

Aspectos epidemiológicos y presencia de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 posvacunación en pacientes sin antecedentes de la COVID-19

Epidemiological Aspects and Presence of Post-Vaccination Anti-SARS-Cov-2 Neutralizing Antibodies in Patients with No COVID-19 History

Rolando Rodríguez Puga^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3350-374X>

Serapio Romero Gavilán² <https://orcid.org/0000-0002-4929-2329>

Luis Uriel Moscoso García² <https://orcid.org/0000-0002-8941-0019>

Jesús Antonio Chuchón Gómez³ <https://orcid.org/0009-0006-3587-8683>

Raúl William Paredes Morales⁴ <https://orcid.org/0000-0002-7801-1573>

¹Hospital Pediátrico Docente Provincial Dr. Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba.

²Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú.

³Centro Médico Señal de Vida. Ayacucho, Perú.

⁴Colegio Peruano Japonés. Ayacucho, Perú.

*Autor para la correspondencia: rolandote1986@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La pandemia de la COVID-19 ha puesto de manifiesto la importancia de comprender la respuesta inmunológica ante el virus SARS-CoV-2.

Objetivo: Analizar los aspectos epidemiológicos y la presencia de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 posvacunación en pacientes sin antecedentes de la COVID-19.

Métodos: Se realizó un estudio analítico de corte transversal en la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga de Ayacucho Perú durante el año 2021. El universo seleccionado fue de 49 pacientes que aceptaron participar en la investigación y contaban con dos dosis de vacunación anti-COVID-19. De ellos, 10 resultaron negativos y 39 positivos. Las variables analizadas incluyeron: grupo de edades, sexo, estado nutricional, antecedente de enfermedad crónica no transmisible, así como, vacunas administradas.

Resultados: Predominaron los pacientes de 30-59 años (46,9 %), con una media para la edad de 39,82 y una desviación estándar de 16,17. El sexo femenino fue el más representativo con el 59,2 %, mientras en el 55,1 % de los positivos se constató sobrepeso en relación con los normopeso (OR: 0,19). La hipertensión arterial y la diabetes *Mellitus* como enfermedades crónicas no transmisibles estuvieron presente en el 30,6 % (IC: 0,23; 4,71) y 10,2 % (0,10; 10,37) de los casos respectivamente. Prevalcieron los que tenían dos dosis de sinopharm (36,7 %).

Conclusiones: Un porcentaje elevado de los pacientes desarrollaron anticuerpos anti-SARS-CoV-2 posvacunación, sobre todo los del sexo masculino, con sobrepeso, sin antecedentes de enfermedad crónica no transmisible. La presencia de anticuerpos resultó más frecuente en pacientes inmunizados con dos dosis de sinopharm.

Palabras clave: anticuerpos neutralizantes; inmunidad; SARS-CoV-2; vacunación.

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 pandemic has highlighted the importance of understanding the immune response to SARS-CoV-2 virus.

Objective: To analyze the epidemiological aspects and the presence of post-vaccination anti-SARS-CoV-2 neutralizing antibodies in patients without COVID-19 history.

Methods: A cross-sectional analytical study was carried out at Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga in Ayacucho, Peru, during 2021. The selected universe was 49 patients who agreed to participate in the research and had two doses of anti-COVID-19 vaccination. Out of them, ten were negative and 39 positives. The variables analyzed included age group, sex, nutritional status, history of chronic non-communicable disease, as well as vaccines administered.

Results: There was predominance of patients aged 30-59 years (46.9%), with mean age of 39.82 and 16.17 standard deviation. The female sex was the most representative with 59.2%, while 55.1% of the positives were found to be overweight compared to normal weight (OR: 0.19). Arterial hypertension and diabetes mellitus as chronic non-communicable diseases were present in 30.6% (CI: 0.23; 4.71) and 10.2% (0.10; 10.37) of the cases, respectively. Those who had two doses of Sinopharm predominated (36.7%).

Conclusions: A high percentage of patients developed anti-SARS-CoV-2 antibodies post-vaccination, especially those of the male sex, who were overweight, and had no history of chronic non-communicable disease. The presence of antibodies was more frequent in patients immunized with two doses of Sinopharm.

Keywords: neutralizing antibodies; immunity; SARS-CoV-2; vaccination.

Recibido: 02/04/2024

Aceptado: 29/04/2024

Introducción

En la inmunidad antiviral se involucran mecanismos específicos de la respuesta innata, al igual que de la adaptativa. La producción de anticuerpos con actividad neutralizante frente a los antígenos del virus es fundamental para la inmunidad humoral, dado que impide su capacidad de infectar nuevas células.⁽¹⁾

La comunidad científica se ha enfocado en determinar si la respuesta defensiva mediante anticuerpos neutralizantes puede producir inmunidad duradera. A manera de referencia se puede citar la prueba primaria de respuesta frente al SARS-CoV-2 para la medición de la capacidad de neutralización del suero de pacientes expuestos.⁽²⁾

Este examen posibilita analizar la habilidad de los anticuerpos de inhibir la interacción de la proteína de pico del SARS-CoV-2 con su receptor ACE2 *in vitro* y se le denomina método subrogado de neutralización. De igual forma, la medición de la capacidad de los anticuerpos para bloquear el sitio que utiliza el virus para ingresar a la célula se puede determinar al observar la neutralización de la infección de células con SARS-CoV-2 nativo o un virus reportero que contenga la proteína espiga (S).⁽³⁾

La inmunidad adquirida se obtiene por la infección natural con un patógeno o mediante la vacunación, y una de sus consecuencias secundarias a nivel poblacional es la inmunidad colectiva o de rebaño. El evento ocurre cuando un virus no se puede propagar puesto que sigue encontrando personas que están protegidas contra la infección. Cuando una proporción suficiente de la población ya no es susceptible, cualquier nuevo brote desaparece.⁽⁴⁾

Como se ha mencionado con anterioridad en esta batalla, los anticuerpos neutralizantes han surgido a la luz como un componente clave en la defensa del organismo frente a la infección. Es necesario tener en cuenta no solo su actividad neutralizante, sino también la contribución a la citotoxicidad celular, lo cual favorece el control y curación de la COVID-19 sin evolucionar a formas graves.⁽⁵⁾

Sobre los niveles de anticuerpos generados por la vacunación dentro de sus particularidades se encuentran que resultan inferiores en mayores de 65 años, inmunodeprimidos, además de pacientes con diabetes *Mellitus*, hipertensión

arterial, enfermedades cardiovasculares y autoinmunes. Por otra parte, el surgimiento de las distintas variantes ha obstaculizado el escenario con disparidad referente a la protección vacunal. Este suceso ha ocasionado un aumento de casos en vacunados, razón por la cual se considera prioritario desarrollar marcadores que correlacionen vacuna y protección.^(6,7)

Las investigaciones sobre el tema que ocupa han revelado una diversidad de respuestas inmunológicas en individuos infectados con SARS-CoV-2. De manera específica, se ha examinado la variabilidad en la producción y la eficacia de anticuerpos para subrayar la influencia de factores genéticos y la capacidad inmunológica. Esta heterogeneidad permite formular interrogantes primordiales relativas a cómo aprovechar en lo posible estas respuestas en el tratamiento y prevención de la COVID-19.^(8,9,10)

En resumen, los anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 tienen una función crítica en la respuesta inmunológica y en la lucha contra la pandemia de la COVID-19. Su estudio continuo, tanto en términos de variabilidad de respuesta como de eficacia frente a las variantes es fundamental para desarrollar estrategias efectivas de prevención y tratamiento de la enfermedad.

La presente investigación tuvo el objetivo de analizar el perfil epidemiológico de pacientes voluntarios posvacunación conforme a la presencia de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2.

Métodos

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal en la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga de Ayacucho, Perú durante el año 2021. El universo seleccionado fue de 49 pacientes que aceptaron participar en la investigación y contaban con dos dosis de vacunación anti-COVID-19. Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de elegibilidad (inclusión y exclusión):

Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años, con antecedente de haber recibido dos dosis de vacunación anti-COVID-19.

Se excluyeron aquellos pacientes en estado de gestación, con incapacidad mental o antecedente de la COVID-19.

Las variables analizadas incluyeron: grupo de edades definidos por los rangos de 18-29, 30-59 y 60 años y más; resultado de anticuerpos neutralizantes en positivo o negativo; sexo en relación con los genitales al nacimiento. El estado nutricional se determinó conforme al índice de masa corporal (sobrepeso: entre 25,0 y 29,9 kg/m² s/c; obeso: $\geq$ 30,0 kg/m² s/c); mientras la hipertensión arterial y la diabetes *mellitus* se

incluyeron en el antecedente de enfermedad crónica no transmisible. Las dos dosis de vacunas administradas adquirieron las opciones Sinopharm-Sinopharm, Pfizer-Pfizer, Sinopharm-Pfizer, Sinopharm-AstraZeneca, Pfizer-AstraZeneca y AstraZeneca-AstraZeneca.

En cuanto al procedimiento del estudio, la determinación cuantitativa de los anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 se tomó una muestra de sangre de cada paciente objeto de estudio, la cual se obtuvo el suero que se analizó mediante la técnica de inmunoensayo de fluorescencia (FIA) de flujo lateral 9 nAb. El valor de corte considerado para definir la presencia o no de este tipo de anticuerpos en suero fue del 30 %, en tanto el valor máximo alcanzó el 97 %. Los incluidos en un porcentaje menor de 30 resultaron negativos, mientras los mayores e iguales a este dígito fueron positivos.

La encuesta aplicada y la base de datos constituyeron los principales registros de información. Para el procesamiento estadístico se empleó el paquete estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS, por sus siglas en inglés) versión 26.0 obteniéndose números y por ciento como medidas de resumen.

Se calculó la media como medida de tendencia central, la desviación estándar, la razón de momios, el intervalo de confianza del OR al 95 % por el método de Wald y la razón de prevalencia (RP).

En cuanto a las consideraciones éticas, la investigación fue autorizada por el Consejo Científico de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga de Ayacucho, Perú. La cual se realizó en voluntarios, manteniendo el carácter confidencial de los datos, gracias a la codificación de las variables, accesibles solo para los investigadores. Los resultados se entregaron a las unidades de análisis en sobre cerrado. La información recogida no se destinó para otros fines ajenos a la investigación, y se tomaron en consideración los preceptos contenidos en la Declaración de Helsinki.⁽¹¹⁾

Resultados

Se distribuyeron los pacientes objetos de estudio para obtener predominio del grupo de edades de 30-59 años con el 46,9 %, entretanto, la media para la edad fue de 39,82, con una desviación estándar de 16,17. Los positivos correspondieron al 79,6 %, mientras los negativos resultaron el 20,4 % restante. En la medida en que aumentó el rango de edades la media se hizo mayor en dos y tres veces, en relación con el valor inicial (tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de pacientes voluntarios según grupo de edades y resultado de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 posvacunación

Grupo de edades (años)	Resultado de anticuerpos neutralizantes				Total		Medida	
	Negativo		Positivo		n	%	Media	DE
	n	%	n	%				
18-29	5	10,2	14	28,6	19	38,8	23,74	3,39
30-59	5	10,2	18	36,7	23	46,9	44,30	8,18
≥ 60	0	0,0	7	14,3	7	14,3	68,71	6,16
Total	10	20,4	39	79,6	49	100,0	39,82	16,17

DE: Desviación estándar.

Se obtuvo una correspondencia de masculinos/femeninos de 20/29. La razón de momios (OR) al mostrar valores mayores de 1 denota que en el sexo masculino resultó más frecuente la presencia de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2. En esta población 95 de cada 100 pacientes podrían haber tenido medias con valores (IC) que oscilaran entre 0,41 y 8,03 (tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de pacientes voluntarios según sexo y resultado de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 posvacunación

Sexo	Resultado de anticuerpos neutralizantes				Total		OR	IC del OR al 95 %		RP
	Negativo		Positivo					LI	LS	
	n	%	n	%	No.	%	1,80			
Masculino	3	6,1	17	34,7	20	40,8	1,80	0,41;8,03		8,5
Femenino	7	14,3	22	44,9	29	59,2				
Total	10	20,4	39	79,6	49	100,0				

Razón de momios, IC: Intervalo de confianza del OR al 95 % por el método de Wald, LI: límite inferior, LS: límite superior, RP: Razón de prevalencia.

Se evidenció el estado nutricional y el resultado de los anticuerpos neutralizantes. De 19 pacientes normopeso (38,8 %) resultaron 12 positivos y 7 negativos, entretanto de los 30 sobrepeso la relación positivos/negativos fue de 27/3. La razón de momios (OR) al exponer valores mayores de 1 indica que en los pacientes sobrepeso es más frecuente la presencia de anticuerpos neutralizantes. El IC del OR al 95 % estuvo comprendido entre 0,04 y 0,87 %. En el sobrepeso la razón de prevalencia (RP) alcanzó valores más significativos que en el normopeso (tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de pacientes voluntarios según estado nutricional y resultado de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 posvacunación

Estado nutricional	Resultado de anticuerpos neutralizantes				Total		OR	IC del OR al 95 %		RP
	Negativo		Positivo					LI	LS	
	n	%	N	%	n	%	0,19	0,04;0,87	6,0	
Sobrepeso	3	6,1	27	55,1	30	61,2				
Normopeso	7	14,3	12	24,5	19	38,8				
Total	10	20,4	39	79,6	49	100,0				

Razón de Momios, IC: Intervalo de confianza del OR al 95 % por el método de Wald, LI: límite inferior, LS: límite superior, RP: Razón de prevalencia.

Pacientes voluntarios según antecedente de enfermedad crónicas no transmisibles como la hipertensión arterial (OR: 10,0) y la diabetes *mellitus* (OR: 40,0). De los 49 pacientes estudiados, 15 eran hipertensos (30,6 %) y 5 (10,2 %) diabéticos. Se constató la presencia de anticuerpos neutralizantes en el 80,0 % de los primeros y de igual forma en el 80,0 % de los segundos (tabla 4).

Tabla 4 - Distribución de pacientes voluntarios según antecedente de enfermedad crónica no transmisibles y resultado de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 posvacunación

Antecedente de enfermedad crónica no transmisible	Resultado de anticuerpos neutralizantes				Total		OR	IC del OR al 95 %		RP
	Negativo		Positivo					LI	LS	
	n	%	n	%	N	%				
Hipertensión arterial							1,04	0,23;4,71	10,0	
Sí	3	6,1	12	24,5	15	30,6				
No	7	14,3	27	55,1	34	69,4				
Total	10	20,4	39	79,6	49	100,0				
Diabetes <i>Mellitus</i>							1,03	0,10;1037	40,0	
Sí	1	2,0	4	8,2	5	10,2				
No	9	18,4	35	71,4	44	89,8				
Total	10	20,4	39	79,6	49	100,0				

Razón de Momios, IC: Intervalo de confianza del OR al 95 % por el método de Wald, LI: límite inferior, LS: límite superior, RP: Razón de prevalencia.

Según las vacunas administradas y el resultado de los anticuerpos neutralizantes como el inmunógeno correspondiente a dos dosis de Sinopharm fue administrado al 36,7 % de los pacientes analizados, sin embargo, solo en 13 de los 18 casos se constató resultado positivo. Por otra parte, lo que recibieron una dosis de Sinopharm y otra de Pfizer resultaron positivos para anticuerpos neutralizantes en su totalidad (tabla 5).

Tabla 5 - Distribución de pacientes voluntarios según vacuna administrada y resultado de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 posvacunación

Vacunas administradas (dosis)	Resultado de anticuerpos neutralizantes				Total	
	Negativo		Positivo			
	n	%	n	%	n	%
Sinopharm-Sinopharm	5	10,2	13	26,5	18	36,7
Pfizer-Pfizer	4	8,2	6	12,2	10	20,4
Sinopharm-Pfizer	0	0,0	8	16,3	8	16,3
Sinopharm-AstraZeneca	1	2,0	6	12,3	7	14,3
Pfizer-AstraZeneca	0	0,0	4	8,2	4	8,2
AstraZeneca-AstraZeneca	0	0,0	2	4,1	2	4,1
Total	10	20,4	39	79,6	49	100,0

Discusión

La determinación y el análisis de los anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 y el estudio de sus particularidades, se incluyen los grupos de edades, suponen elementos a tener en cuenta para ulteriores análisis. En tal sentido, Limachi y otros⁽¹²⁾ en una investigación en Cochabamba, Bolivia, estudiaron en su mayoría a pacientes de 60 años y más, resultados similares obtuvieron Müller y otros⁽¹³⁾ al constatar la presencia de anticuerpos neutralizantes en una muestra con preponderancia de adultos mayores.

El presente estudio no muestra correspondencia con los resultados antes referidos, puesto que la superioridad fue de pacientes entre la tercera y quinta década de la vida. Es criterio de los autores que la causa puede estar relacionada con las circunstancias (momento y lugar) en las que se efectuó la toma de muestras.

Desde la óptica de la presencia de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 posterior a la vacunación, Pareja y otros⁽¹⁴⁾ en un estudio realizado en profesionales de la salud peruanos inmunizados con dos dosis de Sinopharm encontraron positividad en cerca de la mitad de la muestra. En contraste, Portela⁽¹⁵⁾ reconoció la inmunidad en cuestión en el 94,3 % de pacientes recuperados de la COVID-19 con antecedentes de vacunación.

Este estudio no revela coincidencias, dado que la positividad alcanzó cerca del 80 %. A juicio de los investigadores, la variabilidad en el título de anticuerpos está en relación con la efectividad de las vacunas, la calidad de la respuesta inmune, así como de la sensibilidad y la especificidad de la prueba realizada.

Soto y otros⁽¹⁶⁾ en una investigación llevada a cabo en trabajadores sanitarios de dos hospitales de Perú, obtuvieron superioridad en el sexo femenino con el 60,1 %, del mismo modo que las mujeres mostraron los niveles más elevados de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2. En Santo Domingo, Ecuador, Campos y otros,⁽¹⁷⁾ también informaron prevalencia del sexo femenino, con resultados significativos en la cuantificación de anticuerpos.

En este aspecto, se obtienen semejanzas con los resultados antes mencionados. A decir de los autores de esta investigación no se precisan causas directas que justifiquen dicho comportamiento.

La variable estado nutricional fue considerada por investigadores como Khoury y otros,⁽¹⁸⁾ Logunon y otros,⁽¹⁹⁾ y Svartza y otros.⁽²⁰⁾ Los primeros pusieron en conocimiento el predominio de pacientes normopeso posvacunación, en los segundos primó el sobrepeso al igual que en los últimos.

En el presente estudio se encontró una alta proporción de pacientes con sobrepeso, por lo tanto, existe concordancia con los datos reportados por los dos últimos equipos de investigadores. A juicio de los autores, la cinética de respuesta de anticuerpos es más lenta en pacientes con sobrepeso y obesidad, ya que altera la formación de anticuerpos y defensas contra las infecciones y la inmunidad celular.

Los equipos de investigadores conformados por Mohamed y otros,⁽²¹⁾ Takahashi y otros⁽²²⁾ y Aguilar y otros⁽²³⁾ coincidieron al evaluar el antecedente de hipertensión arterial y diabetes *Mellitus* en pacientes posvacunación anti-SARS-CoV-2. De manera similar estuvieron de acuerdo con los resultados al poner al descubierto que en los casos abordados la titulación de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 no reveló estadísticas significativas entre pacientes aparentemente sanos y con enfermedades crónicas no transmisibles (hipertensión arterial y diabetes *Mellitus*).

La información resultante de la presente indagación articula con las obras mencionadas a priori. A este respecto, los autores reflexionaron para llegar a la conclusión de que a pesar del caso específico del compromiso inmunológico que produce la diabetes, los pacientes pueden haber estado en etapas iniciales de la enfermedad o con un adecuado control metabólico.

En cuanto al tipo de vacuna administrada, Figueroa⁽²⁴⁾ y Arcos y otros⁽²⁵⁾ hicieron referencia a los inmunógenos Pfizer y AztraZeneca como los de más efectividad. Dicha alusión ha sido comprobada mediante la detección de títulos de anticuerpos neutralizantes con valores elevados.

Estas vacunas en la muestra estudiada mostraron resultados satisfactorios, ya que todos los casos fueron positivos. Desde el prisma de los creadores de este artículo

científico, se trata de vacunas desarrolladas mediante tecnología de punta, seguras y con alta efectividad probada mediante estudios a nivel de los distintos países.

El presente estudio alcanzó a analizar algunos aspectos epidemiológicos sobre la presencia de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 en la población peruana. Esta información se aprovechará como material de consulta para estudiantes y profesores de las ciencias médicas, al igual que de referencia para futuras investigaciones. La principal limitante la constituyó el tipo de estudio, sin grupo control, en conjunto con la poca bibliografía sobre el tema a nivel de país y de institución en particular.

Ante la presencia mantenida de la COVID-19 en los últimos años, se recomienda completar esquemas de vacunación sobre todo en pacientes considerados de alto riesgo. A ello se suma la diversificación de estudios de este tipo donde se relacione el evento anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 con otras variables de interés mediante estudios de tipo correlacional. Sus resultados serán aplicables en la actualización de los protocolos de atención y esquemas de vacunación.

Se concluye que, un porcentaje elevado de los pacientes desarrollaron anticuerpos anti-SARS-CoV-2 posvacunación, sobre todo los del sexo masculino, con sobrepeso, sin antecedentes de enfermedad crónica no transmisible. La presencia de anticuerpos resultó más frecuente en pacientes inmunizados con dos dosis de Sinopharm.

Agradecimientos

Los autores muestran su gratitud al compañero Raúl William Paredes Morales, director del Colegio Peruano Japonés, ubicado en Ayacucho, Perú. El cual colaboró con la adquisición de los insumos para la determinación de anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2. De la misma manera se agradece al doctor Jesús Antonio Chuchón Gómez, por facilitar el Laboratorio de Clínico y Equipos.

Referencias bibliográficas

1. Zakzuk J, López J, Estrada Orozco K. Inmunidad adquirida naturalmente frente a SARSCoV-2. Revisión sistemática rápida. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS. 2020 [acceso 01/11/2023];1(3):92. Disponible en: [https://www.iets.org.co/Archivos/5.RSrapida_covid_inmunidad\(VA\).pdf](https://www.iets.org.co/Archivos/5.RSrapida_covid_inmunidad(VA).pdf)
2. Mateus J, Grifoni A, Tarke A, Sidney J, Ramirez SI, Dan JM, *et al.* Selective and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes in unexposed humans. *Jornal Science*.

- 2020 [acceso 01/11/2023];370(1):e6512. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32753554/>
3. Sabater Vidal S, Tirado Balaguer MD, Soria Martín R, Arnedo Pena A, Gil Galdón A, Bellido Cambrón MC, *et al.* Anticuerpos postvacunales frente a SARS-CoV-2 en una cohorte de trabajadores de un hospital general. Archivos de Prevención de Riesgos Laborales. 2022 [acceso 01/11/2022];24(5):358-78. Disponible en: <https://archivosdeprevencion.eu/index.php/aprl/article/view/229>
4. Glück V, Grobecker S, Köstler J, Tydykov L, Bertok M, Weidlich T, *et al.* Immunity after COVID-19 and vaccination: follow-up study over 1 year among medical personnel. Infection. 2022 [acceso 01/11/2023];50(2):439-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8475821/>
5. Rovere P, Laurelli A, Díaz A, Dabusti G, Valdez P. Seroprevalencia de anticuerpos anti S1 SARS-CoV-2 en trabajadores vacunados con Sputnik V en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires. Medicina. 2021 [acceso 01/11/2023];81(1):895-901. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802021000800895&lng=es
6. Le TT, Cramer JP, Cramer JR, Mayhew S. Evolution of the COVID-19 vaccine development landscape. Nat Rev Drug Discov. 2020 [acceso 01/11/2023];19(1):667-878. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41573-020-00151-8>
7. Figueroa Montes LE. Anticuerpos neutralizantes, nuevas pruebas de laboratorio contra el SARS-CoV-2. Acta Med Peru. 2021 [acceso 01/11/2023];38(4):295-304. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172021000400295&lng=es
8. 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 [acceso 01/11/2023];29(6):917-29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8090990>
9. Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S, Ling Y, *et al.* Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered 2 patient cohort and their implications. bioRxiv. 2022 [acceso 01/11/2023];45(13):18. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.20047365v2>
10. Wang CY, Lia WT, Drabek D. A human monoclonal antibody blocking SARS CoV-2 infection. bioRxiv. 2020 [acceso 01/11/2023];16(9):16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32366817/>
11. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Clin Rev Educ. 2013 [acceso

01/11/2023];310(20);2191-4. Disponible en: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf>

12. Limachi Choque JW, Verduguez Orellana A. Anticuerpos Anti SARS-CoV-2, Post-vacunación en Cochabamba, Bolivia. Gac Med Bol. 2022 [acceso 01/11/2023];45(1):29-35. Disponible en:

<https://www.gacetamedicaboliviana.com/index.php/gmb/article/view/8>

13. Müller L, Andrée M, Moskorz W. Clinical Infectious Diseases Age-dependent Immune Response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 Coronavirus Disease 2019 Vaccination. Clin Infect Dis. 2021 [acceso 01/11/2023];73(11):2065-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33906236/>

14. Pareja Cruz A, León Delgado J De, Navarrete Mejía PJ, Luque Espino JC, González Moscoso JD. Detección de anticuerpos neutralizantes en profesionales de la salud vacunados contra el SARS-CoV-2. Horiz. Med. 2021 [acceso 01/11/2023];21(3):e1543. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000300001&lng=es

15. Portela Moreira A. Anticuerpos neutralizantes en pacientes recuperados de COVID-19. Revista Española de Salud Pública. 2022 [acceso 01/11/2023];23(3):2. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/Suplementos/Pildoras/pildora7.htm

16. Soto A, Charca Rodríguez FdM, Pareja Medina M, Fernández Navarro M, Altamirano Cáceres K, Sierra Chávez E, *et al.* Evaluación de la respuesta humoral inducida por la vacuna BBIBP-CorV mediante la determinación de anticuerpos neutralizantes en personal sanitario peruano. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2021 [acceso 01/11/2023];38(4):451-67. Disponible en:

<https://www.scielo.org/article/rpmesp/2021.v38n4/493-500/>

17. Campos Cedeño L, Sosa Fernández Aballí L, Howland Álvarez I. Anticuerpos neutralizantes de SARS-CoV-2 posvacunación de segunda dosis en Santo Domingo, Ecuador. Revista Cubana de Farmacia. 2023 [acceso 01/11/2023];56(2):14. Disponible en: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/930>

18. Khoury DS, Wheatley AK, Ramuta MD, Reynaldi A, Cromer D, Subbarao K, *et al.* Measuring immunity to SARS-CoV-2 infection: comparing assays and animal models. Nature Reviews Immunology. Nature Research. 2020 [acceso 01/11/2023];12(2):727-38. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-00471-1>

19. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatullin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, *et al.* Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-

- based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020 [acceso 01/11/2023];396(1):887-97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7471804/>
20. Svartza A, Riala MJ, Insúab C, Stedileb G, Halebliana E, Peverinic A, *et al*. Anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en personal de salud de un hospital pediátrico. *Arch Argent Pediatr*. 2023 [acceso 01/11/2023];121(1). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2023/v121n1a01.pdf>
21. Mohamed MS, Moulin TC, Schiöth HB. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression. *Endocrine*. 2021 [acceso 01/11/2023];71(1):3-8. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-020-02536-6>
22. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, *et al*. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 diseases outcomes. *Nature*. 2020 [acceso 01/11/2023];588(7837):315-20. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2700-3>
23. Aguilar Jiménez W, Flórez Álvarez L, Rincón DS, Marín Palma D, Sánchez Martínez A, Martínez J, *et al*. Immune characterization of a Colombian family cluster with SARS-CoV-2 infection. *Biomédica*. 2021 [acceso: 01/11/2023];41(1):86-102. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34669281/>
24. Figueroa Montes LE. Anticuerpos neutralizantes, nuevas pruebas de laboratorio contra el SARS-CoV-2. *Acta Médica Peruana*. 2022 [acceso 01/11/2023];38(4):295-304. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172021000400295&lng=es
25. Arcos Martínez RD, Camac de La Cruz CP, Cerron García SE. Prevalencia de anticuerpos neutralizantes para COVID-19 en personas atendidas en el Laboratorio Pribejlab-Huancayo de noviembre a diciembre del 2021. Repositorio Institucional de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Continental. 2023 [acceso 01/11/2023];12(3):57. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12394/13094>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Serapio Romero Gavilán, Luis Uriel Moscoso García.

Análisis formal: Serapio Romero Gavilán, Luis Uriel Moscoso García.

Metodología: Serapio Romero Gavilán, Rolando Rodríguez Puga.

Administración del proyecto: Serapio Romero Gavilán, Jesús Antonio Chuchón Gómez, Luis Uriel Moscoso García.

Recursos: Serapio Romero Gavilán, Luis Uriel Moscoso García, Raúl William Paredes Morales.

Software: Serapio Romero Gavilán, Luis Uriel Moscoso García.

Supervisión: Serapio Romero Gavilán, Jesús Antonio Chuchón Gómez.

Validación: Serapio Romero Gavilán, Luis Uriel Moscoso García.

Redacción-borrador original: Serapio Romero Gavilán, Luis Uriel Moscoso García, Raúl William Paredes Morales.

Redacción-revisión y edición: Serapio Romero Gavilán, Rolando Rodríguez Puga.