

Anticuerpos neutralizantes de SARS-CoV-2 posvacunación de segunda dosis en Santo Domingo, Ecuador

SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies Post Second-dose Vaccination in Santo Domingo, Ecuador

Luis Alberto Campos Cedeño¹ <https://orcid.org/0000-0002-7562-5828>

Lilian Sosa Fernández-Aballí^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3460-4297>

Ivón Howland Álvarez¹ <https://orcid.org/0000-0003-0958-5562>

¹Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo, Ecuador. lcampos1496@utm.edu.ec

*Autor de correspondencia: lilian.sosa@utm.edu.ec

RESUMEN

Introducción: Los estudios de los niveles de anticuerpos neutralizantes podrían ayudar a conocer la protección inmunitaria generada contra el virus SARS-CoV-2, para lo cual se hace necesario examinar estos niveles con ensayos *in vitro* después de la vacunación.

Objetivo: Evaluar la generación de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 según el sexo, la edad y el esquema de vacunación, en la población vacunada con segunda dosis en Santo Domingo, Ecuador.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de corte transversal de resultados de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2. La población y muestra fue de 83 individuos que acudieron al Laboratorio Clínico Campos de la ciudad de Santo Domingo, Ecuador, entre mayo y noviembre de 2021, con esquema de vacunación primario completo (1.^a y 2.^a dosis) contra la

COVID-19. El procesamiento de datos se realizó con el apoyo del programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 25.

Resultados: De los 83 individuos que acudieron al Laboratorio Clínico Campos para la determinación de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2, 70 recibieron dos dosis de la misma vacuna, 10 un esquema de vacunación heterólogo (1.^a dosis Pfizer-BioNTech, 2.^a dosis SinoVac/CoronaVac), dos recibieron dos dosis de ChAdOx1-S (recombinante) de Oxford/AstraZeneca y uno recibió una monodosis de Cansino/Convidecia. La mediana de edad fue de 36,5 años y el 61 % del total de individuos fueron mujeres. En el 97 % de los individuos la concentración de anticuerpos neutralizantes fue mayor o igual a 0,03µg/mL.

Conclusiones: En la muestra de estudio no se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de anticuerpos según el esquema de vacunación recibido, aunque sí se apreciaron diferencias significativas respecto el sexo y la edad, hubo mayores títulos de anticuerpos neutralizantes en el sexo femenino y en los individuos de 50 años de edad o más, estos últimos presentaron una mayor concentración de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2, en los tres esquemas de vacunación analizados.

Palabras clave: COVID-19 vacunas; título de anticuerpos; SARS-CoV-2; esquemas de inmunización.

ABSTRACT

Introduction: Studies of neutralizing antibody levels could help to know the immune protection generated against SARS-CoV-2 virus, for which it is necessary to examine these levels with in vitro assays after vaccination.

Objective: To evaluate the generation of neutralizing anti-SARS-CoV-2 antibodies according to gender, age and vaccination schedule in the population vaccinated with second dose in Santo Domingo, Ecuador.

Methods: An observational, descriptive and retrospective cross-sectional study of the results of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 was carried out. The population and sample consisted of 83 individuals who attended the Campos

Clinical Laboratory in the city of Santo Domingo, Ecuador, between May and November 2021, with a complete primary vaccination schedule (1st and 2nd doses) against COVID-19. Data processing was performed with the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 25.

Results: Of the 83 individuals who attended the Campos Clinical Laboratory for the determination of anti-SARS-CoV-2 neutralizing antibodies, 70 received two doses of the same vaccine, 10 received a heterologous vaccination schedule (1st dose Pfizer-BioNTech, 2nd dose SinoVac/CoronaVac), two received two doses of ChAdOx1-S (recombinant) from Oxford/AstraZeneca and one received a single dose of Cansino/Convidecia. The average age was 36.5 years and 61% of the total individuals were female. In 97% of the individuals the neutralizing antibody concentration was greater than or equal to 0.03 μ g/mL.

Conclusions: In the study sample, no significant differences were found in antibody concentrations according to the vaccination scheme received, although significant differences were appreciated with respect to sex and age, there were higher neutralizing antibody titers in the female sex and in individuals 50 years of age or older, the latter presented a higher concentration of neutralizing anti-SARS-CoV-2 antibodies, in the three vaccination schemes analyzed.

Keywords: COVID-19 vaccines; antibody titer; SARS-CoV-2; immunization schedules.

Recibido: 04/09/2022

Aceptado: 09/04/2023

Introducción

El origen de todas las alteraciones clínicas de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 se inicia con la unión de la glicoproteína espiga o S (*spike*, del inglés) a las proteínas receptoras de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en

la superficie de las células sanas, lo que provoca la entrada del virus y la infección. La mayoría de las personas vacunadas desarrollará una respuesta inmunitaria frente a la infección por SARS-CoV-2, que incluye la producción de anticuerpos neutralizantes (AcN) dirigidos principalmente contra la glicoproteína S.⁽¹⁾

Los anticuerpos son esenciales para la respuesta inmunitaria del huésped contra el SARS-CoV-2, y todas las vacunas desarrolladas hasta ahora (virus inactivado, proteínas recombinantes, vectorizadas y vacunas de ARN) se han diseñado para inducir anticuerpos que se dirijan a la espiga (S) del SARS-CoV-2 y bloqueen la capacidad del virus, para unirse al receptor ACE2 en las células humanas.⁽²⁾

Al ser considerados los AcN, un buen marcador para la medición de las respuestas humorales, se han desarrollado por diferentes fabricantes varios inmunoensayos cuantitativos que han mostrado una buena correlación con el método de neutralización por reducción de placa (PRNT) considerado como el estándar de referencia (*gold standard*) para la determinación de AcN.⁽³⁾ Aunque los títulos de anticuerpos pueden variar por factores tales como la edad, el sexo, la gravedad de la enfermedad por COVID-19 y los días transcurridos desde la infección, podrían disminuir sustancialmente con el tiempo; estos inmunoensayos se han empleado para determinar la inmunidad pasiva y evaluar la respuesta humoral a las vacunas.⁽⁴⁾

En Ecuador, el porcentaje de vacunas administradas ha alcanzado al 83,99 % de la población con las dos dosis correspondientes, según datos oficiales del Vacunómetro COVID-19, herramienta del Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador que transparenta información sobre la vacunación, con fecha del 11 de agosto de 2022.⁽⁵⁾ Los estudios de los niveles de AcN podrían ayudar a conocer la protección inmunitaria generada contra SARS-CoV-2, para lo cual se hace necesario examinar estos niveles con ensayos *in vitro* después de la vacunación. Sin embargo, hasta la fecha, en Ecuador, es difícil encontrar estudios publicados sobre los títulos de AcN en personas vacunadas. Es por ello que el objetivo de este trabajo fue evaluar la generación de AcN anti-SARS-Cov-2 según el sexo, la

edad y el esquema de vacunación, en la población vacunada con segunda dosis de Santo Domingo, Ecuador.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de corte transversal. Los datos analizados corresponden a 83 individuos con esquema de vacunación primario completo contra el COVID-19, que acudieron al Laboratorio Clínico Campos de la ciudad de Santo Domingo, Ecuador, entre los meses de mayo y noviembre de 2021, para detectar AcN contra SARS-CoV-2. Las mediciones de anticuerpos neutralizantes con contra SARS-CoV-2 se realizaron utilizando un kit de inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro*, empleando el analizador automatizado de la serie MAGLUMI 600. Los títulos de AcN proporcionados por el ensayo se midieron en $\mu\text{g/ml}$, con un rango de medición de 0,03-30 $\mu\text{g/mL}$, la prueba se consideró como positiva a la presencia de AcN según el fabricante para concentraciones $\geq 0,300 \mu\text{g/mL}$.

Se consideraron las variables demográficas (edad, sexo), concentración de AcN y esquema de vacunación (1.^a y 2.^a dosis Pfizer-BioNTech, 1.^a y 2.^a dosis SinoVac/ CoronaVac, esquema de vacunación heterólogo 1.^a dosis Pfizer-BioNTech 2.^a dosis SinoVac/ CoronaVac). Con fines descriptivos, las variables cualitativas se expresaron en forma de frecuencia absoluta y porcentaje y las variables cuantitativas como medianas e intervalos intercuartílicos (ICC).

Se aplicaron la prueba de la mediana y la prueba U-Mann-Whitney para determinar las diferencias entre los títulos de AcN, según el esquema de vacunación, el sexo y la edad. El procesamiento de datos se realizó con el apoyo del programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 25. En todos los casos, se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

El Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Manabí, aprobó el desarrollo del estudio, que cumple las normas y estándares éticos de investigación reflejados en la Declaración de Helsinki de la

Asociación Médica Mundial,⁽⁶⁾ relativo a los derechos humanos y la biomedicina. Todos los datos fueron tratados con la máxima confidencialidad, de acuerdo con la legislación vigente.

Resultados

De los 83 individuos que acudieron al Laboratorio Clínico Campos para la determinación de AcN, tres no consignaban los esquemas de vacunación que predominaron en el estudio (fig. 1) a diferencia de los otros 80 individuos restantes, de los cuales, 70 recibieron dos dosis de la misma vacuna y 10 un esquema de vacunación heterólogo (1.^a dosis Pfizer-BioNTech 2.^a dosis SinoVac/ CoronaVac).

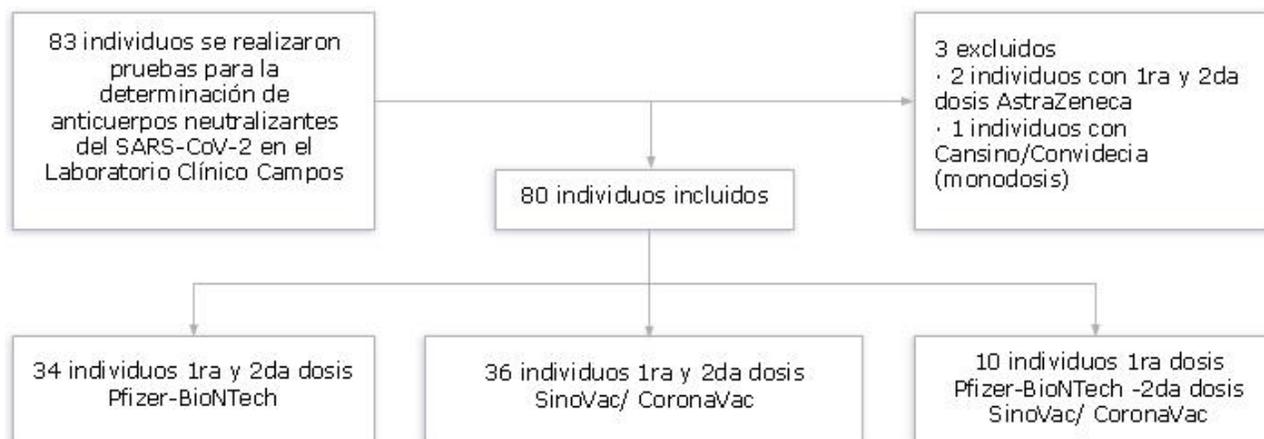


Fig. 1 - Diagrama de flujo de individuos incluidos y excluidos en el estudio.

El 61 % de los individuos incluidos en el estudio fueron mujeres, y el rango de edad abarcó desde 5 años hasta 92 años, con una mediana de 36,5 años (fig. 2).

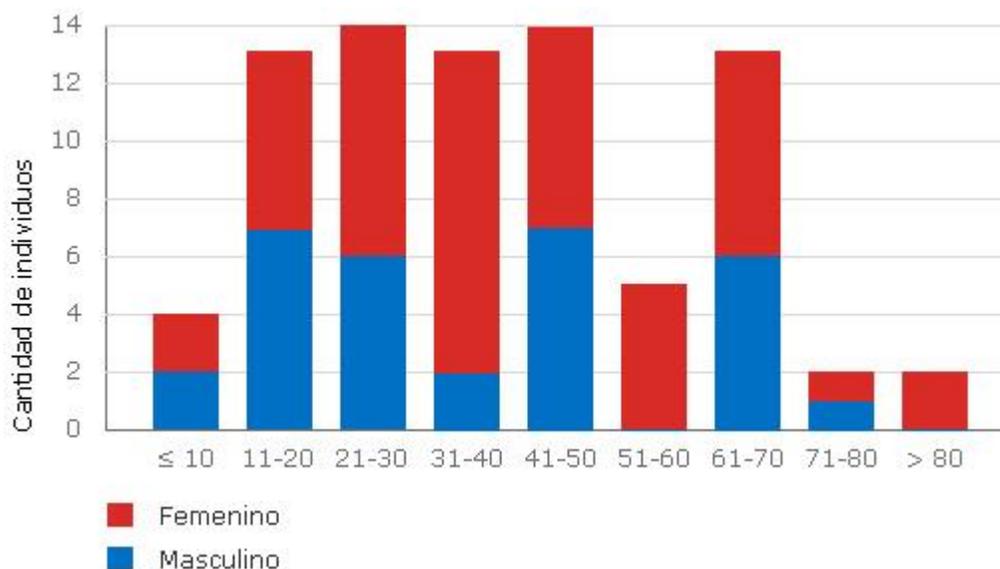


Fig. 2 - Distribución de edad (años) y sexo en la muestra estudiada.

Los títulos de AcN observados en los 80 individuos fueron muy variables, desde 0,05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ hasta 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (que era el máximo de la curva maestra). Si bien 33 individuos (41 %) tenían un título $\geq 30 \mu\text{g}/\text{mL}$, en dos (2,5 %) individuos no se detectó la presencia de AcN ($\leq 0,300 \mu\text{g}/\text{mL}$) y 45 individuos (56 %) presentaron concentraciones de anticuerpo neutralizantes entre 0,03 $\mu\text{g}/\text{mL}$ y 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

Al comparar las concentraciones de AcN según el esquema de vacunación, sexo y edad, no se encontraron diferencias significativas entre los esquemas de vacunación, aunque sí hubo diferencias significativas respecto el sexo y la edad (tabla 1). Como se puede observar se apreciaron mayores títulos de anticuerpos en el sexo femenino y en las personas de 50 años o más.

Tabla 1 - Comparación de la concentración de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 en cuanto a el esquema de vacunación, sexo y edad

Variables	N	Concentración de AcN ($\mu\text{g}/\text{mL}$) mediana (IC)	P
Esquema de vacunación contra el COVID-19			
1. ^a y 2. ^a dosis Pfizer-BioNTech	34	17,9 (3,45-30)	0,097**

1. ^a y 2. ^a dosis SinoVac/CoronaVac	36	11,8 (2,1-30)	
1. ^a dosis Pfizer-BioNTech 2. ^a SinoVac/CoronaVac	10	3,6 (1,08-12)	
Sexo			
Femenino	49	26,7 (3,45-30)	0,038*
Masculino	31	4,6 (1,78-30)	
Edad			
< 50 años	56	5,1 (2,7-30)	0,015*
≥ 50 años	14	30 (8,3-30)	

ICC: intervalo intercuartílico. AcN: anticuerpo neutralizante. *valores *P* que se calcularon usando la prueba U-Mann Whitney. **valores *P* que se calcularon usando la prueba de la mediana.

En la figura 3 se muestra la distribución de las concentraciones de AcN en función del esquema de vacunación recibo y la edad. Se puede observar que las personas de 50 años de edad o más presentaron títulos de AcN ≥ 30 $\mu\text{g/ml}$ en todos los esquemas de vacunación estudiados. Asimismo, la proporción de individuos con títulos de AcN ≥ 30 $\mu\text{g/ml}$ fue de un 44 % en los esquemas de vacunación homólogos y de un 20 % en el esquema heterólogo.

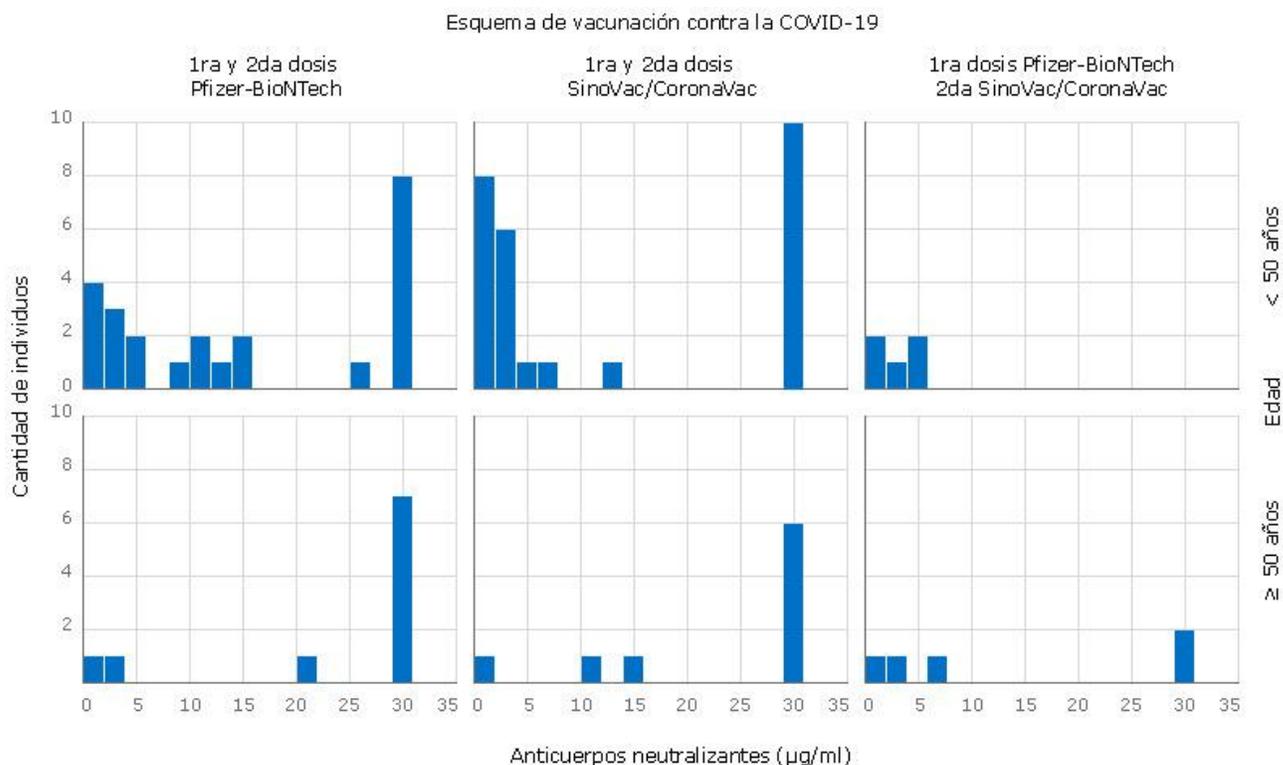


Fig. 3 - Concentraciones de anticuerpos neutralizantes anti SARS-CoV-2 en la muestra estudiada en función del esquema de vacunación recibido, edad y sexo.

Discusión

En Ecuador, hasta el momento, existen 4 tipos de vacunas aceptadas y utilizadas para la inmunización contra la COVID-19 (Pfizer-BionTech, ChAdOx1-S (recombinante) de Oxford/AstraZeneca, SinoVac/CoronaVac, Cansino/Convidecia).⁽⁷⁾ Entre los meses de mayo a noviembre de 2021, en la provincia de Santo Domingo de las Tsáchilas, 293 504 personas recibieron esquema de vacunación primario completo (tabla 2).

Tabla 2- Total de personas con esquema de vacunación completo, en la provincia de Santo Domingo entre los meses de mayo a noviembre del 2021

Vacunas disponibles	Cantidad de personas con esquema de vacunación completo	%
SinoVac/CoronaVac	144 236	49,1

Pfizer-BionTech	97 382	33,2
AstraZeneca	25 032	8,5
CanSino/Convidecia	26 854	9,1
Total	293 504	100

Fuente: Vacunómetro COVID-19.⁽⁵⁾

La mayoría de las personas con esquema de vacunación primario completo, en el período de estudio, en la provincia de Santo Domingo de las Tsáchilas, fueron inmunizadas con SinoVac/CoronaVac (49 %) y Pfizer-BionTech (33,2 %), lo cual justifica la alta frecuencia de estos esquemas de vacunación en los individuos que asistieron al Laboratorio Clínico Campos ubicado en esa provincia ecuatoriana. Sin embargo, llama la atención el esquema de vacunación heterólogo que recibieron 10 de los individuos de este trabajo, dado que el Lineamiento para el Plan de Vacunación contra la COVID-19 del Ecuador establece, como esquema primario, dos dosis de la misma vacuna, excepto para la vacuna CanSino/Convidecia, que es monodosis.⁽⁷⁾

En los países de ingresos bajos y medianos que experimentan escasez de vacunas y variantes emergentes, los calendarios de vacunas heterólogas contra la COVID-19 tienen el potencial de acelerar la implementación de la vacuna.⁽⁸⁾ Aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS) plantea la utilización de un esquema homólogo en el esquema primario de vacunación,⁽⁹⁾ en las recomendaciones provisionales para el uso de la vacuna SinoVac/CoronaVac, se apoya un enfoque flexible con el uso de distintos productos vacunales, planteando como serie de primovacunación completa un total de 2 dosis de cualquier combinación de vacunas de su Lista de Uso en Emergencias (LUE), por ejemplo, una dosis de la vacuna Sinovac-CoronaVac más una dosis de otra vacuna de la LUE.⁽¹⁰⁾ Al mismo tiempo, la OMS insiste en que la vacunación homóloga se considera una práctica estándar y que la vacunación heteróloga solo debe implementarse con una cuidadosa consideración del suministro actual de vacunas y de sus proyecciones, junto con los posibles beneficios y riesgos de los productos específicos que se utilizan.⁽¹¹⁾

La variabilidad observada en los niveles de AcN presentados por los individuos pudiera estar relacionada con los antecedentes de infección con SARS-CoV-2 o el tiempo transcurrido después de la segunda dosis de la vacuna. Dado que varios estudios reportan que los niveles de anticuerpos neutralizantes en los individuos que tuvieron COVID-19 previo a la vacunación, principalmente los sintomáticos, son más altos que en los individuos sin antecedentes de infección.^(12,13,14) Además, es bien conocido que a medida que pasa el tiempo desde la vacunación, los niveles de anticuerpos pueden ir disminuyendo. Las vacunas contra la COVID-19 no son la excepción, en estudios realizados con la vacuna Pfizer-BionTech se observó una tendencia significativa de disminución de los niveles de anticuerpos S con el tiempo después de la segunda dosis.^(15,16)

Se apreciaron mayores títulos de anticuerpos en el sexo femenino. Estos resultados son concordantes con el estudio de cohorte comunitario longitudinal realizado por *Shrotri* y otros⁽¹⁵⁾ en Inglaterra y Gales, quienes en una muestra de 605 adultos vacunados con Pfizer-BionTech o AstraZeneca encontraron que las mujeres presentaron niveles iniciales de anticuerpos S más altos que los hombres entre 21 y 42 días después de completar la vacunación, también terminaron con niveles más altos a los 70 días o más. En general, las mujeres desarrollan respuestas inmunitarias adaptativas más profundas contra las infecciones virales y las vacunas que los hombres, lo que podría traducirse en las diferencias de sexo observadas en la patogénesis del SARS-CoV-2 y en los títulos de AcN en respuesta a las vacunas.⁽¹⁷⁾

Las personas de 50 años o más presentaron títulos de AcN significativamente más altos que las de menor edad; además, en este grupo se observaron títulos de AcN ≥ 30 $\mu\text{g/ml}$ en todos los esquemas de vacunación estudiados. Algunos trabajos reportan correlación entre los pacientes de edad avanzada y la generación de mayores títulos de AcN, después de la infección con SARS-CoV-2.^(14,18,19) No obstante, los estudios de posvacunas reportan que las personas mayores, desarrollan una respuesta inmunitaria menos potente a la vacunación contra el SARS-CoV-2.^(15,20)

A pesar de que no se apreciaron diferencias significativas en la concentración de AcN, según el esquema de vacunación, se observó que la proporción de individuos con títulos de AcN ≥ 30 $\mu\text{g/ml}$ fue menor en las personas que recibieron el esquema de vacunación heterólogo. Este comportamiento no coincide con los resultados obtenidos por *Wanlapakorn* y otros, quienes exponen que las personas que recibieron el esquema heterólogo de Sinovac-CoronaVac/Pfizer-BionTech exhibieron concentraciones de anticuerpos más altas que los que recibieron una vacunación homóloga con Sinovac-CoronaVac.⁽²⁰⁾ De modo similar, en otro estudio se reporta que la vacunación heteróloga Sinovac-CoronaVac/Pfizer-BionTech indujo un alto título de neutralización en adolescentes tailandeses de 12 a 18 años.⁽²¹⁾ No obstante, a pesar de que las vacunas consideradas en el esquema heterólogo de dichas investigaciones fueron las mismas que se emplearon en la muestra analizada, el orden en que se administraron fue diferente.

Se concluye que en la muestra de estudio no se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de anticuerpos según el esquema de vacunación recibido, aunque sí se apreciaron diferencias significativas respecto al sexo y la edad, hubo mayores títulos de anticuerpos neutralizantes en el sexo femenino y en los individuos de 50 años o más, estos últimos presentaron una mayor concentración de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2, en los tres esquemas de vacunación analizados.

Se requieren estudios futuros que consideren un mayor tamaño de muestra, los antecedentes de infección con SARS-CoV-2 de los individuos y el tiempo transcurrido desde la aplicación de la segunda dosis de la vacuna para obtener conclusiones más firmes sobre la generación de AcN inducida por los diferentes esquemas de vacunación empleados contra la COVID-19.

Referencias bibliográficas

1. Piccoli L, Park YJ, Tortorici MA, Czudnochowski N, Walls AC, Beltramello M, et al. Mapping Neutralizing and Immunodominant Sites on the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain by Structure-Guided High-Resolution Serology. *Cell*. 2020;183(4):1024-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.037>
2. Graham BS. Rapid COVID-19 vaccine development Availability Includes the Avoidance of Safety Pitfalls. *Science*. 2020 [acceso 30/07/2022];368(6494):945-6. Disponible en: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abb8923>
3. Rubio-Acero R, Castelletti N, Fingerle V, Olbrich L, Bakuli A, Wölfel R, et al. In Search of the SARS-CoV-2 Protection Correlate: Head-to-Head Comparison of Two Quantitative S1 Assays in Pre-characterized Oligo-/Asymptomatic Patients. *Infect Dis Ther*. 2021;10(3):1505-18. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00475-x>
4. Muruato AE, Fontes-Garfias CR, Ren P, Garcia-Blanco MA, Menachery VD, Xie X, et al. A high-throughput neutralizing antibody assay for COVID-19 diagnosis and vaccine evaluation. *Nat Commun*. 2020;11(1):4059. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17892-0>
5. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Vacunómetro COVID-19. Quito: Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2020 [acceso 30/08/2020]. Disponible en: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiYTkzNTFkMmUtZmUzNi00NDcwLTg0MDEtNjFkNzhhZTg5ZWYyIiwidCI6IjcwNjlyMGRiLTliMjktNGU5MS1hODI1LTl1NmIwNmQyNjlmMyJ9&pageName=ReportSection>
6. Asociación médica mundial (AMM). Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones con seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013. Ceará: AMM; 2013 [acceso 30/08/2020]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
7. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Lineamiento para el Plan de Vacunación contra la COVID 19. Dosis de refuerzo Versión 4. Quito: Ministerio de

Salud Pública; 2021 [acceso 30/07/2022]. Disponible en:

https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/12/Lineamiento-para-vacunacio-%CC%81n-dosis-de-refuerzo-ultimo-V4_22-12-2021.pdf

8. Wanlapakorn N, Suntronwong N, Phowatthanasathian H, Yorsaeng R, Vichaiwattana P, Thongmee T, *et al.* Safety and immunogenicity of heterologous and homologous inactivated and adenoviral-vectored COVID-19 vaccine regimens in healthy adults: a prospective cohort study. *Hum Vaccines Immunother.* 2022;18(1):1-28. DOI:

<https://doi.org/10.1101/2021.11.20.21266644>

9. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones provisionales para utilizar la vacuna contra la COVID-19 elaborada por Pfizer y BioNTech, BNT162b2, en el marco de la lista de uso en emergencias: orientaciones provisionales. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 [acceso 30/07/2022]. Disponible en:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/338849>

10. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones provisionales para el uso de la vacuna inactivada contra la COVID-19 CoronaVac, desarrollada por Sinovac: orientaciones provisionales, primera publicación: 24 de mayo de 2021, actualización: 21 de octubre de 2021, actualización: 15 de marzo de 2022. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022 [acceso 30/07/2022]. Disponible en:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/354226>

11. World Health Organization. Interim recommendations for heterologous COVID-19 vaccine schedules: interim guidance, 16 December 2021. Ginebra: World Health Organization; 2021 [acceso 30/07/2022]. Disponible en:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/350635>

12. Cordova E, Lespada MI, Cecchini D, Nieto F, Palonski S, Badran M, *et al.* Evaluación de la respuesta de los anticuerpos IGG específicos contra SARS-CoV-2 en el personal de salud con el esquema completo de la vacuna Sputnik V (Gam-COVID-Vac). *Vacunas.* 2022;23:14-21. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.vacun.2022.01.008>

13. Zhong D, Xiao S, Debes AK, Egbert ER, Caturegli P, Colantuoni E, *et al.* Durability of Antibody Levels After Vaccination With mRNA SARS-CoV-2 Vaccine in Individuals With or Without Prior Infection. *JAMA*. 2021 Dec 28;326(24):2524-6. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.19996>
14. Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S, *et al.* Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. *medRxiv*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>
15. Shrotri M, Navaratnam AMD, Nguyen V, Byrne T, Geismar C, Fragaszy E, *et al.* Spike-antibody waning after second dose of BNT162b2 or ChAdOx1. *Lancet*. 2021;398(10298):385-7. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01642-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01642-1)
16. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, *et al.* Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *medRxiv*. 2021;385:1761-73. DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261159>
17. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, *et al.* Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. 2020;588(7837):315-20. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2700-3>
18. Kim Y, Bae JY, Kwon K, Chang HH, Lee WK, Park H, *et al.* Kinetics of neutralizing antibodies against SARS - CoV - 2 infection according to sex, age, and disease severity. *Sci Rep*. 2022;12(13491):1-7. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17605-1>
19. Vanshylla K, Di Cristanziano V, Kleipass F, Dewald F, Schommers P, Gieselmann L, *et al.* Kinetics and correlates of the neutralizing antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans. *Cell Host Microbe*. 2021;29(6):917-29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.04.015>
20. Walsh EE, Frenck RW, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, *et al.* Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2439-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.04.015>
21. Puthanakit T, Nantanee R, Jaru-ampornpan P, Chantasrisawad N, Sophonphan J, Meepuksom T, *et al.* Heterologous Prime-boost of SARS-CoV-2 Inactivated

Vaccine and mRNA BNT162b2 among Healthy Thai Adolescents. Vaccine: X. 2022;100211. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvacx.2022.100211>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Luis Alberto Campos Cedeño, Lilian Sosa Fernández-Aballí, Ivón Howland Álvarez.

Curación de datos: Luis Alberto Campos Cedeño.

Análisis formal: Lilian Sosa Fernández-Aballí.

Investigación: Luis Alberto Campos Cedeño.

Metodología: Luis Alberto Campos Cedeño, Lilian Sosa Fernández-Aballí, Ivón Howland Álvarez.

Administración del proyecto: Lilian Sosa Fernández-Aballí, Ivón Howland Álvarez.

Recursos: Luis Alberto Campos Cedeño.

Supervisión: Lilian Sosa Fernández-Aballí, Ivón Howland.

Visualización: Luis Alberto Campos Cedeño, Lilian Sosa Fernández-Aballí.

Redacción-borrador original: Luis Alberto Campos Cedeño.

Redacción-revisión y edición: Lilian Sosa Fernández-Aballí, Ivón Howland Álvarez.