |
| 2.1   | Biología y generalidades del COVID-19 (SARS-CoV-2)                               | 18 |
| 2.1.1 | Coronavirus  | 18 |
| 2.1.2 | Ciclo viral del SARS-COV-2   | 19 |
| 2.1.3 | Generalidades epidemiológicas  | 20 |
| 2.1.4 | Signos y Síntomas del COVID 19   | 21 |
| 2.2   | Respuesta inmune frente a SARS-CoV2  | 22 |
| 2.2.1 | Inmunidad Innata   | 22 |
| 2.2.2 | Inmunidad Humoral  | 23 |
| 2.2.3 | Inmunidad Celular  | 25 |
| 2.2.4 | Seroprevalencia de anticuerpos frente al SARS-CoV2                               | 26 |
| 2.3   | SARS CoV2 en Ecuador   | 26 |
| 2.3.1 | Variantes que circulan en el Ecuador   | 26 |
| 2.4   | Vacunas  | 28 |
| 2.4.1 | Tipos de Vacunas   | 28 |
| 2.4.2 | El sexo y edad como factor influyente en la respuesta inmunoinducida por vacunas | 29 |
| 2.5   | Pruebas serológicas  | 31 |
| 2.5.1 | Importancia de la vigilancia epidemiológica y tamizaje                           | 31 |
| 2.5.2 | Inmunocromatografía  | 32 |
| 2.5.3 | Bioamerica Kit   | 32 |
| 3     | MATERIALES Y MÉTODOS   | 34 |
| 3.1   | Población y muestra  | 34 |
| 3.1.1 | Variables  | 34 |
| 3.2   | Autorización y recolección de datos  | 35 |
| 3.2.2 | Uso del KIT  | 36 |
| 3.3   | Análisis de datos  | 36 |
| 4     | RESULTADOS Y DISCUSIÓN   | 37 |
| 4.1   | Población muestral   | 37 |
| 4.2   | Resultados obtenidos de la autorización y recolección de datos                   | 37 |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 4.2.1 | Relación entre el número de dosis e inmunidad                          | 39 |
| 4.2.2 | Relación entre contagios e inmunidad                                   | 40 |
| 4.2.3 | Relación entre contagio antes o después de la última dosis e inmunidad | 41 |
| 4.2.4 | Vacunas heterólogos y homólogas con 3 dosis e inmunidad                | 42 |
| 4.2.5 | Relación entre la combinación de 3 vacunas diferentes e inmunidad      | 43 |
| 4.2.6 | Relación entre 3 dosis de la misma vacuna e inmunidad                  | 45 |
| 4.2.7 | Relación entre 2 dosis e inmunidad                                     | 46 |
| 4.2.8 | Inmunidad frente al tiempo desde la última vacuna con dos dosis        | 48 |
| 4.2.9 | Inmunidad frente al tiempo desde la última vacuna con tres dosis       | 49 |
| 5     | CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES   | 50 |
| 5.1   | Conclusiones   | 50 |
| 5.2   | Recomendaciones  | 51 |
| 6     | BIBLIOGRAFÍA   | 52 |
| 7     | ANEXOS   | 59 |

## Lista de Tablas

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| Tabla 1. Variantes en Ecuador..... | 27 |
|------------------------------------|----|

## Lista de Figuras

|  |    |
|--|----|
| Figura 1. Resultados de IgG+, IgM+ e IgG+ y IgG-.....                            | 38 |
| Figura 2. Casete de pruebas.....   | 38 |
| Figura 3. Dosis e inmunidad.....   | 39 |
| Figura 4. Contagio e inmunidad.....  | 40 |
| Figura 5. Tiempo de contagio e inmunidad.....                                    | 42 |
| Figura 6. Vacunas heterólogas y homólogas e inmunidad.....                       | 43 |
| Figura 7. Combinación de vacunas con 3 dosis e Inmunidad.....                    | 44 |
| Figura 8. Relación entre 3 dosis con la misma vacuna e inmunidad.....            | 46 |
| Figura 9. Relación entre 2 dosis e inmunidad.....                                | 47 |
| Figura 10. Inmunidad frente al tiempo desde la última vacuna con dos dosis.....  | 48 |
| Figura 11. Inmunidad frente al tiempo desde la última vacuna con tres dosis..... | 49 |

## **Lista de Anexos**

|  |    |
|--|----|
| Anexo 1. Autorización del Ministerio de Salud Pública..... | 59 |
|--|----|

## 1 INTRODUCCIÓN

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS CoV2 o coronavirus 2019-nCoV) ha tenido un gran impacto en la salud a nivel mundial (Bakhiet & Taurin, 2021; Giovanetti et al., 2021; Harrison et al., 2020). Este comparte una homología del 79,60 % y el 50 % con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) (Bakhiet & Taurin, 2021).

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad por coronavirus COVID-19 incluyen fiebre, tos, fatiga, dificultad para respirar e irritación gastrointestinal; sin embargo, en personas de edad avanzada e inmunocomprometidas, la enfermedad puede provocar el síndrome de dificultad respiratoria aguda, neumonía grave y posteriormente, la muerte del individuo (Habas et al., 2020; Sharma et al., 2021; Xie et al., 2020). Así, el mecanismo de defensa o inmunidad involucra a una diversa red de células, tejidos y órganos especializados que trabajan juntos para proteger el cuerpo de varios invasores o agentes extraños (Delves & Roitt, 2000).

A lo largo de la pandemia se ha ido detectando diferentes variantes que circulan en el país, de las cuales se han identificado 7, entre las cuales se puede mencionar a cuatro que son de preocupación, tales como Alpha, delta, gamma y ómicron; dos de interés como son mu y lambda y una variante de seguimiento anterior que es Lota (Bedoya et al., 2021; Expósito et al., 2021). Estas variantes han provocado ciertos estragos en la población mundial y han surgido a causa de las mutaciones generadas durante la replicación del virus, por lo que se ve necesario estudiar la aparición de la llamada

inmunidad de rebaño mediante el análisis de anticuerpos específicos IgG/IgM contra SARS-CoV2 en poblaciones de mujeres de la UPS sede Quito, posterior al proceso de vacunación, debido a que Quito ha sido una de las provincias más afectadas durante el transcurso de la pandemia.

Cuando el patógeno ingresa al cuerpo, el sistema inmunológico se activa con una respuesta inmediata haciendo que las células beta se activen dividiéndose rápidamente, logrando que los anticuerpos puedan reconocer a los presuntos invasores para la posterior destrucción, y algunos pueden adherirse a partes del patógeno, evitando que infecten completamente las células (Willyard, 2022). A su vez, después del contacto con el antígeno, las células T se multiplican en un grupo de células efectoras para eliminar la infección, estas células asesinas se dividen rápidamente para matar las células infectadas, y varios tipos de células T auxiliares secretan señales químicas que estimulan otras partes del sistema inmunitario, así, algunas de estas células persisten como células T de memoria (Alefishat & Habiba, 2022; Habas et al., 2020).

La inmunidad de rebaño o inmunidad colectiva protege a las personas que no son inmunes a una enfermedad, ocurre cuando una gran parte de la comunidad se vuelve inmune, haciendo poco probable la transmisión de persona a persona (Amanat & Krammer, 2020; Metcalf et al., 2015; MFMER, 2021).

Por otra parte, la elaboración de vacunas y ensayos clínicos relacionados, se ha realizado en un tiempo récord debido a la emergencia de combatir el desarrollo

progresivo de la enfermedad y la alta tasa de mortalidad, inducida por la carencia de tratamientos propios o similares para contener el virus; además, la falta de acatamiento por parte de la población de las medidas no farmacéuticas de precaución (aislamiento, desinfección, higiene, uso de mascarilla, etc.) (Feng et al., 2021). Durante la trayectoria de la pandemia, se desarrolló distintas variedades de vacunas que incluyeron ácido nucleico, virus vivos atenuados, virus inactivados, vectores virales y subunidades basadas en proteínas (Khan et al., 2021).

La vacunación resalta como una medida con resultados prometedores para controlar y contener a la enfermedad COVID-19, ya que la inducción de inmunidad por medio de las vacunas, auxilia y protege a los grupos de mayor riesgo o de vulnerabilidad, que no pueden desarrollar inmunidad, como aquellas con inmunodeficiencia o un sistema inmunitario muy débil debido a una enfermedad crónica o una condición debilitante (Frederiksen et al., 2020). No obstante, la eficacia de la vacuna puede verse afectada por una serie de factores, incluido el tipo de vacuna, el empaque apropiado, la cantidad de dosis, la necesidad de refuerzos después de ciertos intervalos de tiempo y la vía de administración (Khan et al., 2021).

En este contexto, la respuesta inmunitaria que sigue a la vacunación imita más o menos lo que sucede después de la infección, pero con una gran diferencia, las vacunas usan solo una proteína viral para desencadenar una respuesta inmunológica (Willyard, 2022). El surgimiento de las vacunas frente al SARS CoV-2 durante el periodo 2020 - 2021 ha generado una luz al final del túnel provocando el control y contención de la pandemia, tanto en términos de inmunidad individual, como de

inmunidad de grupo o protección colectiva, una vez alcanzada una cobertura suficiente y disminuyendo los riesgos de hospitalización y muerte (Casas, 2021).

La pandemia de COVID-19 ha impulsado la investigación sobre el desarrollo y la duración de la inmunidad después de la infección o vacunación y como reduce la transición del virus; además, las vacunas pueden tener menor eficacia contra algunas variantes del virus, pero estas sí reducen la posibilidad de que el virus siga mutando (Garg et al., 2021; Luminex & Springer Nature, 2021). No obstante, no se han publicado estudios de seroprevalencia en Ecuador tras la vacunación y dentro de las estrategias de control epidemiológico no se ha contemplado la medición de la inmunidad post-vacunal como posible indicador de una inmunidad suficiente, en tal virtud, no se ha podido dar soluciones efectivas para establecer una nueva normalidad en presencia del virus, así esta investigación pretende establecer la línea de partida para el establecimiento de recomendaciones que ayuden a mejorar el convivir universitario de la UPS.

En este sentido, los objetivos de este estudio se centraron en evaluar la presencia de inmunidad humoral específica contra SARS-CoV2 causante del COVID-19 en mujeres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 24 a 30 años, posterior al proceso de vacunación. Establecer el requerimiento de control de inmunidad en mujeres de la comunidad universitaria de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 24 a 30 años. Y, realizar la toma de datos y muestras de sangre capilar a la población de mujeres pertenecientes a la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 24 a 30 años posterior al proceso de vacunación contra SARS-CoV2.

Por lo que, se establece la siguiente hipótesis: ¿Las mujeres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 24 a 30 años generaron inmunidad luego del proceso de vacunación contra SARS-CoV2?

## **2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA**

### **2.1 Biología y generalidades del COVID-19 (SARS-CoV-2)**

#### **2.1.1 Coronavirus**

Los coronavirus reciben el nombre debido a las glicoproteínas de superficie, similar a una corona, decorada con proyecciones en forma de varillas constituidas por la glicoproteína, son esféricos con un diámetro de 80 a 120 nm aproximadamente. De acuerdo con el Comité Internacional de Taxonomía de Virus o ICTV por sus siglas en inglés, los coronavirus pertenecen al orden *Nidovirales*, familia *Coronaviridae*, subfamilia *Coronavirinae*, que se subdivide en cuatro géneros: *alfacoronavirus*, *betacoronavirus*, *deltacoronavirus* y *gammacoronavirus* (Fung & Liu, 2019). Los primeros dos géneros tienen origen genético en murciélagos, mientras que los dos últimos en aves; estos virus causan enfermedades respiratorias, gastrointestinales, neurológicas y hepáticas en varias especies (Fernández C. & Morales B., 2020).

Los coronavirus están constituidos principalmente de proteínas estructurales que son la de membrana (M) y la de envoltura (E), que facilitan el ensamblaje viral y la gemación a través de interacciones con otras proteínas virales (Jackson et al., 2022). La nucleocápside (N) que liga al ARN y conforma la cápside y la espícula “spike protein” (S) está compuesta por subunidades S1 (que favorece la adhesión) y S2 (responsable de la fusión a la membrana), mientras que el dominio receptor de unión “receptor binding domain” (RBD) es la fracción de la subunidad S1 que se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) de la célula hospedadora (Hernández & Moreno, 2020).

Durante las últimas dos décadas, los coronavirus humanos (HCoV) han impactado en gran medida a la población, causando tres brotes de riesgo a gran escala; así se puede mencionar al SARS-CoV, el MERS-CoV y el SARS-CoV-2 (Harrison et al., 2020), siendo los virus más patógenos entre los beta coronavirus y causantes del síndrome respiratorio grave en humanos; los otros cuatro coronavirus reportados en humanos (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HKU1) solo producen leves enfermedades respiratorias en las vías superiores en personas inmunocomprometidas (Monroy & Torres, 2020).

### **2.1.2 Ciclo viral del SARS-COV-2**

La entrada del virus a las células se inicia con la unión al receptor de la membrana celular y procesamiento proteolítico de la proteína S, así, en el caso de SARS-CoV y SARS-CoV-2, el receptor es ACE2 (la enzima convertidora de angiotensina 2), una peptidasa de la superficie celular que se expresa en la mayoría de los órganos como el epitelio del intestino delgado y pulmones (Lema, 2021); a su vez, las proteínas S son modificadas por la proteasa TMPRSS/Furina, que causa escisiones y activación en sitios específicos, lo que lleva a la fusión con la membrana, depositando el genoma RNA cubierto por la proteína N (nucleocápside), en el citoplasma (Mira, 2021) y el RNA se traduce a poliproteínas que serán escindidas co-traduccionalmente por proteasas virales (Lema, 2021).

El RNA genómico (gRNA) se usa como molde para generar RNA genómico y subgenómico de hebra (-); el gRNA (-) sirve como molde para la replicación del

genoma; además, los RNAs negativos subgenómicos se emplean como molde para la síntesis de RNAs subgenómicos (+) o sgmRNAs por transcripción discontinua (Lema, 2021; Rezende et al., 2020).

Estos sgmRNAs serán traducidos a proteínas estructurales y accesorias que se asociarán a la membrana del retículo endoplasmático, gRNA positivo se unirá a la proteína N y entrará al compartimento intermedio entre el retículo endoplasmático y el aparato de Golgi, que estará asociado a las proteínas S, E y M obteniendo el virión con envuelta, que saldrá de la célula por exocitosis (J. Gómez et al., 2020; Lema, 2021).

### **2.1.3 Generalidades epidemiológicas**

El primer caso de SARS CoV2 en América Latina se notificó el 25 de febrero de 2020 en Brasil, en un paciente de sexo masculino que llegó desde Italia (Martínez et al., 2020). Posterior a ello, el 11 de marzo del 2020, el Ministerio de Salud Pública (MSP) de Ecuador declaró al país en emergencia sanitaria debido a la aceleración de la pandemia del SARS-CoV-2 en la nación y el 13 de marzo del mismo año, se contabilizaron aproximadamente 205 casos confirmados y un fallecimiento (Sánchez et al., 2021).

En este contexto, Ecuador elaboró el primer informe epidemiológico sociodemográfico con datos de 9468 casos iniciales confirmados, con una tasa de mortalidad de nivel alto, siendo en los hombres (6,86%) más altos que en las mujeres

(3,35%) y con una tasa de letalidad total de 1,60 %, superando a la de países como Italia (0,40 %) y China (0,40 %) (Sánchez et al., 2021).

A su vez, la presencia de comorbilidades en los individuos provocó un aumento de la tasa de letalidad hasta el 16,90 % en hombres y 10,30 % en mujeres; y se presenciaron con mayor fuerza en las etnias Montubia e Indígena (14% y 9%, aproximadamente); asimismo, se observó que estos datos tuvieron relación con la limitación de recursos económicos necesarios para el diagnóstico rápido y temprano, como las pruebas de RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa), además de la falta de personal médico de control de epidemias (Sánchez et al., 2021).

Por otro lado, se estima que la cantidad de personas que mueren por covid-19 en Ecuador es 15 veces más de lo que ha registrado el gobierno ecuatoriano; la tasa de mortalidad entre el 1 de marzo y el 15 de abril de 2020 fue de 7.600 confirmados por COVID-19 (Santillan & Palacios, 2020).

#### **2.1.4 Signos y Síntomas del COVID 19**

Los síntomas más comunes incluyen fiebre, fatiga y tos (Castro, 2020). La frecuencia de los síntomas más comunes según un estudio en México es de fiebre 11 %, fatiga 8 % y tos 3 % (Vega et al., 2020). Otros signos y síntomas que pueden presentarse son: disnea asociada con cianosis central y saturación de oxígeno menor al 92% (Vaca et al., 2021), artralgias, mialgias, ardor faríngeo, rinorrea, conjuntivitis, dolor torácico, cefalea, en algunos casos se produce la pérdida del olfato, gusto o ambos

(Vega et al., 2020) y puede presentarse signos atípicos como náuseas, vómitos y diarreas (Pérez & Gómez, 2020).

Por otro lado, las complicaciones más frecuentes son neumonía y fallo multiorgánico que en ocasiones provocan la muerte; además de posibles complicaciones como el síndrome de distrés respiratorio del adulto, fallo renal, daño pulmonar agudo, choque séptico y neumonía asociada a ventilación mecánica (Pérez & Gómez, 2020).

## **2.2 Respuesta inmune frente a SARS-CoV2**

### **2.2.1 Inmunidad Innata**

El sistema inmunitario innato es un método estratégico de defensa preservada esencialmente para detectar y limitar inicialmente patógenos y posteriormente, activa las respuestas inmunitarias adaptativas (humoral y celular) (Fung & Liu, 2019). El accionar eficiente de la inmunidad innata frente al patógeno, depende en líneas generales, de la expresión del interferón tipo 1 (T1IFN) (Felsenstein et al., 2020). La manifestación de T1IFN y la posterior señalización, estimulan las respuestas celulares y reprograma a las células en una condición “antivirus” o “anti-patógeno”; a su vez, la actividad antiviral de T1IFN esta moderada por la persecución de numerosos genes estimulados por el interferón (ISG), que actúan de manera antagónica en la replicación viral a través de múltiples mecanismos (Felsenstein et al., 2020; Fung & Liu, 2019).

De tal manera que, el mecanismo de defensa comienza con las células inmunitarias detectando la infección vírica por medio del reconocimiento de los PAMPS (patrones moleculares asociados a patógenos) derivados del virus, así como el ARN viral (Felsenstein et al., 2020). Estos se juntan y se da la activación de los receptores de reconocimiento de patrones (PRR), como los receptores tipo Toll (TLR) y los receptores tipo RIG-I (RLR) (Paces et al., 2020). Posterior a ello, los PRR reclutan proteínas adaptadoras, que inician vías de señalización complicadas que involucran múltiples quinasas que actúan sobre las células inmunitarias y conducen a la activación de estas (Fung & Liu, 2019). Al mismo tiempo, también se induce citocinas y quimiocinas para activar la respuesta inflamatoria, que en ocasiones es responsable del daño tisular extenso y otras inmunopatologías asociadas con la infección por HCoV (Fung & Liu, 2019).

### **2.2.2 Inmunidad Humoral**

La inmunidad adaptativa comprende la coordinación de las respuestas inmunitarias de las células B y las células T (humorales y celulares) (Jordan, 2021). La respuesta inmune humoral o también denominada respuesta inmunitaria mediadora de anticuerpos, como su nombre lo indica, esta moderada por moléculas de anticuerpos que son secretadas por células B plasmáticas o conocidas a su vez como “células B efectoras”, siendo las células B, una de los principales tipos celulares implicados en este tipo de respuesta inmune (Paces et al., 2020; Prieto Martín et al., 2017).

Ahora bien, los anticuerpos neutralizantes son producidos por células B después de la infección por virus y evitan que el virus ingrese a las células huésped, por tanto, estos anticuerpos juegan un papel elemental en la ejecución del virus (Paces et al., 2020). Es decir, después del reconocimiento y la estimulación del antígeno, las células B vírgenes se activan (gracias a las células T foliculares) y se convierten en linfocitos B activados o efectores, que posteriormente se convierten en células plasmáticas efectoras secretoras de anticuerpos que emiten respuestas IgG tempranas y células B de memoria, y con el supuesto desarrollo de estas últimas células, dan como resultado el recuerdo de IgG de alta afinidad (Jordan, 2021; Prieto Martín et al., 2017).

Por otro lado, los pacientes infectados con COVID-19 desarrollan anticuerpos neutralizantes específicos contra el SARS-CoV2, posterior a la infección con COVID-19; así, las respuestas tempranas son IgM e IgA, mientras que, la respuesta de IgG ocurre dentro de los 7 a 10 días posteriores a la infección (Jordan, 2021; Paces et al., 2020; Sette & Crotty, 2021).

Las inmunoglobulinas IgM son las iniciales en expresarse durante el desarrollo de células B, también denominadas células B vírgenes, las cuales comprenden relativamente el 10% de todos los anticuerpos en el suero (Galipeau et al., 2020; Jordan, 2021). Debido a la maduración de la afinidad limitada a través de la mutación somática, los anticuerpos IgM exhiben una afinidad relativamente baja en comparación con la IgG; sin embargo, los anticuerpos IgM exhiben una gran afinidad

por el antígeno diana ya que forman pentámeros y utilizan interacciones multiméricas con el antígeno diana para facilitar la neutralización y los anticuerpos IgM se encuentran predominantemente en la circulación, donde contribuyen en la opsonización por anticuerpos (Galipeau et al., 2020).

Si se vuelven a exponer, las células B de memoria y las células plasmáticas de larga vida presentes en la médula ósea pueden reactivar las respuestas específicas de antígeno al SARS-CoV-2 RBD; no obstante, la intensidad, el carácter y la duración de las respuestas de IgG llegan a variar ampliamente; puesto que, aún se desconoce a ciencia cierta si la desaparición de anticuerpos está relacionada con la desaparición de la memoria específica del virus (Jordan, 2021).

### **2.2.3 Inmunidad Celular**

A medida que la comprensión de la respuesta inmunitaria al virus SARS-CoV-2 ha avanzado rápidamente, la información sobre las respuestas de las células T han cobrado importancia (Jordan, 2021).

Los actores esenciales en la respuesta antiviral sistémica adquirida son los anticuerpos y los linfocitos T CD8+; asimismo, la actividad auxiliar de los linfocitos T CD4+ es destacable; estos determinan la activación de los efectos citotóxicos sobre los linfocitos T CD8+, la maduración de la respuesta de anticuerpos en los linfocitos B (aumento de la afinidad por hipermutación somática, cambio de clase de IgM a

IgG); a su vez, establecen la memoria inmunológica tanto de células T citotóxicas como de células secretoras de anticuerpos (Hernández & Moreno, 2020).

#### **2.2.4 Seroprevalencia de anticuerpos frente al SARS-CoV2**

Dentro de la respuesta inmune se encuentra la generación de la Inmunoglobulina G (IgG) que se encuentra en la sangre y en otros fluidos, y brinda protección contra las infecciones bacterianas y víricas; la IgG puede tardar un tiempo en formarse después de una infección o vacunación; por otro lado, los anticuerpos IgG contra la proteína spike de SARS-CoV2 y los antígenos RBD se detectan en la sangre en más del 90% de los sujetos a los 10-11 días o hasta 3 semanas posteriores al inicio de los síntomas y perduran entre 6 y 12 meses y la vacuna los potencia (Pifano et al., 2020). A su vez, la Inmunoglobulina M (IgM) también se encuentra en la sangre y en el líquido linfático; este es el primer anticuerpo que fabrica el cuerpo para combatir una nueva infección (OPS, 2020)

### **2.3 SARS CoV2 en Ecuador**

#### **2.3.1 Variantes que circulan en el Ecuador**

A lo largo de la pandemia se ha ido detectando diferentes variantes que circulan en el país, de las cuales se han identificado 7, clasificadas de la siguiente manera: Cuatro de preocupación: Alpha, delta, gamma, ómicron, dos de interés: mu y lambda y una variante de seguimiento anterior; Lota (MSP, 2021; Xinhua, 2021).

Según el Instituto Nacional de Investigación y Salud Pública (INSPI) en Ecuador se han identificado 3.163 casos confirmados en diciembre del año 2021 de variantes del SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19; de ellos, 1.748 (55,26 %) corresponden a mutaciones de ‘preocupación’ o que tienen una mayor transmisibilidad. Delta encabeza el listado, con 1.134. Le sigue Gamma, con 345, y Alpha, con 266. A este listado se suma la variante de ‘interés’ Mu (Colombia), con 541 casos; y otras de menor contagiosidad, con 873 (Llerena et al., 2022; Xinhua, 2021). Las provincias con mayor número de reportes son Pichincha y Guayas, con 577 y 601 confirmados, respectivamente (Xinhua, 2021).

**Tabla 1.** Variantes en Ecuador

| <b>Variantes que circulan en Ecuador</b> |   |   |   |
|--|---|---|---|
| <b>Nombre</b>                            | <b>Lugar de donde proviene y fecha de aparición</b> | <b>Mutación</b>   | <b>Característica</b>   |
| <b>Variantes de preocupación</b>         |   |   |   |
| Alfa                                     | Reino Unido-Septiembre 2020                         | Delección, H69/V70 en la proteína de la espiga  | Ayuda al virus escapar de la respuesta inmunitaria.   |
| Gamma                                    | Brasil-Noviembre 2020                               | Mutaciones en S; N501Y L18F, K417T, E484K y D614G   | El virus logra evasión de la inmunidad mediada por anticuerpos en personas vacunadas y convalecientes.  |
| Delta                                    | India -Octubre 2020                                 | 1.Dos sustituciones en el dominio de unión al receptor (L452R y T478K).<br>2.Una sustitución cerca del sitio de clivaje S1 / S2 a través de la furina (P681R)<br>3.Una sustitución (T19R) y delección (157-158del) en el dominio antigénico NTD | 1.Ayudan al virus a adherirse más fácilmente a la enzima ACE2<br>2.Esta mutación hace que la fusión sea más rápida o fácil contagio del virus.<br>3.Estas mutaciones dificultan que el sistema inmunitario reconozca al virus |

|  |                               |   |   |
|--|-------------------------------|---|---|
| Ómicron                                  | África-Noviembre 2021         | Mutaciones en la espícula<br>-Y144-, T478K, E484A y N501Y<br>- P681H y la N679K | -Provocan una evolución acelerada<br>-Facilitan el contagio del virus   |
| <b>Variantes de interés</b>              |                               |   |   |
| Lambda                                   | Perú-Diciembre 2020           | Mutación F490S presente en RDB de la proteína S                                 | Se asocia a disminución de la neutralización por anticuerpos  |
| Mu                                       | Colombia-Enero 2021           | Mutación E484K en el dominio de unión al receptor                               | Reducción en la sensibilidad a los anticuerpos inducidos por la infección y vacunación natural del SARS-CoV-2 |
| <b>Variantes de seguimiento anterior</b> |                               |   |   |
| Lota                                     | Estados Unidos-Noviembre 2020 | 1.Mutación E484K<br>2.Mutación S477N,   | 1.Ayuda al virus a evadir anticuerpos<br>2.Ayuda al virus a unirse más estrechamente a las células humanas    |

(Bedoya et al., 2021; Expósito et al., 2021)

## 2.4 Vacunas

### 2.4.1 Tipos de Vacunas

En el último año el esfuerzo de varios científicos y farmacéuticas de alcanzar vacunas que ayuden a mitigar la pandemia ha dado origen a diferentes vacunas, entre las más importantes se puede mencionar a Pfizer-BioNTech que es una vacuna de ARNm, que no contiene el virus como tal, solo lleva las instrucciones por medio del ARNm para la producción de la proteína de la espícula y esta será traducida por las propias células del individuo y requiere de 2 dosis administradas con 21 días de diferencia (López G., 2021; Polack et al., 2020).

La vacuna de Sinovac es una vacuna inactivada contra el covid-19 que estimula el sistema inmunológico, está compuesta por la cepa CZ02 del virus SARS-CoV-2, cultivada en Células Vero, donde es incubada y posteriormente extraída e inactivada

para evitar la replicación. (MINSAL, 2021; Pérez & Rodríguez, 2021; WHO, 2021). Mientras que, la vacuna de AstraZeneca-Oxford es una vacuna de vector viral recombinante, lo que significa que se usa un virus como medio de entrega. Se basa en las instrucciones genéticas del virus para construir la proteína de espiga, se requieren 2 dosis con un tiempo de intervalo de 28 a 84 días (Corum & Zimmer, 2021; Knoll & Wonodi, 2021).

Por otro lado, la vacuna de Cansino que contiene un vector viral de una única dosis, utiliza un adenovirus-5 (Ad5) no replicante el cual porta el gen que codifica para la proteína S del SARS-CoV2. La vacuna produce una respuesta inmunitaria, generando anticuerpos neutralizantes específicos contra el virus después de 14 días de la vacunación (Ballarino, 2021; Francis et al., 2021).

#### **2.4.2 El sexo y edad como factor influyente en la respuesta inmunoinducida por vacunas**

Aunque el sexo biológico generalmente no se considera en la evaluación de las respuestas a las vacunas y la protección contra la infección. En estos últimos años, ha ganado interés la importante contribución del sexo con relación a la modulación de la inmunidad inducida por vacunas (Fink et al., 2018).

Según estudios en relación con el sexo, las mujeres suelen desarrollar respuestas de anticuerpos más altas y experimentan más eventos adversos después de la vacunación que los hombres. Se cree que esta inmunorreactividad femenina

mejorada hace que las mujeres sean más resistentes a las enfermedades infecciosas, pero a la inversa también conduce a una más alta mayor incidencia de autoinmunidad entre las mujeres. Esto posiblemente sea debido a que las diferencias sexuales en la inmunidad inducida por la vacuna, ha implicado diferencias, genéticas, hormonales y de microbiota entre ambos sexos (Fischinger et al., 2019).

Las mujeres adultas tienen sistemáticamente respuestas inmunitarias adaptativas más altas a las vacunas que sus contrapartes hombres. Por ejemplo, las mujeres adultas tienen una mayor respuesta de anticuerpos a las vacunas contra la influenza, el virus del herpes, la hepatitis B, la fiebre amarilla, que los hombres. Sin embargo, no se ha considerado si esto confiere como resultado una mayor eficacia de la vacuna en las mujeres (Fink et al., 2018).

No obstante, la medida en que los sexos difiere en las respuestas inmunitarias a las vacunas a lo largo del curso de la vida, incluso en la vejez, sigue siendo relativamente poco estudiada (Potluri et al., 2019).

Por otro lado, uno de los factores de riesgo presente constantemente en estudios actuales sobre COVID-19 es la edad. Ciertamente la población de edad avanzada tiene un mayor riesgo de múltiples enfermedades infecciosas (Saavedra & García, 2014; Sasa et al., 2004). Vinculado con una disminución gradual en la función y respuesta del sistema inmunológico, es decir, que tiende a mostrar bajos niveles de anticuerpos después de la vacunación (Gruver et al., 2007; Höpping et al., 2016; Sasa

et al., 2004). Por lo que se infiere que se genera cambios relacionados con la edad en las respuestas inmunitarias humorales y celulares, puesto que, este factor afecta la expresión de diferentes genes en las células precursoras de la respuesta inmunitaria (Höpping et al., 2016). Por tanto, valida la definición de inmunosenescencia, que manifiesta una respuesta inmunitaria debilitada relacionada con la edad (Dugan et al., 2020; Gruver et al., 2007).

## **2.5 Pruebas serológicas**

### **2.5.1 Importancia de la vigilancia epidemiológica y tamizaje**

Los estudios serológicos de diagnóstico juegan un papel importante en el seguimiento, control y mantenimiento de la salud. Estas pruebas son de gran utilidad para detectar la exposición a un agente e identificar el posible agente patógeno involucrado. A su vez ayuda, en estudios epidemiológicos, a estimar la proporción de la población previamente infectada, el estudio de los factores de riesgo de la enfermedad y la evaluación del riesgo de transmisión de enfermedades entre varias especies y el ser humano. También contribuye al análisis de, tanto de la prevalencia de la enfermedad como la prevalencia de anticuerpos posterior a la infección o vacunación inmunoinducida (Padoan et al., 2021).

Durante esta actual emergencia de salud pública de interés internacional, la detección y el diagnóstico rápidos de los pacientes para ayudar a la contención es una prioridad. Por lo que, las pruebas serológicas han generado un interés sustancial como alternativa o complemento a la RT-PCR y otras pruebas de ácidos nucleicos en el

diagnóstico de infecciones agudas, ya que algunos pueden ser más baratos y fáciles de implementar en el punto de atención (Sidiq et al., 2020).

Es de vital importancia, realizar un tamizaje, puesto que, con la generación de pruebas en menor tiempo, se puede dar resultados aproximados del nivel de afección y contagio que tiene la población. De esta forma, se puede deducir nuevos métodos y protocolos para reducir la tasa de contagio en el país.

### **2.5.2 Inmunocromatografía**

La inmunocromatografía corresponde a una técnica inmunológica que permite observar reacciones antígeno-anticuerpo por acumulación de oro coloidal a partir de conjugados en regiones específicas de papel de nitrocelulosa sobre las cuales se inmovilizaron previamente los anticuerpos de captura. Actualmente, esta tecnología se sigue utilizando para el diagnóstico rápido de diversas enfermedades mediante la detección en diversos fluidos biológicos (Escalante et al., 2001).

### **2.5.3 Bioamerica Kit**

Para la identificación de la presencia de anticuerpos IgG e IgM se usó la prueba rápida de IgG/IgM de Biomerica es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección rápida cualitativa en muestras de sangre la especificidad del kit es del 96,3%, su sensibilidad del 85% y su precisión del 94,3%. (BIOMERICA, 2020).

El principio del procedimiento consiste en la inmovilización de un antígeno de la nucleocápside del SARS-CoV-2 recombinante, conjugado con oro coloidal. Los IgG/IgM están recubiertos en la región de la línea de prueba. La muestra reacciona con el conjugado antígeno-oro de SARS-CoV-2, migra cromatográficamente hacia arriba en la membrana y reacciona con la anti-IgM humana y la anti-IgG humana (BIOMERICA, 2020).

Aparecerá una banda de color rosa/rojo junto a "IgM" en la ventana de reacción si la muestra contiene anticuerpos IgM contra SARS-CoV-2; además, aparecerá una segunda banda de color rosa/rojo junto a "IgG" en la ventana de reacción si la muestra contiene anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2. Si la muestra no contiene anticuerpos contra SARS-CoV-2, no aparecerán líneas de color rosa/rojo junto a "IgM" o "IgG" en la ventana de reacción, lo que indica un resultado negativo (BIOMERICA, 2020).

### 3 MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Población y muestra

El presente trabajo evaluó la presencia de inmunidad humoral específica contra SARS-CoV2 causante del COVID-19 en mujeres de la UPS sede Quito en edades comprendidas entre 24 a 30 años, posterior al proceso de vacunación.

Para la determinación del tamaño muestral se utilizó la ecuación 1:

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

*Ecuación 1*

n= Tamaño de muestra buscado

N= Tamaño de la población o universo

Z= Parámetro estadístico que depende del nivel de confianza (2,580)

E= Error de estimación máximo aceptado (5%)

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

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

##### 3.1.1 Variables

Dentro de los datos que fueron tomados está la edad, sexo, si tuvo o no COVID-19 antes o después de la vacunación, tipo de vacuna, dosis y fechas de las mismas.

### **3.2 Autorización y recolección de datos**

Se procedió a solicitar las autorizaciones correspondientes por parte del Ministerio de Salud Pública y del Vicerrectorado de la universidad. Luego para la recolección de datos se proporcionó a cada individuo un documento donde puedan llenar todos los datos personales requeridos, que corresponden a las siguientes cuestiones: edad, sexo, tipo de vacuna administrada, número de dosis administradas, fecha de cada dosis administrada, ¿Tuvo COVID-19 antes de la vacunación ?, ¿Tuvo COVID-19 después da la última dosis de vacuna?

Además de proporcionarle a cada individuo un consentimiento informado en el cual se le informó de lo que trata el proyecto y que la participación del mismo era totalmente voluntaria, cabe mencionar que en el estudio no se utilizó nombres ni datos que pueda revelar la identidad de los participantes.

#### **3.2.1 Toma de muestra sangre capilar**

Para la toma de muestra de sangre capilar se procedió a limpiar la zona de trabajo con alcohol al 70%. Luego se seleccionó un dedo generalmente el anular y se lo limpio con alcohol al 70% utilizando torundas o alcohol pre pad, se procedió a realizar pequeños masajes desde la palma de la mano hacia arriba para facilitar la salida de sangre. Luego se hizo una pequeña presión en la punta del dedo y se realiza la punción con el lancetero. La primera gota que sale, se limpia ya que puede estar contaminada. Finalmente se recogió la sangre con capilar y se procedió a utilizar el kit.

### **3.2.2 Uso del KIT**

Primero se etiqueto el casete y la hoja de resultados con el mismo código. Seguido a esto se procedió a poner la sangre recogida con el capilar en el casete. Inmediatamente se colocó 2 gotas del reactivo. Esperamos 10 minutos para anotar los resultados. Entre los resultados que se pueden presentar tenemos positivo para IgG, Positivo para IgM, Positivo para IgG e IgM, negativo o no concluyente que es cuando no se ha marcado el control en la prueba.

### **3.3 Análisis de datos**

El análisis estadístico mediante chi cuadrado Pearson se lo realizó en el programa estadístico Infostat donde se utilizaron tablas de contingencia para evaluar si las variables seleccionadas tienen o no relación entre ellas y con los resultados obtenidos.

Se planteó dos hipótesis, la hipótesis nula ( $H_0$ ) que dice que las variables no tienen relación entre ellas y la hipótesis alterativa ( $H_1$ ) que dice que las variables si tienen relación entre ellas.

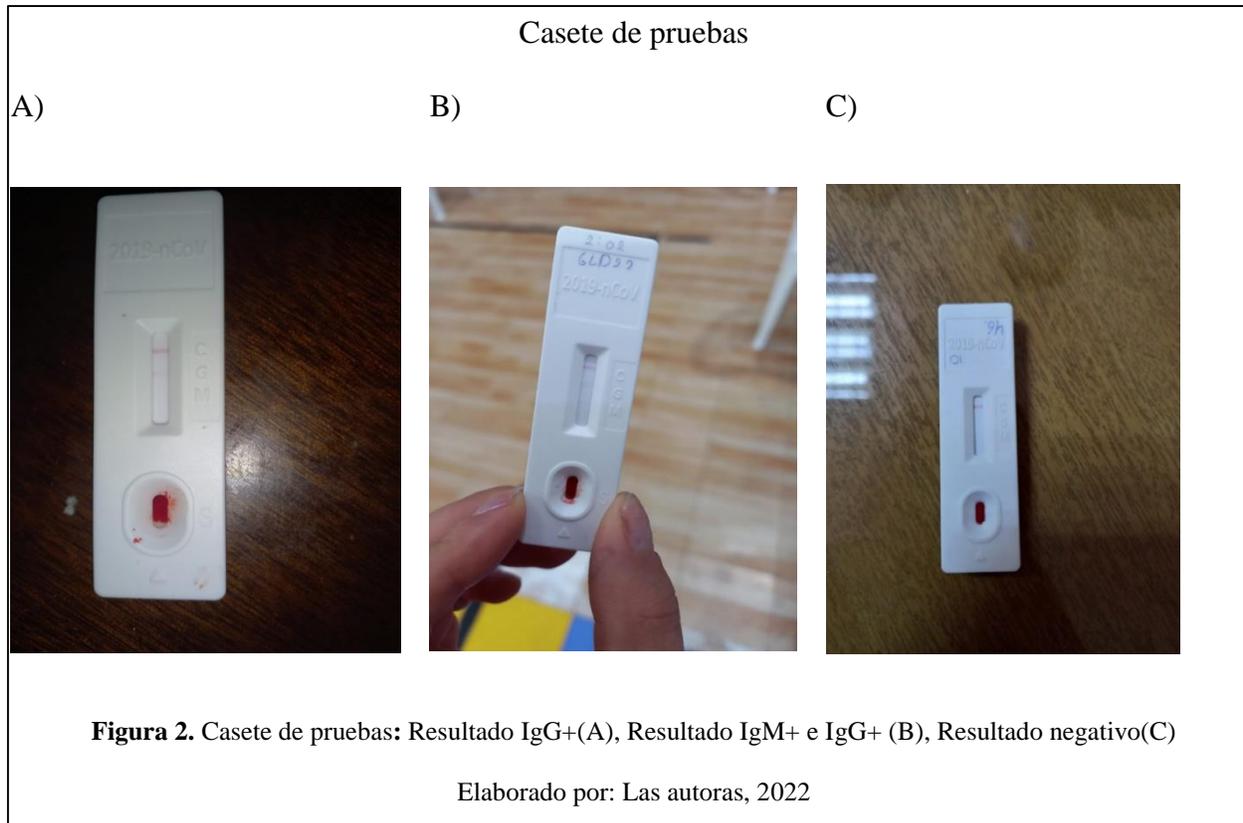
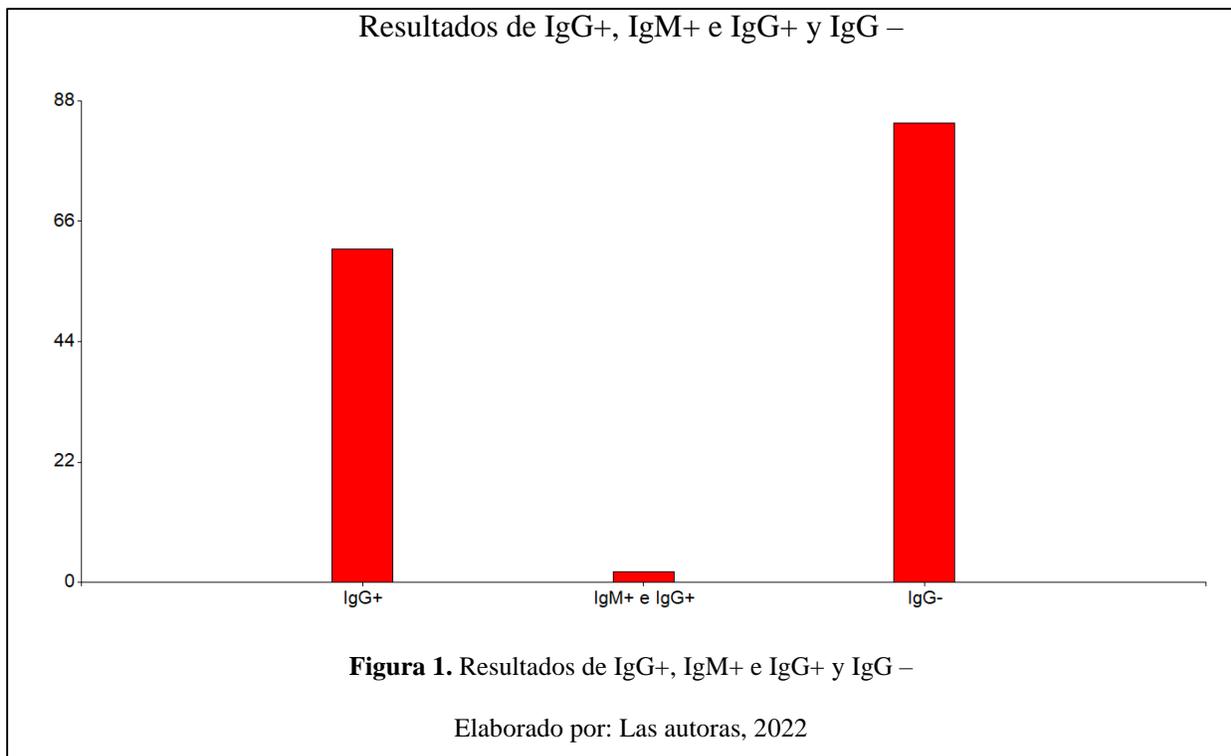
## **4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **4.1 Población muestral**

En el presente estudio se analizaron 147 muestras correspondientes de mujeres en edades comprendidas entre 24 a 30 años, considerando una población inicial de 9876 individuos pertenecientes a la Universidad Politécnica Salesiana sede Quito con 44 % de individuos mujeres. Mediante la ecuación 1 se determinó un tamaño muestral de 577 individuos pertenecientes a la población universal de mujeres.

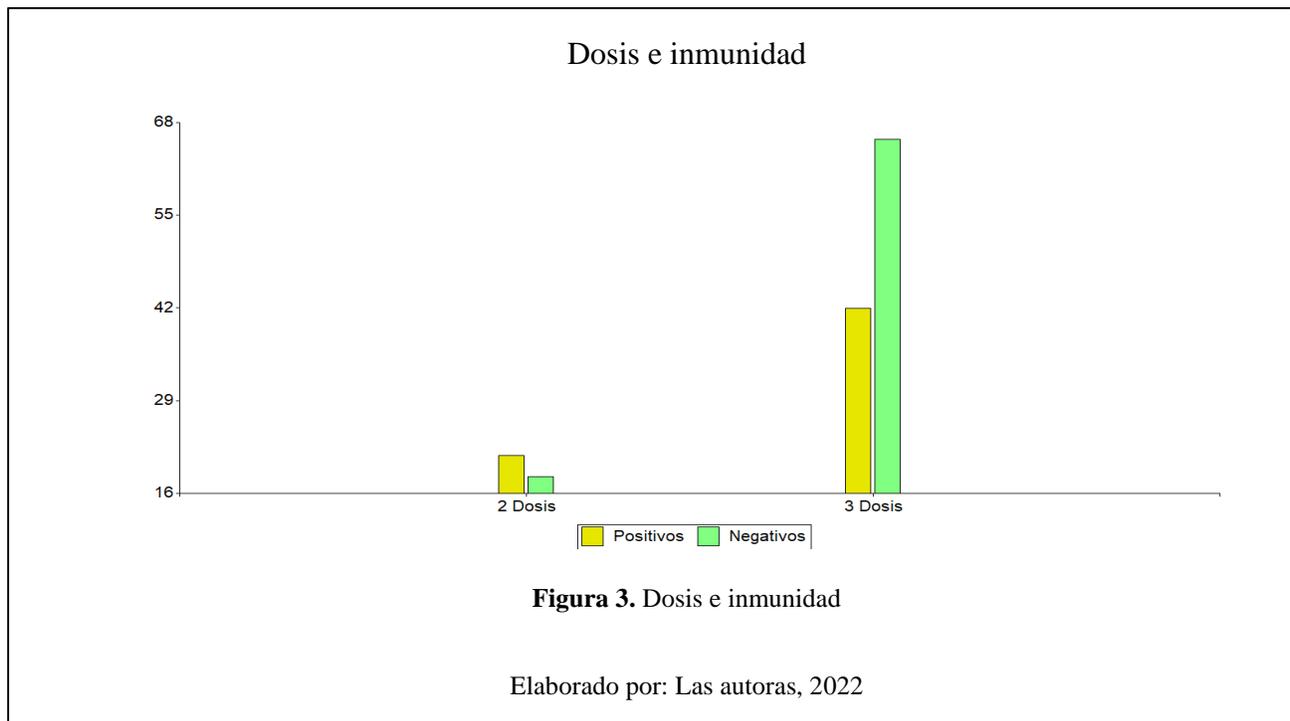
### **4.2 Resultados obtenidos de la autorización y recolección de datos**

Se obtuvo las autorizaciones correspondientes para el presente estudio y se observó que de las 147 muestras tomadas 61 dieron positivo para IgG+ (ver Figura 2) representando al 41,50 %; 2 dieron positivas para IgM+ e IgG+ representando al 1,36 %, el cual genera un total de casos positivos de 42,86 %; mientras que, las negativas que fueron 84 correspondieron al 57,14 % siendo más de la mitad de los casos (Ver Figura 1). Los resultados encontrados en este estudio, guardan relación con otros estudios que señalan que seroprevalencia en mujeres disminuye más lento (Grzelak et al., 2021)



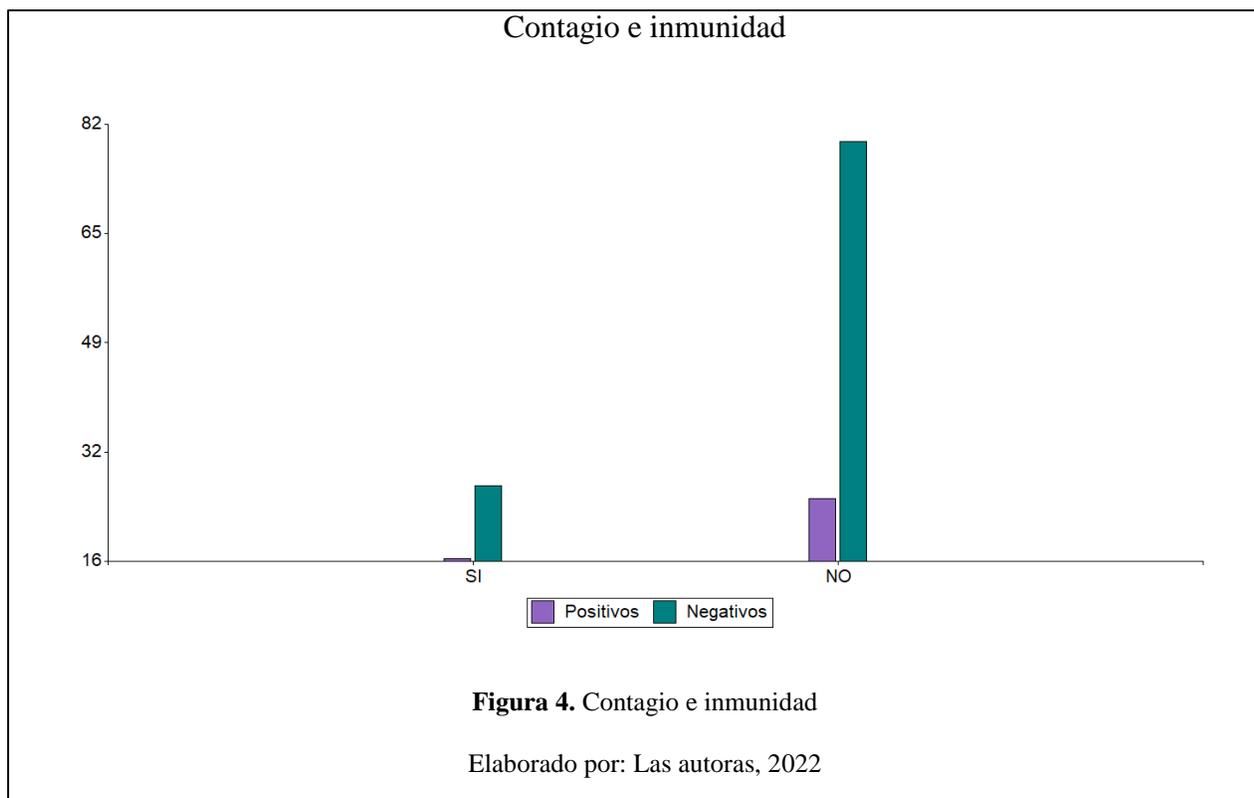
#### 4.2.1 Relación entre el número de dosis e inmunidad

En la figura 3, se presenta la frecuencia de aplicación de algún tipo de vacuna en la segunda y tercera dosis. En este estudio se encontró que la mayor cantidad de mujeres en edades ente 24 a 30, poseen la tercera dosis, además, de la muestra en estudio se concluye que la mayor frecuencia reportó resultados negativos. Dentro de este contexto, se evaluó estadísticos chi cuadrado Pearson en el caso de  $H = 2,62$  en cuanto al  $p$  valor = 0,11 siendo mayor a 0,05 y 0,01 por lo que se acepta la hipótesis nula, lo que significa que, en este caso no influye el número de dosis en el marcaje positivo o negativo de las pruebas. Estos resultados concuerdan a los resultados encontrados por otros investigadores Luzuriaga et al. (2021) quienes aluden que la efectividad de la vacuna se muestra desde la primera dosis de aplicación, lográndose el desarrollo de anticuerpos contra SARS-Cov2 de 14 a 21 días aplicada la primera dosis por lo que el número de dosis no influye en el desarrollo de la inmunidad.



#### 4.2.2 Relación entre contagios e inmunidad

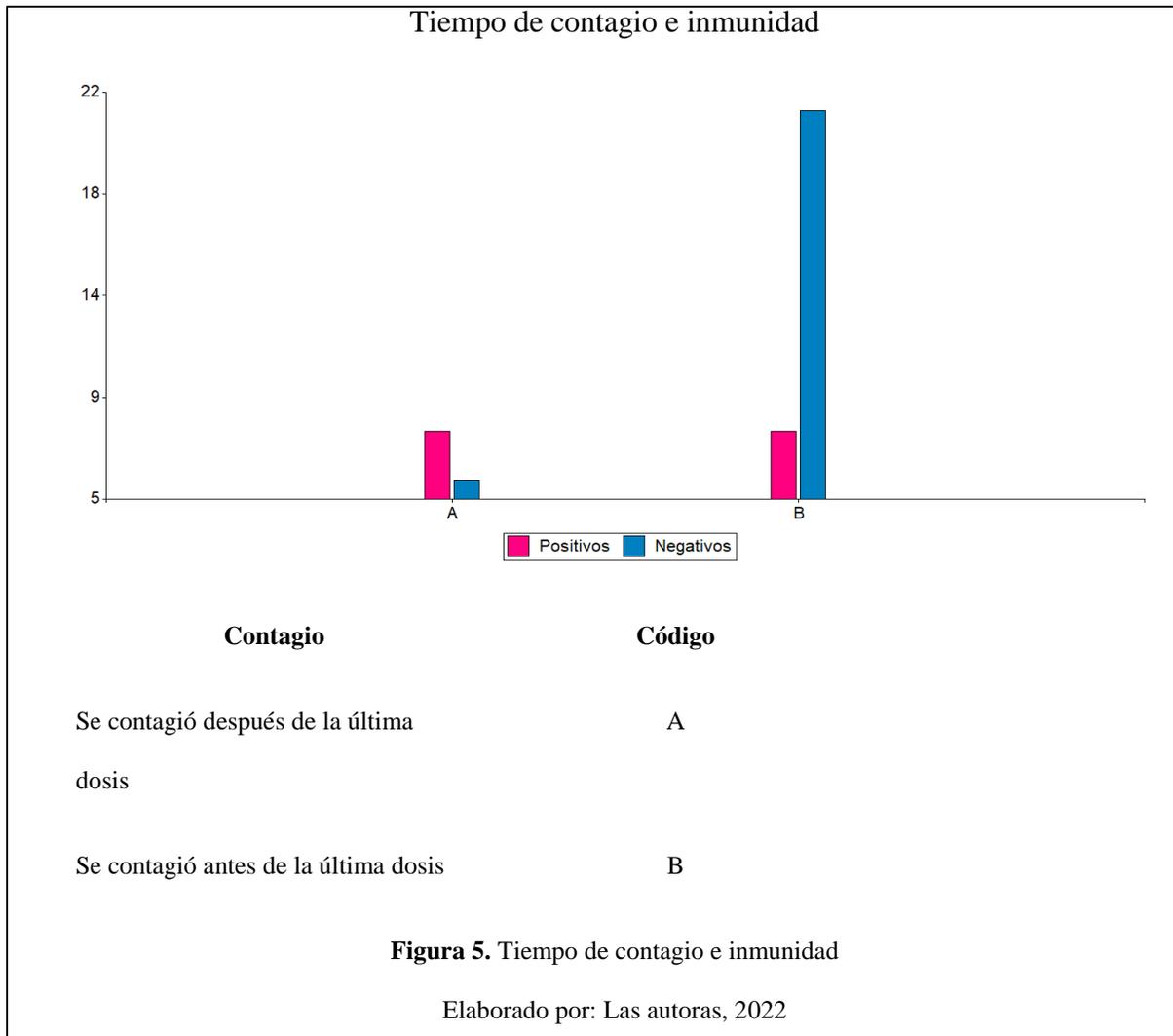
En la tabla 4 se presentan las mujeres entre 24 a 30 años que se contagiaron de COVID-19 y las que no. Por otro lado, en los resultados obtenidos donde se evaluó los estadísticos chi cuadrado Pearson en el caso de  $H = 2,62$  en cuanto al  $p$  valor = 0,11 siendo mayor a 0,05 y 0,01 por lo que se acepta la hipótesis nula, donde se infiere que en este caso no influye si una persona se contagió o no de COVID-19 en el marcaje positivo o negativo de las pruebas. Según Rodeles et al. (2021) la seroprevalencia de IgG en personas contagiadas con SARS-CoV2 es baja, teniendo un tiempo de 4 meses o menos para que empiece a desaparecer la inmunidad por lo que si una persona se contagió o no, no tiene relación con la adquisición de anticuerpos generados las vacunas.



#### **4.2.3 Relación entre contagio antes o después de la última dosis e inmunidad**

En este análisis, se evaluaron 43 muestras de los individuos que si han tenido COVID-19 para determinar si el tiempo en el que se contagiaron influye en el desarrollo de anticuerpos contra SARS-CoV2. Se evaluó los estadísticos chi cuadrado Pearson para los presentes resultados donde  $H = 3,53$  y  $p$  valor = 0,06 siendo mayor a 0,05 y 0,01, donde se acepta la hipótesis nula manifestando que referente a este caso no influye el tiempo en el que una persona se contagió de COVID-19 en el marcaje positivo o negativo de las pruebas. Cabe recalcar que la vacunación no evita que las personas se contagien de SARS-CoV2. No obstante, de acuerdo con Arregocés et al. (2021) destaca que si reduce los riesgos de hospitalización y muerte por la enfermedad, además menciona que las personas vacunadas se recuperan más rápido que las no vacunadas.

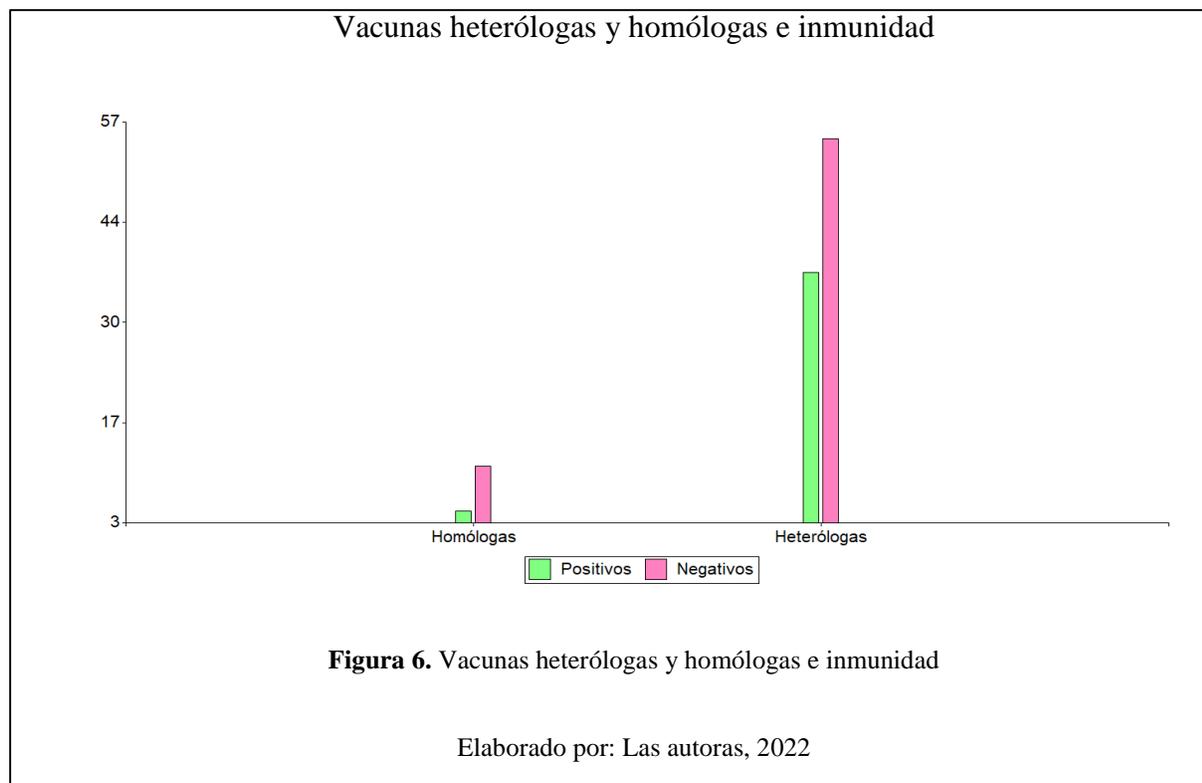
Según el estudio planteado el tiempo del contagio, es decir si fue antes o después de la última dosis no influye en el desarrollo de anticuerpos gracias a la vacunación, ya que de igual forma se genera inmunidad.



#### 4.2.4 Vacunas heterólogos y homólogos con 3 dosis e inmunidad

De las muestras tomadas ,108 corresponden a las personas que tienen 3 dosis administradas, en el presente estudio se buscó clasificarlas en las que fueron administradas con una misma vacuna y las que fueron combinadas varios tipos de vacunas, para determinar si esto tenía influencia en la adquisición de anticuerpos de los individuos.

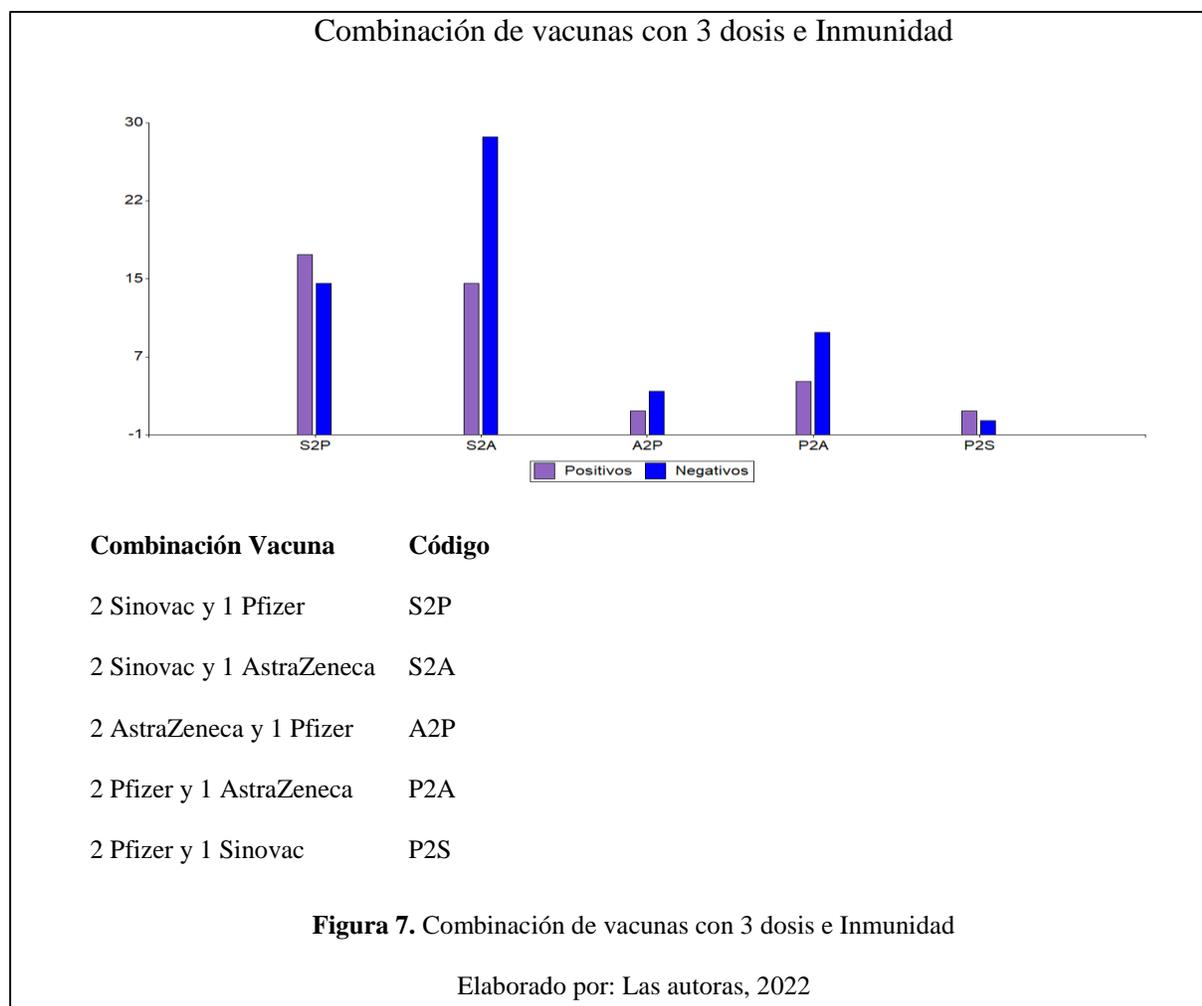
En los presentes resultados donde se evaluó los estadísticos chi cuadrado Pearson se obtuvo  $H = 0,51$  y un  $p$  valor =  $0,48$  siendo mayor a  $0,05$  y  $0,01$  por lo cual se acepta la hipótesis nula deduciendo que, en este suceso no es un factor influyente la combinación de 3 dosis de vacunas heterólogas y homólogas en el marcaje positivo o negativo de las pruebas. Con base en lo manifestado por Gómez (2022) la combinación de vacunas proporciona respuestas inmunitarias potentes, además se logra un aprovechamiento de recursos según exista disponibilidad de las vacunas, sin embargo, la combinación de vacunas no afecta con la efectividad de la vacunación ya que de todas maneras se genera inmunidad.



#### 4.2.5 Relación entre la combinación de 3 vacunas diferentes e inmunidad

Se determinó que, de las muestras obtenidas, 92 personas tenían la tercera dosis, pero con una vacuna diferente a las 2 primeras dosis, por lo que mediante este estudio se buscó

determinar si esto tenía relación o no, con el desarrollo de la inmunidad. Según los resultados obtenidos donde se evaluó los estadísticos chi cuadrado Pearson se dio un  $H = 5,91$  en cuanto al  $p$  valor = 0,21 siendo mayor a 0,05 y 0,01 por lo que se rechaza la hipótesis alternativa concluyendo que en este caso no influye la combinación de 3 dosis con diferentes vacunas en el marcaje positivo o negativo de las pruebas. Según Gómez (2022) la combinación de vacunas propicia respuestas inmunitarias de mayor magnitud por lo que sería probable que la combinación aumentara la efectividad. Sin embargo, según los resultados generados en el presente estudio, la combinación de vacunas no afecta en el desarrollo de la inmunidad.

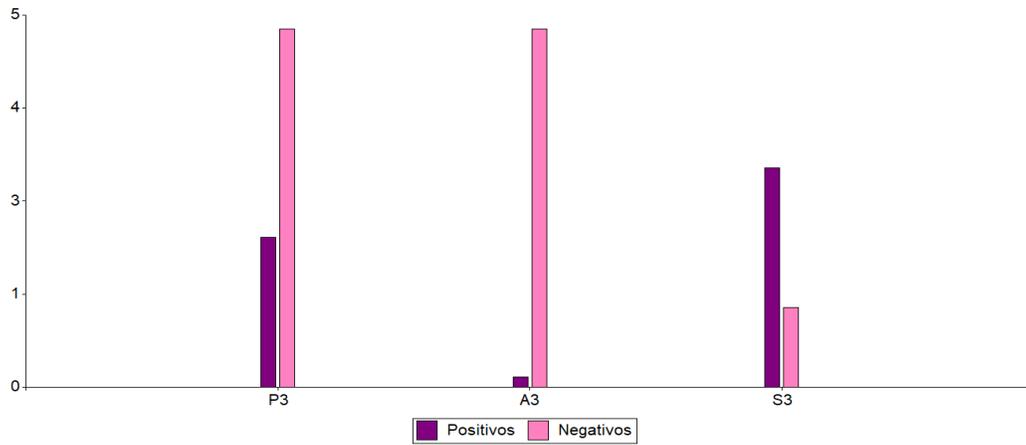


#### **4.2.6 Relación entre 3 dosis de la misma vacuna e inmunidad**

Se observó que las 147 muestras analizadas, 16 personas tenían las 3 dosis administradas con la misma vacuna, por lo que se buscó analizar si esto tenía influencia al momento de generar anticuerpos tras el proceso de vacunación.

En los resultados obtenidos donde se evaluó los estadísticos chi cuadrado Pearson en el caso de  $H = 5,86$  en cuanto al  $p$  valor = 0,05 siendo mayor a 0,05 y 0,01 por lo que se acepta la hipótesis nula lo que significa que en este caso no influye la combinación de 3 dosis con la misma vacuna en el marcaje positivo o negativo de las pruebas. En el caso de las vacunas que fueron aplicadas de manera homóloga, de acuerdo con lo mencionado por Arregocés et al. (2021) si influye el tipo de vacuna con el nivel de desarrollo de inmunidad siendo la vacuna Pfizer la que más genera inmunidad. En cambio, según Luzuriaga et al. (2021) alude a que la inmunidad se desarrolla independientemente del tipo de vacuna administrada, por lo que el tipo de vacuna no influye en el desarrollo de anticuerpos ni en la efectividad ya que la persona va a estar protegido, pero si influye en la cantidad de anticuerpos generados.

Relación entre 3 dosis con la misma vacuna e inmunidad



**Combinación**    **Código**

**Vacunas**

3 Pfizer            P3

3 AstraZeneca    A3

3 Sinovac           S3

**Figura 8.** Relación entre 3 dosis con la misma vacuna e inmunidad

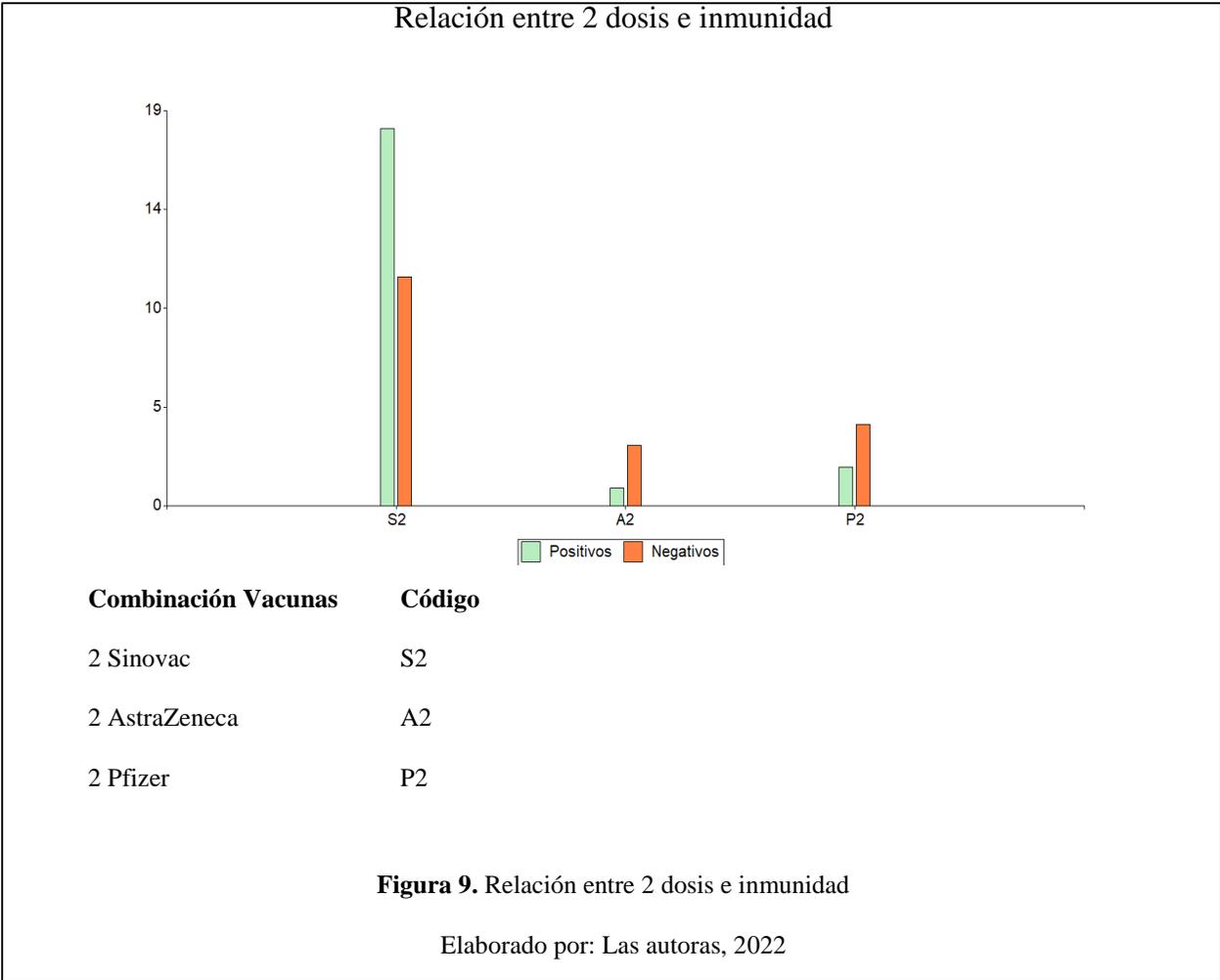
Elaborado por: Las autoras, 2022

#### 4.2.7 Relación entre 2 dosis e inmunidad

Las personas que solo tenían 2 dosis administradas fueron 39, por lo que en el presente análisis se determinó si el que solo tuvieran 2 dosis influía o no en el desarrollo de la inmunidad.

Los presentes resultados fueron evaluados mediante el estadístico chi cuadrado Pearson generando  $H = 3,14$  y  $p$  valor = 0,21 siendo mayor a 0,05 y 0,01 aceptando la hipótesis nula

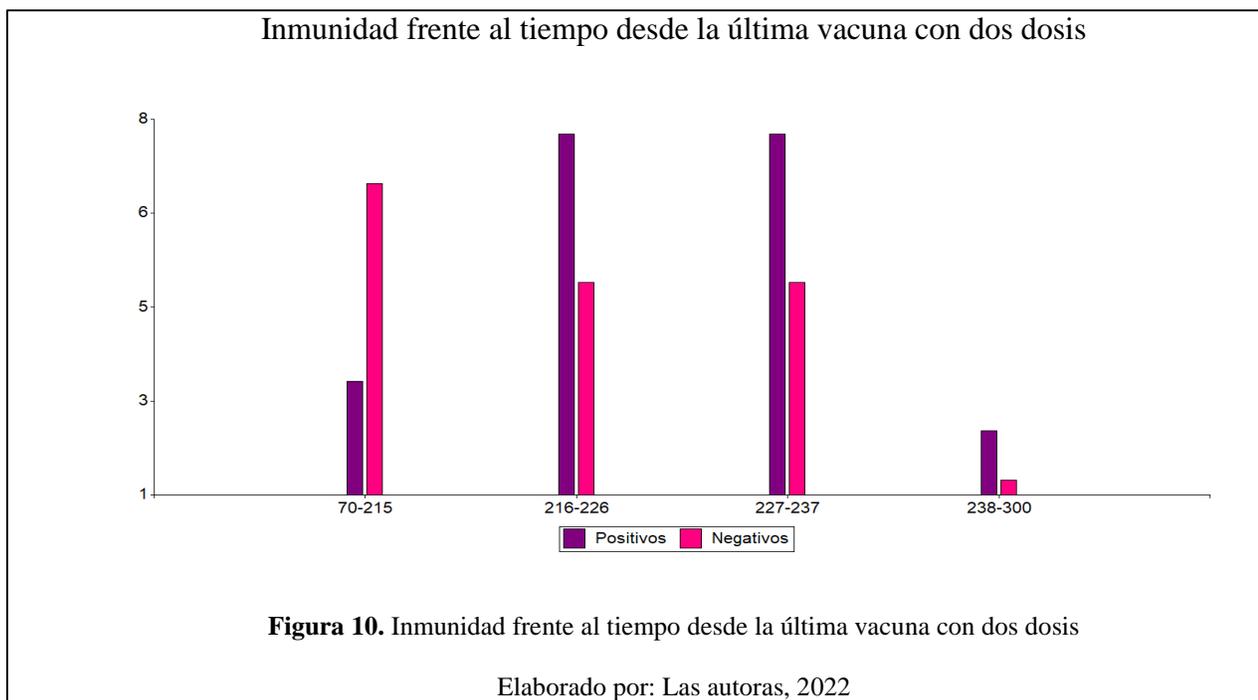
concluyendo que en este caso no influye la combinación de 2 dosis de la misma vacuna en el marcaje positivo o negativo de las pruebas. Teniendo en cuenta a Scruzzi et al. (2022) indica que desde la aplicación de la primera dosis se reduce el riesgo de enfermarse en un 98 % y reduce el riesgo de morir en un 83 %, pero también se observa que con 2 dosis el riesgo de enfermarse se reduce en un 99 % y el riesgo de morir se reduce hasta el 97 %. Es decir, que el número de dosis influye en el nivel de inmunidad desarrollado, en otros términos, la cantidad de anticuerpos generados, pero no influye en la efectividad de la vacuna de proporcionar anticuerpos contra SARS-CoV2.



#### 4.2.8 Inmunidad frente al tiempo desde la última vacuna con dos dosis

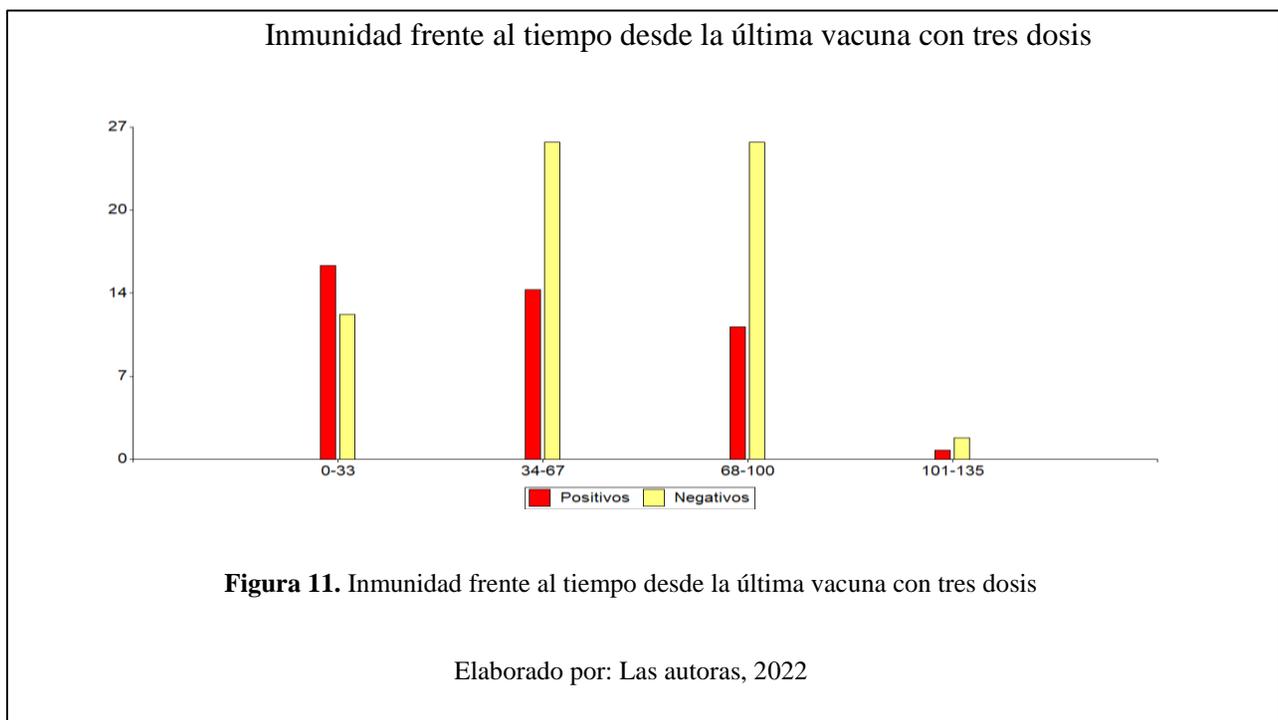
En el siguiente análisis se buscó determinar si el tiempo desde la última dosis en las personas con 2 dosis a la fecha de la toma de muestra tiene alguna influencia al momento de adquirir la inmunidad tras el proceso de vacunación.

Se evaluó los estadísticos chi cuadrado Pearson en los resultados obtenidos dándose un  $H = 3,90$  mientras que  $p$  valor = 0,27 siendo mayor a 0,05 y 0,01, aceptando la hipótesis nula afirmando que no influye el tiempo desde la última dosis hasta la fecha de la toma de la muestra en el marcaje positivo o negativo de las pruebas en el caso de tener 2 dosis. Según Scruzzi et al. (2022) desde la aplicación de la primera dosis se reduce el riesgo de enfermar y e incluso de morir. En otras palabras, el tiempo de aplicación desde la última dosis no afecta en la generación de anticuerpos, pero si en la seroprevalencia de la inmunidad.



#### 4.2.9 Inmunidad frente al tiempo desde la última vacuna con tres dosis

En este estudio se determinó si el tiempo desde la última dosis en las personas con 3 dosis a la fecha de la toma de muestra influye en el desarrollo de anticuerpos contra SARS-CoV2. En los presentes resultados se evaluó los estadísticos chi cuadrado Pearson presentándose un  $H = 5,53$  en cuanto al  $p$  valor = 0,14 siendo mayor a 0,05 y 0,01 rechazándose la hipótesis alternativa concluyendo que en este estudio no influye el tiempo desde la última dosis hasta la fecha de la toma de la muestra en el marcaje positivo o negativo de las pruebas en el caso de tener 3 dosis. Con base en lo descrito por Guelfenbein et al. (2021) y Borges et al. (2020) se desarrolla inmunidad humoral hasta 2 años después de la vacunación pero esta va disminuyendo con el paso del tiempo por lo que la aplicación de una tercera dosis hace que se mantenga los anticuerpos desarrollados es decir la seroprevalencia, pero no influye en el desarrollo o no de la inmunidad, ya que esto se logra desde la primera dosis de administración.



## 5 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 Conclusiones

En la población de estudio cuyas muestras fueron obtenidas mediante los protocolos seleccionados y previas autorizaciones del Ministerio de Salud Pública y el vicerrectorado de la Universidad Politécnica Salesiana, se determinó que ninguna de las variables analizadas tiene relación con la efectividad de la vacuna con el proporcionar anticuerpos a los individuos contra SARS-CoV2, es decir que cualquier tipo de vacuna es efectiva desde la primera dosis que es administrada.

La combinación de vacunas según estudios puede generar una respuesta inmunitaria más fuerte, pero aun así no quiere decir que las vacunas que fueron administradas de manera homologa no son efectivas ya que de todas maneras se genera inmunidad.

Por otro lado, la inmunidad adquirida tras un proceso de infección no afecta en la adquisición de anticuerpos gracias a las vacunas ya que la inmunidad que genera naturalmente en una persona contagiada tiene una seroprevalencia muy corta.

El número de dosis administradas en cada persona no interfiere en la aparición de anticuerpos contra SARS-CoV2, pero si en la seroprevalencia de la inmunidad, es decir que los refuerzos de las vacunas harán que la inmunidad permanezca durante más tiempo en la persona.

La vacunación no evita que las personas se contagien de COVID-19 pero si reduce el riesgo de los individuos a hospitalización e incluso muerte.

## 5.2 Recomendaciones

Evaluar un número representativo de sujetos seguidos durante más tiempo. Por otro lado, evaluar en estudios posteriores las células B y T para poder lograr una mejor comprensión de la inmunorespuesta después de la vacunación tanto en sujetos previamente infectados como en sujetos sin infección previa. Actualmente, esto es más importante ya que las variantes del virus deberían afectar la eficacia de las vacunas disponibles actualmente y las respuestas inmunitarias mediadas por células T y humorales.

Se recomienda analizar rangos más amplios de edad para evidenciar las respuestas en diferentes grupos etarios y no en grupo reducido de individuos.

Las personas que se contagiaron con COVID-19 desarrollan inmunidad por el contagio, pero esta inmunidad desaparece muy rápidamente por lo que se recomienda vacunarse todas las dosis y refuerzos sugeridos por el Ministerio de Salud, tanto para las personas contagiadas y no contagiadas, ya que la vacunación reduce la probabilidad de hospitalización e incluso de muerte.

## 6 BIBLIOGRAFÍA

- Alefisat, E., & Habiba, S. (2022). Immune response to SARS-CoV-2 variants: A focus on severity, susceptibility, and preexisting immunity. *Journal of Infection and Public Health*, *15*(2), 277–288. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.01.007>
- Amanat, F., & Krammer, F. (2020). SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report. *Immunity*, *52*(4), 583–589. <https://doi.org/10.1016/J.IMMUNI.2020.03.007>
- Arregocés, L., Fernández, J., Rojas, M., Galvis, M., Palacios, A., Pinto, M., Ruiz, F., & Trejos, B. (2021). Efectividad de las vacunas contra el COVID-19 en Colombia: estudio de cohorte de base poblacional en adultos de 60 años y más. *Biomédica: Revista Del Instituto Nacional de Salud*, *41*, 25-25–25.
- Bakhiet, M., & Taurin, S. (2021). SARS-CoV-2: Targeted managements and vaccine development. *Cytokine and Growth Factor Reviews*, *58*(December 2020), 16–29. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.11.001>
- Bedoya, S., Medina, R., Chau, R., Li, R., Vera, A., & García, P. (2021). SARS-CoV-2 variants: Epidemiology, Pathophysiology and The Importance of vaccines. *Universidad Peruana Cayetano Heredia*, *38*(3), 442–451.
- BIOMERICA. (2020). *COVID-19 IgG/IgM Rapid Test* (pp. 1–2). Biomerica. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>
- Borges, L. P., Martins, A. F., de Melo, M. S., de Oliveira, M. G. B., de Rezende Neto, J. M., Dósea, M. B., Cabral, B. C. M., Menezes, R. F., Santos, A. A., Matos, I. L. S., Borges, P. C., dos Santos, K. A., Ribeiro, A. A., Menendez, A. I. M., Serafini, M. R., Walker, C. B., Junior, L. J. Q., de Souza Araújo, A. A., & de Souza, D. R. V. (2020). Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies in an asymptomatic population in Sergipe, Brazil. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, *44*, 1–7. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.108>
- Casas, R. (2021). Humoral immunity against SARS-CoV-2 in workers of social health care centers of Castilla y León after vaccination with the BNT162b2 mRNA vaccine from Pfizer/Biontech. *Rev Esp Salud Pública*, *95*, 1–12. [https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/VOL95/O\\_BREVES/RS95C\\_202110141.pdf](https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL95/O_BREVES/RS95C_202110141.pdf)
- Castro, R. (2020). Coronavirus, a story in progress. *Revista Médica de Chile*, *148*(2), 143–144. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872020000200143>

- Corum, J., & Zimmer, C. (2021, March 5). *How the Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine works*. The New York Times. <https://www.nytimes.com/es/interactive/2021/health/oxford-astrazeneca-vacuna-covid.html?auth=link-dismiss-google1tap>
- Delves, P., & Roitt, I. (2000). The immune system. *The New England Journal of Medicine*, *343*(1), 37–49. <https://doi.org/10.1056/NEJM200007063430107>
- Dugan, H. L., Henry, C., & Wilson, P. C. (2020). Aging and influenza vaccine-induced immunity. *Cellular Immunology*, *348*. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2019.103998>
- Escalante, H., Huamanchay, O., & Davelois Kelly. (2001). La inmunocromatografía para el diagnóstico de la infección por *Taenia solium* en *Mesocricetus auratus* mediante la detección de coproantígenos\*. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, *18*. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342001000200002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342001000200002)
- Expósito, A., Fera, G., González, S., & Soca, P. (2021). Genetic variants of SARS-CoV-2 and their clinical implications. *Medisan*, *25*(6), 1424–1446. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192021000601424&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192021000601424&lng=es&nrm=iso)
- Felsenstein, S., Herbert, J. A., McNamara, P. S., & Hedrich, C. M. (2020). COVID-19: Immunology and treatment options. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, *215*, 108448. <https://doi.org/10.1016/J.CLIM.2020.108448>
- Feng, S., Phillips, D. J., White, T., Sayal, H., Aley, P. K., Bibi, S., Dold, C., Fuskova, M., Gilbert, S. C., Hirsch, I., Humphries, H. E., Jepson, B., Kelly, E. J., Plested, E., Shoemaker, K., Thomas, K. M., Vekemans, J., Villafana, T. L., Lambe, T., ... Williams, C. J. (2021). Correlates of protection against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*, *27*(11), 2032. <https://doi.org/10.1038/S41591-021-01540-1>
- Fernández C., D. A., & Morales B., L. E. (2020). Biology of SARS-CoV-2. *Revista Mexicana de Trasplantes*, *9*(S2), 139–148. <https://doi.org/10.35366/94503>
- Francis, A., Ghany, S., Gilkes, T., & Umakanthan, S. (2021). Review of COVID-19 vaccine subtypes, efficacy and geographical distributions. *Postgrad Med J*, *0*, 1–6. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-140654>
- Frederiksen, L. S. F., Zhang, Y., Foged, C., & Thakur, A. (2020). The Long Road Toward COVID-19 Herd Immunity: Vaccine Platform Technologies and Mass Immunization Strategies. *Frontiers in Immunology*, *11*. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.01817>
- Fung, T. S., & Liu, D. X. (2019). Human coronavirus: Host-pathogen interaction. *Annual Review of Microbiology*, *73*, 529–557. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-MICRO-020518-115759>

- Garg, S., Singh, M., Deshmukh, C., Bhatnagar, N., Borle, A., & Kumar, R. (2021). Critical interpretative synthesis of herd immunity for COVID-19 pandemic. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, *10*(3), 1117. [https://doi.org/10.4103/JFMPC.JFMPC\\_1127\\_20](https://doi.org/10.4103/JFMPC.JFMPC_1127_20)
- Galipeau, Y., Greig, M., Liu, G., Driedger, M., & Langlois, M. A. (2020). Humoral Responses and Serological Assays in SARS-CoV-2 Infections. *Frontiers in Immunology*, *11*. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.610688>
- Giovanetti, M., Ciccozzi, A., Fabris, S., Ceccarelli, G., Tambone, V., Caruso, A., Angeletti, S., Zella, D., & Ciccozzi, M. (2021). Evolution patterns of SARS-CoV-2: Snapshot on its genome variants. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *538*, 88–91. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.10.102>
- Gómez, E. (2022). Combinación de vacunas contra la COVID-19 y su eficacia: una propuesta teórica. *Revista Panamericana de Salud Pública*, *46*, 1. <https://doi.org/10.26633/rpsp.2022.16>
- Gómez, J., Dieguez, R., & Pérez, M. (2020, June 10). Alternativas terapéuticas para el manejo de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 1–15. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2020000400004&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2020000400004&script=sci_arttext&tlng=en)
- Gruver, A. L., Hudson, L. L., & Sempowski, G. D. (2007). Immunosenescence of ageing. *The Journal of Pathology*, *211*(2), 144–156. <https://doi.org/10.1002/PATH.2104>
- Grzelak, L., Velay, A., Madec, Y., Gallais, F., Staropoli, I., Schmidt-mutter, C., Wendling, M., Meyer, N., Planchais, C., Rey, D., Mouquet, H., & Reix, N. (2021). Sex Differences in the Evolution of Neutralizing Antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome. *33*(0). <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab127>
- Habas, K., Nganwuchu, C., Shahzad, F., Gopalan, R., Haque, M., Rahman, S., Majumder, A. A., & Nasim, T. (2020). Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, *18*(12), 1201–1211. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1797487>
- 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>
- Hernández, C. R., & Moreno, J. C. S. (2020). Immunity against SARS-CoV-2: Walking to the vaccination. *Revista Espanola de Quimioterapia*, *33*(6), 392–398. <https://doi.org/10.37201/req/086.2020>
- Höpping, A. M., Mcelhaney, J., Fonville, J. M., Powers, D. C., Beyer, W. E. P., & Smith, D. J. (2016). The confounded effects of age and exposure history in response to influenza vaccination HHS Public Access. *Vaccine*, *34*(4), 540–546. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.11.058>

- Ibáñez Guelfenbein, C., Torres Torretti, J. P., & Santolaya de Pablo, M. E. (2021). Vacunas SARS CoV-2, estudios en fase III. *Revista Chilena de Infectología*, 38(1), 88–98. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182021000100088>
- Jackson, C. B., Farzan, M., Chen, B., & Choe, H. (2022). Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 23, 3–20. <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00418-x>
- Jordan, S. C. (2021). Innate and adaptive immune responses to SARS-CoV-2 in humans: relevance to acquired immunity and vaccine responses. *Clinical and Experimental Immunology*, 204(3), 310. <https://doi.org/10.1111/CEI.13582>
- Khan, W. H., Hashmi, Z., Goel, A., Ahmad, R., Gupta, K., Khan, N., Alam, I., Ahmed, F., & Ansari, M. A. (2021). COVID-19 Pandemic and Vaccines Update on Challenges and Resolutions. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 670. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2021.690621/BIBTEX>
- Knoll, M. D., & Wonodi, C. (2021). Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *The Lancet*, 397(10269), 72–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32623-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32623-4)
- Lema, L. (2021). Coronavirus: una revisión bibliográfica de su ciclo viral y expresión. In *Universidade da Coruña. Facultad de Ciencias*. <http://hdl.handle.net/2183/29274>
- Llerena, M. de L., Sailema, L., & Zúñiga, G. (2022). Variantes de COVID-19 predominates en Ecuador y sus síntomas asociados. *Revista Científica de La Universidad de Cienfuegos- Universidad y Sociedad*, 14(S3), 93–104. <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2939/2894>
- López G., I. (2021, January 9). *This is how messenger RNA vaccines work*. National Geographic. [https://www.nationalgeographic.com/es/ciencia/asi-funcionan-vacunas-arn-mensajero\\_16221](https://www.nationalgeographic.com/es/ciencia/asi-funcionan-vacunas-arn-mensajero_16221)
- Luminex, & Springer Nature. (2021). *How a new serology assay could help answer lingering questions about immunity to SARS-CoV-2*. <https://www.nature.com/articles/d42473-021-00418-7>
- Luzuriaga, J. P., Marsico, F., Garcia, E., González, V., Kreplak, N., Pifano, M., & González, S. (2021). Impacto de la aplicación de vacunas contra COVID-19 sobre la incidencia de nuevas infecciones por SARS-COV-2 en PS de la Provincia de Buenos Aires. *SciELO Preprints*, 1–13.
- Martínez, D., Vásconez, O., Rosero, K., Zurita, F., Hernández, M., & Jarrín, X. (2020). Perfil epidemiológico y factores de riesgo de mortalidad en adultos con COVID-19: Estudio retrospectivo. *Revista Médica Vozandes*, 31(1), 11–19. [https://revistamedicavozandes.com/wp-content/uploads/2020/08/02\\_ART\\_ORIG.html](https://revistamedicavozandes.com/wp-content/uploads/2020/08/02_ART_ORIG.html)

- Metcalf, C. J. E., Ferrari, M., Graham, A. L., & Grenfell, B. T. (2015). Understanding Herd Immunity. *Trends in Immunology*, 36(12), 753–755. <https://doi.org/10.1016/J.IT.2015.10.004>
- MFMER. (2021, December 17). *Herd immunity and COVID-19 (coronavirus)*. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/herd-immunity-and-coronavirus/art-20486808>
- MINSAL. (2021). Vaccination against SARS-CoV-2. In *Ministerio de Salud de Chile* (pp. 1–30). [http://www.senama.gob.cl/storage/docs/GENERALIDADES\\_VACUNACION\\_COVID\\_28.01.2021.pdf](http://www.senama.gob.cl/storage/docs/GENERALIDADES_VACUNACION_COVID_28.01.2021.pdf)
- Monroy, G., & Torres, F. (2020). Effects of severe acute respiratory syndrome coronaviruses (SARS-CoV) and Middle East respiratory syndrome coronaviruses (MERS-CoV) on the nervous system. What to expect from SARS-CoV-2? *Biomédica*, 40(Supl. 2), 173–179. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5682>
- MSP. (2021, December 20). *Cuatro variantes de ‘preocupación’ predominan en Ecuador*. Ministerio de Salud Pública. <https://www.salud.gob.ec/cuatro-variantes-preocupacion-predominan-ecuador/>
- OPS. (2020). Interpretation of laboratory results for COVID-19 diagnosis. *Organización Panamericana de La Salud*, 19(Figura 1). [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52129/OPSPHEIHMCOVID-19200015\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52129/OPSPHEIHMCOVID-19200015_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Paces, J., Strizova, Z., Smrz, D., & Cerny, J. (2020). COVID-19 and the Immune System. *Physiological Research*, 69(3), 379. <https://doi.org/10.33549/PHYSIOLRES.934492>
- Padoan, A., Dall’Olmo, L., Rocca, F. della, Barbaro, F., Cosma, C., Basso, D., Cattelan, A., Cianci, V., & Plebani, M. (2021). Antibody response to first and second dose of BNT162b2 in a cohort of characterized healthcare workers. *Clinica Chimica Acta*, 519, 60–63. <https://doi.org/10.1016/J.CCA.2021.04.006>
- Pérez, H., & Rodríguez, D. (2021). Efficacy and side effects of the sinovac vaccine against covid-19 in Ecuador. *Revista Científica Dominio de Las Ciencias*, 7(5), 16–33.
- Pifano, M., Fischerman, L., Ercole, R., Muñoz, L., Kreplak, N., Garcia, E., Comes, Y., & Bologna, R. (2020). Persistence of antibodies IgG to SARS-CoV2 in health care workers Province of Buenos Aires. *SCIELO Preprints*, 1–19. <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1634>
- Polack, F., Thomas, S., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., & Perez, J. (2020). Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 383(27), 2603–2615. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2034577>

- Prieto Martín, A., Barbarroja Escudero, J., Haro Girón, S., & Monserrat Sanz, J. (2017). Respuesta inmune adaptativa y sus implicaciones fisiopatológicas. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(24), 1398–1407. <https://doi.org/10.1016/J.MED.2016.12.008>
- Rezende, L., Gusmão, J., Gusmão, A., & Gusmão, A. (2020). Ciclo de replicação e diagnóstico da infecção pelo SARS-COV-2 | Revista Fontes Documentais. *Revista Fontes Documentais*, 3, 127–140. <https://aplicacoes.ifs.edu.br/periodicos/fontesdocumentais/article/view/631>
- Rodeles, L. M., Peverengo, L. M., Benítez, R., Benzaquen, N., Serravalle, P., Long, A. K., Ferreira, V., Benitez, A. D., Zunino, L., Lizarraga, C., & Vicco, M. H. (2021). Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG in asymptomatic and pauci-symptomatic people over a 5 month survey in Argentina. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, 45(1), 1–8. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.66>
- Saavedra, D., & García, B. (2014). Immunosenescence: effects of aging process on immune system. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 30(4). [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892014000400005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000400005)
- Sánchez, A., Aparicio, K., Miranda, C., Castillo, C., & Arellano, N. (2021). COVID-19: epidemiología, virología y transmisibilidad. *Revista Eugenio Espejo*, 15(3), 90–104. <https://doi.org/10.37135/ee.04.12.10>
- Santillan, A., & Palacios, E. (2020). Epidemiological characterization of Covid-19 in Ecuador. *InterAmerican Journal of Medicine and Health*, 3, 1–7. <https://www.iajmh.com/iajmh/article/download/99/110/#:~:text=Ecuador es el segundo país,prueba confirmatoria de covid-19.>
- Sasa, I., Gorocica, P., Lascurain, R., & Zenteno, E. (2004). Aspectos inmunológicos del envejecimiento. *Revista Del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, 17(4), 293–300. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-75852004000400008](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-75852004000400008)
- Scruzzi, G. F., Aballay, L. R., Carreño, P., Díaz Rousseau, G. A., Franchini, C. G., Cecchetto, E., Willington, A. P., Barbás, M. G., & López, L. (2022). Vacunación contra SARS-CoV-2 y su relación con enfermedad y muerte por COVID-19 en Argentina. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 46, 1. <https://doi.org/10.26633/rpsp.2022.39>
- Sharma, A., Farouk, I. A., & Lal, S. K. (2021). COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease. *Viruses*, 13(2), 1–25. <https://doi.org/10.3390/v13020202>
- Sette, A., & Crotty, S. (2021). Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*, 184(4), 861. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2021.01.007>

- Sidiq, Z., Hanif, M., Dwivedi, K. K., & Chopra, K. K. (2020). Benefits and limitations of serological assays in COVID-19 infection. *Indian Journal of Tuberculosis*, 67(4), S163–S166. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.07.034>
- Vaca, L., Conde, D., Ramos, D., Valle, A., Martínez, J., & Silva, C. (2021). *Hallazgos clínicos en niños con COVID-19 atendidos en el Servicio de Emergencia Clinical findings in children with COVID-19 treated in the*. 29, 28–33.
- Vega, O., Arvizu, M., Domínguez, J., Sierra, J., & Correa, R. (2020). Prevención y control de la infección por coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19) en unidades de hemodiálisis. *Salud Pública de México*, 62(3), 341–347. <https://doi.org/https://doi.org/10.21149/11330>
- Willyard, C. (2022). What the Omicron wave is revealing about human immunity. *Nature*, 602(7895), 22–25. <https://doi.org/10.1038/d41586-022-00214-3>
- WHO. (2021). *Sinovac-CoronaVac COVID-19 vaccine* (pp. 2–4). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/343396?locale-attribute=es&>
- Xie, J., Ding, C., Li, J., Wang, Y., Guo, H., Lu, Z., Wang, J., Zheng, C., Jin, T., Gao, Y., & He, H. (2020). Characteristics of patients with coronavirus disease (COVID-19) confirmed using an IgM-IgG antibody test. *Journal of Medical Virology*, 92(10), 2004–2010. <https://doi.org/10.1002/jmv.25930>
- Xinhua. (2021, December 20). *Ecuador detecta 3,163 casos de variantes de preocupación de coronavirus* . Diario El Salvador . <https://diarioelsalvador.com/ecuador-detecta-3163-casos-de-variantes-de-preocupacion-de-coronavirus/170840/>

## 7 ANEXOS

### Anexo 1. Autorización del Ministerio de Salud Pública



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

Oficio Nro. MSP-SNVSP-2022-0082-0

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

**Asunto:** Alcance Oficio Nro. MSP-SNVSP-2022-0081-0

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-2022-0081-0, 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 Tasioghana 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 Magister  
Fernando Roberto Jácome Gavilánez  
Director Nacional de Cooperación y Relaciones Internacionales



El texto electrónico con firma del  
RAÚL FRANCISCO  
PÉREZ TASI GCHANA

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 Copia

