

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

NIVELES DE IgG POST VACUNACIÓN SARS-COV-2. TIPO ARN
VS. VECTORES VÍRICOS Y VACUNAS INACTIVADAS. REVISIÓN
SISTEMÁTICA

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTÓLOGO**

**AUTOR: JHANDRY ALEXANDER PÉREZ GUAMAN, KAREN DEL
CISNE MOROCHO SALINAS**

**DIRECTOR: DRA. DORIS ELIANA CALDERÓN ALEMÁN
AZOGUES-ECUADOR**

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Jhandry Alexander Pérez Guaman portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1900564947**. Declaro ser el autor de la obra: “**Niveles de IgG post vacunación SARS-CoV-2. Tipo ARN Vs. Vectores Víricos y vacunas inactivadas. Revisión Sistemática**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **15 de noviembre de 2023**

F:

Jhandry Alexander Pérez Guaman

C.I. 1900564947



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Karen del Cisne Morocho Salinas portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1104222581**. Declaro ser el autor de la obra: **“Niveles de IgG post vacunación SARS-CoV-2. Tipo ARN Vs. Vectores Víricos y vacunas inactivadas. Revisión Sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **15 de noviembre de 2023**

F:

Karen del Cisne Morocho Salinas

C.I. 1104222581

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

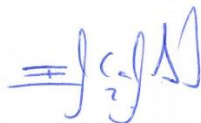
Calderón Alemán Doris Eliana

DOCENTE DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: **“Niveles de IgG post vacunación SARS-CoV-2. Tipo ARN Vs. Vectores Víricos y vacunas inactivadas. Revisión Sistemática”** realizado por: **Jhandry Alexander Pérez Guaman** con documento de identidad: **1900564947** y **Karen del Cisne Morocho Salinas** con documento de identidad: **1104222581** previo a la obtención del título de **Odontólogo(a)** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedido para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 15 de noviembre de 2023



DORIS ELIANA CALDERÓN ALEMÁN
C.I.: 0102768199
TUTOR (A)

AGRADECIMIENTO

Queridos amigos, familiares y, sobre todo, a ti, querido Dios.

Hoy me encuentro inmensamente agradecido al llegar al final de este viaje académico que ha sido mi tesis. Ha sido un camino lleno de desafíos, aprendizajes y momentos de reflexión profunda. En este punto culminante, quiero expresar mi gratitud a aquellos que han sido fundamentales en este recorrido.

En primer lugar, doy gracias a mi amada madre, Alexandra, le dejo un agradecimiento especial. Su apoyo inquebrantable, amor infinito y sacrificios incansables han sido el pilar sobre el cual he construido mis logros. Cada página de esta tesis lleva impresa su dedicación y amor, y por ello, le estoy eternamente agradecido.

Para Avimael, en este momento de celebración y gratitud, deseo expresarle mi más sincero agradecimiento. Especialmente por hacer el papel de padre y convertirse en mi mentor, un amigo y un modelo a seguir. Gracias por estar al lado de mi madre y hermanas, este logro no solo es mío, sino que también lleva la impronta de su apoyo constante.

A mis abuelitos, Hugo y Rita, quienes han sido faros de sabiduría y amor en mi vida, les dedico un agradecimiento especial. Sus enseñanzas, paciencia y aliento constante han sido mi gran inspiración. Cada paso que doy, es un reflejo de los valores que ustedes han inculcado.

Agradecer hoy y siempre a mi familia, este logro no es solo mío, sino de todos nosotros como familia. A través de los sacrificios, palabras de aliento, enseñanzas en el hogar y actividades cotidianas, han contribuido significativamente a mi éxito académico.

A mis amigos, Gabriel, Fernando y Xavier, ustedes han sido parte de este viaje hacia la culminación de mi tesis. A través de las largas noches de estudio, las discusiones enriquecedoras y los momentos de esparcimiento que compartimos, ustedes han dejado una marca indeleble en este proyecto y en mi corazón. Que este agradecimiento sea un recordatorio de la importancia de contar con amigos tan excepcionales como ustedes.

De igual manera mi más sincero agradecimiento a la Dra. Doris Calderón y PhD. Priscila Medina, docentes encargadas de la supervisión de mi tesis, gracias por su apoyo y sus aportaciones para el mejoramiento de esta investigación.

Por último y no menos importante, que este agradecimiento sirva como un recordatorio de la importancia de reconocer y valorar el propio esfuerzo. Este logro es la suma de todas las horas de esfuerzo, el fruto de la tenacidad y la prueba palpable de la capacidad de superación personal. Hoy, me doy las gracias por no rendirme, por abrazar los desafíos y por perseverar hasta el final.

Att. Jhandry Alexander Pérez Guaman.

AGRADECIMIENTO

En un inicio seguí a mi corazón, con incertidumbre tome una gran decisión, que me llevo a distanciarme de mi hogar, familia y amigos. Perdí mi balance, pero yo sé que tal vez me encontré y gane mas de lo que perdí gane vida, gane conocimientos, gane consejos y gane experiencias. Quizá estuvo bien equivocarme tantas veces porque hoy agradezco ser la persona en la que me convertí, agradezco a esa niña que soñaba con este momento, que esta hecha de cambios y mucho esfuerzo.

Sin duda agradezco con todas mis fuerzas a Dios que me ayudo a llegar hasta aquí, a mis padres y hermanos que creyeron en mí, a mi hija que es un rayito de sol en mis días grises que me empuja a ser mejor persona y a mi esposo que me enseñó un apoyo y amor incondicional en este largo camino sin ninguno de ustedes no seguiría de pie. Brindo por lo que nos espera. ¡Que los sueños nunca mueran y que las ideas sigan conectando vidas!

Att. Karen del Cisne Morocho Salinas.

DEDICATORIA

A Dios

Por haberme permitido llegar a esta etapa de mi vida profesional, proporcionándome la fuerza necesaria para superar obstáculos y obtener el anhelo más preciado de mi vida personal, el convertirme en odontólogo. Esperando siempre caminar por el camino correcto para cumplir mis metas posteriores.

A mi madre Alexandra

Su sacrificio y dedicación han sido la chispa que encendió mi pasión por el aprendizaje. Cada logro alcanzado en estas páginas es un reflejo de los valores que me ha inculcado y del amor que ha depositado en cada paso de mi camino. Esta tesis no solo es un hito personal, sino también un homenaje a su incansable labor como mi madre. A través de las horas de estudio, las noches en vela y los desafíos superados, su presencia ha sido mi luz guía.

A mi padre Avimael

Por brindarme los recursos necesarios y estar a mi aconsejándome siempre. Sin su ayuda, no hubiera podido llegar hasta aquí. Agradezco el esfuerzo que han hecho por mí y por mi educación. Siempre estaré agradecido por todo lo que han hecho por mí.

A mis abuelitos Rita y Hugo

Ambos forman una parte importante de mi vida, cada página escrita es un reflejo de las lecciones aprendidas a través de sus historias, la dedicación que han demostrado y el legado valioso que han dejado. Que esta tesis sea una forma modesta de expresar mi amor y gratitud eterna hacia ustedes.

A mis hermanas Allison y Amecia

A través de las etapas desafiantes y las victorias alcanzadas, ustedes han sido mi mayor motivación en este viaje. Como hermano mayor es un gran orgullo poder demostrarles que el esfuerzo y dedicación tienen sus recompensas, así que nunca se rindan y cumplan sus sueños.

Finalmente quiero dedicar este trabajo a mi familia y a mis seres queridos que están en el cielo y que siempre los llevo en mi corazón.

Att. Jhandry Alexander Pérez Guaman.

DEDICATORIA

Le agradezco a Dios por nunca soltar mi mano y en cada paso que he dado nunca me ha dejado sola, sin una sola palabra me ha enseñado la resiliencia, perseverancia y amor que me han traído hasta aquí.

A mis padres Jorge y Bertha por apoyarme a iniciar este sueño, por su amor incondicional, por creer en mí incluso más que yo, por forjarme con disciplina y libertad, por ser el modelo de lucha y sacrificio, porque a pesar de sus distancias siempre me alientan a ser mejor persona y nunca los he sentido lejos por eso este logro está dedicado a ellos que con su mayor esfuerzo me han apoyado siempre marcando mi vida.

Hoy quiero dar las gracias a Henry y Samantha por ser mi hogar cálido y seguro por estar a mi lado en este crecimiento y evolución, por su amor y paciencia porque en mis días malos me apoyaron, me escucharon y me amaron sin ustedes esto no sería posible.

A mis hermanos Jorge y Wagner que en cada logro han estado pendientes y orgullosos de su pequeña hermana por todos los momentos en los que me cuidaron y protegieron por ser un modelo para mí les agradezco por acompañarme en este sueño que hoy es una realidad.

Att. Karen del Cisne Morocho Salinas.

EPÍGRAFE

“Sueña cuando acaba el día,
Sueña y tus sueños podrían hacerse realidad,
Las cosas nunca son tan malas como parecen,
Así que sueña, sueña, sueña.”

Johnny Mercer.

Niveles de IgG post vacunación SARS-CoV-2 Tipo ARN Vs. Vectores Víricos y vacunas inactivadas. Revisión Sistemática.

Jhandry Alexander Pérez Guaman, Karen del Cisne Morocho Salinas – Dra. Doris Eliana Calderón Alemán.

Universidad Católica de Cuenca japerezq47@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar los niveles de IgG post vacunación SARS-COV-2 tipo ARNm vs vectores víricos y vacunas inactivadas. **MATERIALES Y MÉTODOS:** La presente revisión sistemática se basa en los procedimientos de la declaración PRISMA del año 2020. Se realizó la búsqueda de los artículos en las bases de datos de PubMed, Scopus y Web of Science, las escalas de CONSORT y STROBE fueron utilizadas para valorar la calidad y sesgo de los artículos seleccionados. **RESULTADOS:** Se obtuvieron 127.452 artículos, aplicando criterios de inclusión, exclusión y selección se registraron 24 de texto completo, el 54% con sesgo bajo y 46% sesgo medio. Las variables consideradas fueron tipo de vacuna, tiempo de seguimiento y niveles de IgG post vacunación. Resultando que la vacuna ARNm dio una mejor respuesta inmunitaria con un nivel elevado de anticuerpos en relación a las vacunas de vectores víricos e inactivadas, comprobándose que, al aplicar dosis de refuerzo con esta vacuna, la respuesta inmunitaria se incrementa. **CONCLUSIONES:** Los valores de IgG post vacunación en el tipo ARNm alcanzaron niveles de 9356 AU/ml, 3 meses después de una primera dosis. Para la vacuna de vectores víricos, se encontró un valor máximo de 626 AU/mL 4 meses después de la primera dosis y, por último, los anticuerpos detectados en la vacuna inactivada fueron 131 BAU/mL 3 meses posteriores a la aplicación de la tercera dosis.

Palabras Clave: COVID 19, Vacunas de ARNm, Vacunas de vectores virales, Vacunas atenuadas, Inmunoglobulina G, Anticuerpos virales.

Levels of IgG post-SARS-CoV-2 Vaccination: RNA Type Vs. Viral Vectors and Inactivated Vaccines. A Systematic Review.

Jhandry Alexander Pérez Guaman, Karen del Cisne Morocho Salinas, Doris Eliana Calderón Alemán. Dra.

Catholic University of Cuenca japerezq47@est.ucacue.edu.ec

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine IgG levels post-SARS-CoV-2 vaccination with mRNA vaccines compared to viral vectors and inactivated vaccines. **MATERIALS AND METHODS:** This systematic review is based on the 2020 PRISMA statement guidelines. Articles were searched in PubMed, Scopus, and Web of Science databases; CONSORT and STROBE scales were employed to assess the quality and bias of selected articles. **RESULTS:** After applying inclusion, exclusion, and selection criteria, 127,452 articles were obtained; 24 full-text articles were registered, 54% with low bias and 46% with medium bias. The variables considered included vaccine type, follow-up time, and post-vaccination IgG levels. The results showed that mRNA vaccines got a better immune response with higher antibodies than viral vector and inactivated vaccines. It was confirmed that the immune response increases with booster doses of the mRNA vaccine. **CONCLUSIONS:** IgG values after mRNA vaccination reached 9356 AU/ml three months after the first dose. For viral vector vaccines, a maximum value of 626 AU/mL was found four months after the first dose, and antibodies detected in the inactivated vaccine were 131 BAU/mL three months after the third dose.

Keywords: COVID-19, mRNA vaccines, viral vector vaccines, attenuated vaccines, immunoglobulin G, viral antibodies.

ÍNDICE

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD	II
DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD	III
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR	IV
AGRADECIMIENTO	V
AGRADECIMIENTO	VI
DEDICATORIA	VII
DEDICATORIA	VIII
EPÍGRAFE	IX
RESUMEN	X
ABSTRACT	XI
INTRODUCCIÓN	1
MÉTODOS	3
PREGUNTA PICO	3
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	3
RESULTADOS.....	6
DISCUSIÓN	14
CONCLUSIÓN	17
BIBLIOGRAFÍA.....	18
ANEXOS	22

INTRODUCCIÓN

El SARS-COV-2, virus causante de la enfermedad por COVID 19, desde su aparición en 2019 ha afectado a diversa parte de la población, según edad y comorbilidad. La vacunación se ha convertido en la principal estrategia mundial para el control de la pandemia por COVID-19 (1–5). La primera vacuna en recibir autorización de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), fue la vacuna ARNm, desarrollada por Pfizer y Biotech. (6–8) La inmunización ha demostrado ser segura y eficaz para reducir los casos graves, la hospitalización y la muerte por COVID-19. (1–3,5)

Las vacunas se clasifican de manera más útil según su mecanismo de acción. Las vacunas de ARNm, como BNT162b2 (BioNTech y Pfizer) y mRNA-1273 (Moderna), utilizan ARNm codificador de antígeno viral modificado con nanopartículas para inducir inmunidad humoral y celular contra el SARS-CoV-2. (1,9) La administración de esta vacuna posee una efectividad del 94% al 95% durante la primera dosis, mientras que este nivel disminuye después de la administración de la segunda dosis. (10,11)

Las vacunas de vectores virales, como ChAdOx1-S (Vaxzevria, AstraZeneca), Ad26.COV2.S (Janssen) y Ad5-vCoV (CanSino Biologics), inducen una respuesta inmune al inocular virus modificados genéticamente que expresan un antígeno de interés que imita una infección natural. (1,9) Ensayos clínicos existentes recomiendan dos dosis de la misma vacuna, con al menos 3 semanas de diferencia. La efectividad ofrecida por dos dosis de la vacuna ChAdOx1 con un intervalo de 10 a 12 semanas es del 81%, mientras que las mismas dos dosis de vacunación con ARNm en un intervalo de 28 días ofrecen un 94%-95% de efectividad (12).

Las vacunas inactivadas, como CoronaVac de Sinovac Biotech, utilizan partículas virales inactivadas que contienen antígenos específicos del patógeno para provocar respuestas inmunológicas. Estas vacunas a menudo incluyen un adyuvante a base de hidróxido de aluminio para estimular la respuesta inmunológica. Se ha observado que estas vacunas son eficaces cuando se administran en dos dosis con un espacio de 14 días después de la segunda dosis, con una efectividad de hasta el 67% en la prevención de infecciones sintomáticas, un 85% en la reducción de hospitalizaciones y un 80% en la prevención de muertes por COVID-19 (1,9).

Los ensayos serológicos son útiles para prever la eficacia de una vacuna; no obstante, la variedad de antígenos y tipos de anticuerpos evaluados en estos ensayos puede generar complicaciones en la interpretación de los resultados (5). Los niveles de

anticuerpos, como la inmunoglobulina G dirigida contra la espiga viral, el dominio de unión a receptores (RBD), la IgG antinucleocápside y los anticuerpos neutralizantes, se han convertido en marcadores cuantificables y se han informado en gran medida. Estos marcadores pueden expresarse y medirse en diversas unidades, como miligramos por decilitro (mg/dl), unidades arbitrarias por mililitro BAU/mL y AU/ml (5,8).

Esta revisión sistemática, busca una respuesta concreta para proporcionar más información sobre la inmunidad adquirida después de la vacunación contra el COVID-19, respondiendo así nuestra pregunta PICO: ¿Cuáles son los niveles IgG post vacunación SARS-COV-2 de las vacunas tipo ARN vs vacunas con vectores víricos y vacunas inactivadas?

Aunque el área de salud es consciente de que es temprano para responder esta pregunta por completo, se pretende responder aspectos generales acerca de la protección y eficacia de la vacunación contra el SARS-CoV-2 siguiendo esquemas específicos para las vacunas ARNm, inactivadas y vectores víricos y así proporcionar información que ayude a establecer pautas de vacunación confiables y seguras en la población en general.

MÉTODOS

PREGUNTA PICO

PACIENTE: SARS-CoV-2

INTERVENCIÓN: vacunas tipo ARNm

COMPARACIÓN: vacunas vectores víricos y vacunas inactivadas

RESULTADO (OUTCOME): niveles IgG post vacunación

¿Cuáles son los niveles IgG post vacunación SARS-CoV-2 de las vacunas tipo ARN vs vacunas con vectores víricos y vacunas inactivadas?

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La presente revisión sistemática tiene base en los procedimientos de la declaración PRISMA del año 2020 (13) para lo cual se estableció la pregunta PICO “¿Cuáles son los niveles IgG post vacunación SARS-COV-2 de las vacunas tipo ARN vs vacunas con vectores víricos y vacunas inactivadas?” y en base a esto, se realizó la siguiente estrategia de búsqueda con criterios de inclusión, exclusión y selección. Las palabras claves utilizadas fueron “COVID 19, mRNA Vaccines, Viral vector vaccines, Vaccines Attenuated, Immunoglobulin G, Antibodies Viral”. Bajo la guía de los medical Subject Headings (MeSH) y el uso de operadores booleanos “AND/OR” para facilitar la búsqueda de los artículos en las bases de datos de PubMed, Scopus y Web of Science.

INCLUSIÓN:

- Bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science.
- 2020-2023.
- Inglés.
- Ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, observacionales, prospectivos, retrospectivos, comparativos.
- Estudios clínicos.

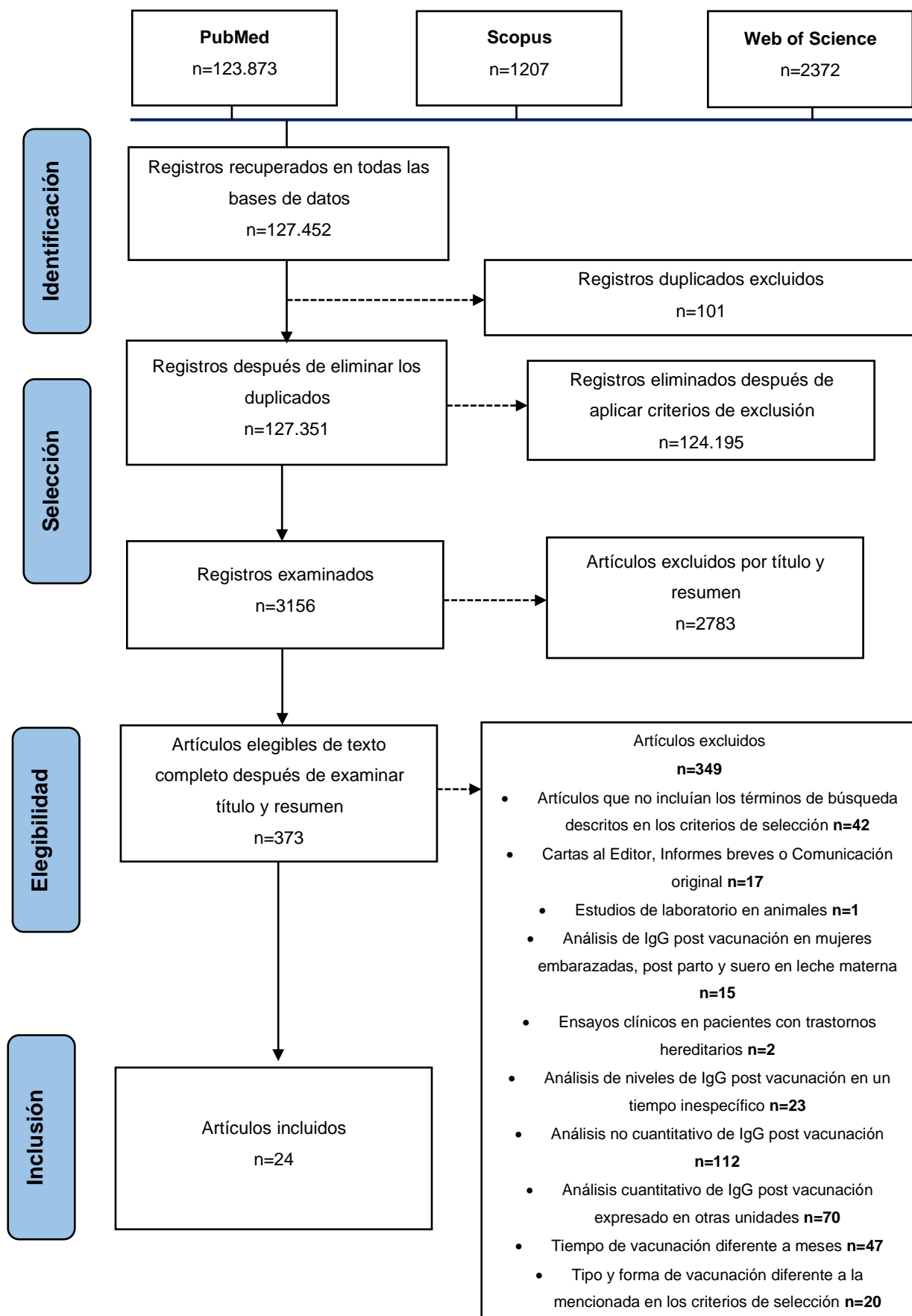
EXCLUSIÓN:

- Revisiones bibliográficas.
- Libros y documentos.
- Casos clínicos.
- Revisiones sistemáticas y metaanálisis.

- Estudios de laboratorio en animales.
- Ensayos clínicos en pacientes con trastornos hereditarios.

SELECCIÓN

- Análisis cuantitativo de IgG post vacunación (unidades IgG en mg/dl, BAU/mL y AU/mL).
- Tipo de muestra - suero y saliva.
- Tiempo de análisis – meses.
- Tipo de vacuna - ARNm, vectores víricos, vacunas inactivadas.
- Tipo de vacunación (intramuscular).



RESULTADOS

Tabla 1. Análisis de calidad de los estudios seleccionados

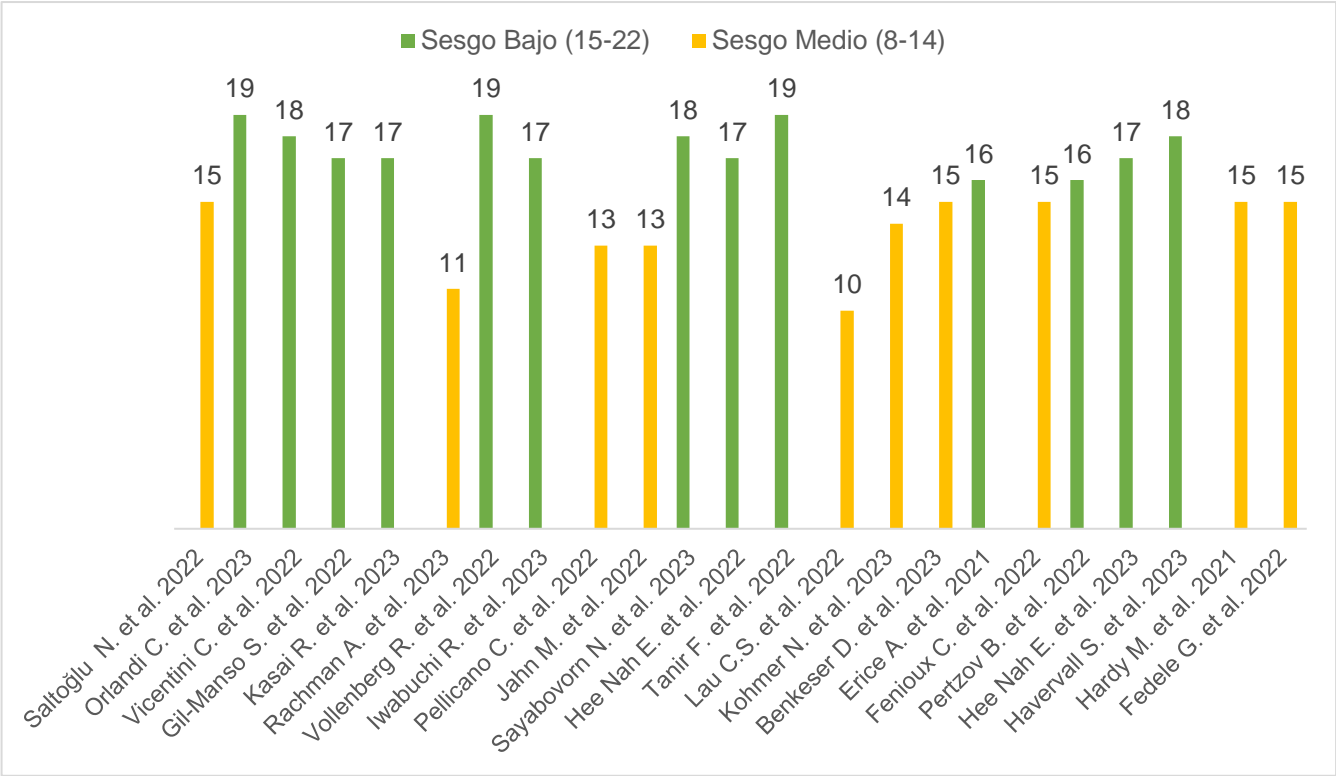
Artículo/Año	ANÁLISIS DE CALIDAD		
	Criterios totalmente cumplidos	% de cumplimiento	Escala utilizada
Astha Thakkar et al. 2023	18/25	72%	CONSORT
Nese Saltoglu et al. 2022	15/22	68.18%	STROBE
Chiara Orlandi et al. 2023	19/22	86.36%	STROBE
Costanza Vicentini et al. 2022	18/22	81.81%	STROBE
Sergio Gil-Manso et al. 2022	17/22	77.27%	STROBE
Ryousuke Kasai et al. 2023	17/22	77.27%	STROBE
Andhika Rachman et al. 2023	11/22	50%	STROBE
Richard Vollenberg et al. 2022	19/22	86.36%	STROBE
Ryohei Iwabuchi et al. 2023	17/22	77.27%	STROBE
Chiara Pellicano et al. 2022	13/22	59.09%	STROBE
Michael Jahn et al. 2022	13/22	59.09%	STROBE
Naruemit Sayabovorn et al. 2023	18/22	81.81%	STROBE
Eun-Hee Nah et al. 2022	17/22	77.27%	STROBE
Ferdi Tanir et al. 2022	19/22	86.36%	STROBE
Chin Shern Lau et al. 2022	10/22	45.45%	STROBE
Niko Kohmer et al. 2023	14/22	63.63%	STROBE
David Benkeser et al. 2023	15/22	68.18%	STROBE
Alejo Erice et al. 2021	16/22	72.72%	STROBE
Charlotte Fenioux et al. 2022	15/22	68.18%	STROBE
Barak Pertzov et al. 2022	16/22	72.72%	STROBE
Eun-Hee Nah et al. 2023	17/22	77.27%	STROBE
Sebastian Havervall et al. 2023	18/22	81.81%	STROBE
Marie Tré-Hardy et al. 2021	15/22	68.18%	STROBE
Giorgio Fedele et al. 2022	15/22	68.18%	STROBE

Fuente propia.

Como indica tabla 1, el número, el total de artículos incluidos en la presente revisión (24) fueron evaluados siguiendo las normativas CONSORT (14) y STROBE (15). Se puede observar que el 54% de artículos (13) tiene un sesgo bajo.

Se determinó la calidad de los estudios según su sesgo, considerando el cumplimiento de los 22 ítems de la escala, a mayor calidad del artículo, menor sesgo, por lo tanto, mayores ítems cumplidos. (Fig. 1)

Figura 1. Análisis del riesgo de sesgo según la escala STROBE.



Fuente propia.

Tabla 2. Análisis descriptivo de artículos en base al tipo de vacuna, tiempo de seguimiento, valores de IgG y significancia estadística.

Artículo/año	Tipo de estudio	n	Vacuna	Tiempo de seguimiento (meses)	p Valor	IgG valor	Sesgo
Nese Saltoglu et al. 2022	Estudio de cohorte prospectivo y observacional	318	CoronaVac/CoronaVac	6 Después de la segunda dosis	<0.0001	1212.02 (123.5-556.5) AU/mL	MEDIO
			CoronaVac con refuerzo de mRNA BNT162b2**			9283,4 (6196,9–14264,9) AU/mL	
Chiara Orlandi et al. 2023	Estudio de cohorte longitudinal	1248	mRNA BNT/BNT	2* 4 6 Después de la Segunda dosis	≤0.0001	1480 (923 – >2080) BAU/mL	BAJO
			ChAd/ChAd	2* 4 6 Después de la Segunda dosis		265 (133-573) BAU/mL	
			ChAd/ mRNA BNT**	2* 4 6 Después de la Segunda dosis		>2080 (1240 – >2080) BAU/mL	
Costanza Vicentini et al. 2022	Estudio de cohorte prospectivo	534	mRNA BNT2b2	9 Después de la segunda dosis	N/A	677.1 (264–1339) BAU/mL	BAJO

Sergio Gil-Manso et al. 2022	Estudio observacional prospectivo	150	mRNA-1273**	1* 8 Después de la segunda dosis	<0.0331	≥2000 - <3000 BAU/mL	BAJO
			mRNA BNT162b2			≥1000 - <2000 BAU/mL	
Astha Thakkar et al. 2023	Ensayo clínico prospectivo	124	mRNA/mRNA-1273	1 4 6 Después de la tercera dosis	<0.09014	31451 (515.5–45,057) AU/mL	BAJO
			Janssen/ BNT162b2			5534 (433.8–18,074) AU/mL	
Ryousuke Kasai et al. 2023	Estudio observacional de cohorte	75	mRNA BNT162b2	1* 3 6 Después de la segunda dosis	<0.002	945.2 (461.7-1780.9) BAU/mL	BAJO
Andhika Rachman et al. 2023	Estudio transversal multicéntrico	119	mRNA BNT162b2	6 Después de la segunda dosis	<0.001	693 (3380.73) AU/mL	MEDIO
			mRNA-1273**			1441.10 (2010.76) AU/mL	
			ChAdOx1nCoV-19/ChAdOx1nCoV-19			227.35 (451.68) AU/mL	
			CoronaVac/Sinopharm			77.10 (223.13) AU/mL	
Richard Vollenberg et al. 2022	Estudio de cohorte prospectivo	148	mRNA-1273/BNT162b2	3* 6 Después de la segunda dosis	<0.001	4684 (3552–10,630) AU/mL	BAJO
Ryohei Iwabuchi et al. 2023	Estudio observacional retrospectivo	204	mRNA BNT162b2	3* 6 Después de la segunda dosis	<0.001	935 (491–2270) AU/mL	BAJO

Chiara Pellicano et al. 2022	Estudio de cohorte transversal	78	mRNA BNT162b2	1* 3 Después de la segunda dosis	<0.001	1705 (851–2440) BAU/mL	MEDIO
Michael Jahn et al. 2022	Estudio de cohorte prospectivo	59	mRNA BNT2b162	1* 3 6 Después de la primera dosis	<0.001	1794 (1222; 2080) BAU/mL	MEDIO
Naruemit Sayabovorn et al. 2023	Estudio de cohorte prospectivo	600	CoronaVac o Sinopharm + AstraZeneca	3 Sin dosis de refuerzo dentro de los meses posteriores a la infección por SARS-COV-2	=0.219	7860 (4370, 15.072) AU/mL	BAJO
			CoronaVac o Sinopharm + Pfizer		N/A	7000 (4987, 12.343) AU/mL	
			AstraZeneca + Pfizer		=0.500	29.639 (9134, 29.639)	
			CoronaVac o Sinopharm + AstraZeneca	3 Dosis de refuerzo dentro de los meses posteriores a la infección por SARS-COV-2	= 0.002	10.113 AU/mL	
			CoronaVac o Sinopharm + Pfizer**			23.099 AU/mL	
			AstraZeneca + Pfizer		=0.125	20.969 AU/mL	
Eun-Hee Nah et al. 2022	Estudio observacional prospectivo	1095	ChAdOx1 nCoV-19/ChAdOx1 nCoV-19	1 Después de la primera dosis 3* Después de la segunda dosis	<0.001	627.6 (257.0-1638.6) AU/mL	BAJO
			ChAdOx1 nCoV-19/mRNA BNT162b2	1 Después de la primera dosis 3* Después de la segunda dosis		1736.2 (1124.0-2787.9) AU/mL	

			Janssen + BNT/Moderna**	1 Después de la primera dosis 3* Después de la segunda dosis		4409 (3862.6-6196.2) AU/mL	
			mRNA BNT162b2 / mRNA BNT162b2	1 Después de la primera dosis 3* Después de la segunda dosis		2845.6 (1827.5-4279.4) AU/mL	
			mRNA-1273/mRNA- 1273	1 Después de la primera dosis 3* Después de la segunda dosis		3837.9 (2944.1-5261.4) AU/mL	
Ferdin Tanir et al. 2022	Estudio de cohorte prospectivo	942	CoronaVac/CoronaVac	12 Después de la segunda dosis	<0.001	12.29 (+/-79.56) AU/mL	BAJO
			mRNA BNT162b2/BNT162b2			170.40 (+/-99.10) AU/mL	
			CoronaVac /mRNA BNT162b2**			189.30 (+/-86.50) AU/mL	
Chin Shern Lau et al. 2022	Estudio de cohorte prospectivo	168	mRNA BNT162b2**	1* 2 Después de la segunda dosis	= 0.0174	1547 BAU/mL	MEDIO
			CoronaVac			29.5 BAU/mL	
			mRNA BNT162b2**	1* 2	<0.0001	2932 BAU/mL	

			CoronaVac	3 Después de la tercera dosis		131 BAU/mL	
Niko Kohmer et al. 2023	Estudio de cohorte prospectivo	445	ChAdOx1-S/BNT162b2	1* 3 6 Después de la segunda dosis	<0.0001	1721.3 (1564.4-1878.2) BAU/mL	MEDIO
			mRNA-1273/ mRNA-1273**			3347.2 (2927.4-3767) BAU/mL	
David Benkeser et al. 2023	Estudio de cohorte	1010	mRNA-1273	1 Después de la primera dosis	N/A	2080 (1860 - 33,8) BAU/mL	MEDIO
				1 Después de la segunda dosis	N/A	0.85 (0.76, 0.95) BAU/mL	
Alejo Erice et al. 2021	Estudio observacional	260	mRNA BNT162b2	3 Después de la primera dosis	N/A	9356 (5844-16 876) AU/mL	BAJO
Charlotte Fenioux et al. 2022	Ensayo controlado	163	mRNA BNT162b2	1 3 Después de la segunda dosis	<0.001	1996,3 (498.2-5575.3) AU/mL	MEDIO
						1352.5 (569.8-2186.4) AU/mL	
				1* Después de la tercera dosis		7435.3 (989.8-16103.5) AU/mL	
Barak Pertzov et al. 2022	Estudio de cohorte	69	mRNA BNT162b2	4 Después de la segunda dosis	N/A	1102 (611-2034) AU/mL	BAJO

	prospectivo observacional						
Eun-Hee Nah et al. 2023	Estudio prospectivo observacional	869	mRNA BNT/BNT - mRNA-1273/1273	1 Después de la tercera dosis	N/A	1591,5 AU/mL	BAJO
Sebastian Havervall et al. 2023	Estudio observacional	2149	mRNA BNT162b2**	2 Después de la segunda dosis	<0.001	862,4 BAU/mL	BAJO
			ChAdOx1 nCoV-19			112,3 BAU/mL	
Marie Tré-Hardy et al. 2021	Estudio prospectivo	201	ChAdOx1 nCoV-19	4 Después de la primera dosis	N/A	626 AU/mL	MEDIO
Giorgio Fedele et al. 2022	Estudio observacional	395	mRNA-1273**	2* 6 Después de la primera dosis dentro de los meses posteriores a la infección por SARS-COV-2	<0.001	8949.7 BAU/mL	MEDIO
			mRNA BNT162b2			4938.2 BAU/mL	

* Estadísticamente significativo $p < 0.05$ entre meses

** Estadísticamente significativo $p < 0.05$ entre vacunas

AU/mL= Unidades arbitrarias por mililitro

BAU/mL= Unidades de unión a anticuerpo por mililitro

Fuente propia.

DISCUSIÓN

El análisis sistemático de los niveles de IgG post vacunación SARS-COV-2 revela la escasez de información publicada debido a la reciente aparición y mutabilidad de la enfermedad, existiendo solamente datos desde 2020 hasta 2023.

Los niveles de IgG post vacunación SARS-CoV-2, se han evaluado con diferencias notables en cuanto a la muestra, existiendo estudios (16–19) que analizan ≤ 100 individuos en comparación con otros estudios (20–23) que incluyen ≥ 1000 , lo cual puede deberse a pérdidas durante el seguimiento de las cohortes, reacciones adversas o estrictos criterios de exclusión. Esto influye en la desigualdad de los resultados obtenidos, que muestran un grado de sesgo y calidad variable en cada estudio, observándose un 54% de sesgo bajo y 46% de sesgo medio; la calidad fue evaluada según la escala STROBE (15) y CONSORT(14) dependiendo del diseño de estudio.

Los datos analizados en distintos estudios (3,24,25) sugieren que dos dosis de las vacunas inducen respuestas inmunitarias altas en pacientes sistémicamente sanos a corto plazo, se estima que los niveles de IgG alcanzan valores máximos de 10000 AU/mL, dos o tres semanas después de su administración y disminuyen a las 10 semanas en un 58% a < 4000 AU/mL (25). En cuanto al efecto protector de dichos niveles de IgG, se demostró que un nivel de aproximadamente ≥ 100 BAU/mL podría ser protector si se mantiene después de los 8 meses, considerando que un valor ≤ 100 BAU/mL no ofrece protección inmunológica en pacientes vacunados con dos dosis de mRNA (3).

Otros estudios (11,24,26,27), recomiendan utilizar una tercera dosis de refuerzo para elevar nuevamente los anticuerpos neutralizantes en pacientes inmunocomprometidos y proporcionar una protección contra otras variantes del SARS-CoV-2. En pacientes con niveles inferiores a 1000 AU/mL, se les administró una dosis de refuerzo alcanzando 7435,3 AU/mL (24). Por otra parte, una dosis de refuerzo posee neutralización limitada contra variantes del virus y es necesaria la administración de una cuarta dosis en pacientes con factores de riesgo (26–28), por lo que se debería realizar estudios prospectivos a largo plazo para investigar el comportamiento de los anticuerpos a lo largo del tiempo en diferentes poblaciones, especialmente en pacientes que recibieron una cuarta dosis.

El presente trabajo se enfocó en tres tipos de vacunas; mRNA, vectores víricos e inactivadas, la vacuna mRNA se puede distinguir con dos nombres según su casa comercial BNT162b2 y mRNA-1273. Sin combinación alguna BNT162b2, demostró mejores resultados cuantitativos de anticuerpos en la mayoría de estudios (3,16,31,17–19,23,24,28–30) alcanzando un valor máximo de 9356 AU/mL (25). También, se ha demostrado que las vacunas de vectores víricos proporcionan anticuerpos alrededor de 626 AU/mL (32), siendo una opción de vacunación aceptable, estando por encima de las vacunas inactivadas que muestran IgG de 131 BAU/mL (30), esto revela escasez de inmunidad postvacunación que podría estar relacionado a su limitada información.

Se ha evidenciado que, combinaciones en dosis homólogas del grupo mRNA-1273/mRNA-1273 mostraron buenos resultados de IgG con 3837.9 AU/mL (21), a diferencia de otras dosis homólogas de tipo inactivada/inactivada o vírica/vírica (20,21,27,33) con resultados inferiores a 1212.02 AU/mL (27) y 265 BAU/mL (20) respectivamente, esta inconsistencia en los resultados se puede dar por el tiempo de seguimiento presente en cada estudio.

Otras combinaciones (8,20,21,27) se presentan de forma heteróloga con los grupos; Inactivada/mRNA, Vírica/mRNA e Inactivada/Vírica, entre las cuales, destacó una primera dosis de vacuna inactivada, seguido por mRNA con niveles altos de anticuerpos de 9283,4 AU/mL (27) al compararla con el tipo Vírica/mRNA, nos arroja resultados de 4409 AU/mL (21). La combinación Inactivada/Vírica no se ha encontrado dentro de los estudios analizados en personas sanas, pero sí, en personas previamente infectadas por SARS-CoV-2 (8), razón por la cual se ha decidido no tomar estos datos. La comparación de los 3 grupos de vacunas heterólogas no se presenta directamente en los estudios analizados y se ha observado que, en todos los grupos, la dosis de refuerzo de mRNA muestra buenos resultados (21,27,28,33). Se recomienda profundizar estudios, donde se realice esta comparación.

El tiempo de seguimiento postvacunación se realizó de 1 a 12 meses, (3,16,17,21,29,30,34) mostrando mayor significancia dentro de los 3 primeros meses después de la administración de la segunda dosis, con anticuerpos de 4684 AU/mL (34), quedando en evidencia que la cantidad de anticuerpos va disminuyendo tras el paso del tiempo y va a depender de la dosis aplicada. Es necesario un refuerzo para aumentar los títulos de anticuerpos a largo plazo, en una tercera dosis, el pico de anticuerpos se obtuvo alrededor de un mes postvacunación con 7435,3 AU/mL (24). Por otra parte, 12 meses posteriores a la vacunación es evidente la disminución de anticuerpos, sin

distinguir dosis y vacuna, se detectaron valores de 12,29 AU/mL (33). Se considera necesario investigar la persistencia en un período prolongado de la protección humoral y la eficacia real de estas estrategias de vacunación (18).

Al evaluar la dinámica de las respuestas de anticuerpos 3 meses después en pacientes infectados por SARS-CoV-2, tras una dosis de refuerzo con mRNA, vectores víricos o sin refuerzo, se determinó que es mejor aplicar un refuerzo con mRNA (BNT162b2) por su elevada respuesta de antígenos con 23.099 AU/mL y sin resultados significativos para los pacientes que no recibieron un refuerzo post infección, se llegó a este resultado tras una comparación directa entre pacientes previamente infectados (8).

Por otro lado, se evaluaron diferencias de anticuerpos entre infectados y no infectados según el tipo de vacuna mRNA-1273 o BNT162b2, la concentración de anticuerpos fue superior a los 2 meses en pacientes con infección previa que fueron vacunados con mRNA-1273, los cuales obtuvieron valores de 8949.7 BAU/mL, además, en pacientes sin infección previa y con el mismo régimen de vacunación se detectó una respuesta humoral inferior de 3636.3 BAU/mL. (31) Notándose la diferencia, se puede indicar que las personas con infección previa SARS-CoV-2 presentan altos niveles de IgG post vacunación al aplicarse un refuerzo con mRNA (8,31).

La relevancia de este estudio radica en el análisis de múltiples variables relacionadas a los tipos de vacunas, tiempo de seguimiento y valores cuantitativos de IgG. Sin embargo, a pesar de los hallazgos, una debilidad detectada fue que las variables sexo, edad o comorbilidades preexistentes no fueron consideradas (20), algo que puede alterar los niveles de anticuerpos.

Se debe comprender que la duración a largo plazo de los anticuerpos producidos en respuesta a la vacunación o la exposición al SARS-CoV-2 depende tanto de los factores individuales que afectan este proceso como del tipo de vacuna. Esto resulta esencial para determinar cómo se desarrolla la inmunidad protectora contra la COVID-19 y para diseñar estrategias efectivas de vigilancia. Estos hallazgos destacan la importancia de mantener un seguimiento continuo de la eficacia de las vacunas y la necesidad de administrar una tercera o cuarta dosis de refuerzo para preservar la inmunidad contra el SARS-CoV-2.

CONCLUSIÓN

Los niveles de IgG post vacunación en el tipo ARNm alcanzaron los 9356 AU/mL 3 meses después de una primera dosis. Para la vacuna de vectores víricos, se encontró un valor máximo de 626 AU/mL 4 meses después de la primera dosis y, por último, los anticuerpos detectados en la vacuna inactivada fueron 131 BAU/mL 3 meses posteriores a la aplicación de la tercera dosis. Se debe considerar que los valores de IgG se alteran según las características de los sujetos vacunados, y el tiempo transcurrido desde la vacunación a menor tiempo, mayor protección neutralizante de anticuerpos.

Finalmente, los niveles de IgG que confieren mejores respuestas humorales se presentan en las vacunas de tipo ARNm y al aplicarse dosis heterólogas (inactivada/mRNA) se encuentran valores aproximados de 9283,4 AU/mL, después de la segunda dosis de vacunación.

El presente estudio proporciona información crucial sobre la respuesta del sistema inmunológico a las vacunas contra el SARS-CoV-2, con implicaciones significativas para las políticas de salud pública y el desarrollo de nuevas vacunas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Romero-Ibarguengoitia ME, Rivera-Salinas D, Sarti R, Levi R, Mollura M, Garza-Silva A, et al. Efficacy of Six Different SARS-CoV-2 Vaccines during a Six-Month Follow-Up and Five COVID-19 Waves in Brazil and Mexico. *Vaccines*. 2023;11(4):1–16.
2. Skorupa M, Szczepanek J, Goroncy A, Jarkiewicz-Tretyn J, Ptaszyńska B, Rajewski P, et al. The Dynamics of Changes in the Concentration of IgG against the S1 Subunit in Polish Healthcare Workers in the Period from 1 to 12 Months after Injection, Including Four COVID-19 Vaccines. *Vaccines*. 2022;10(4):1–22.
3. Gil-Manso S, Carbonell D, Pérez-Fernández VA, López-Esteban R, Alonso R, Muñoz P, et al. Cellular and Humoral Responses Follow-up for 8 Months after Vaccination with mRNA-Based Anti-SARS-CoV-2 Vaccines. *Biomedicines*. 2022;10(7):1–17.
4. Tut G, Lancaster T, Sylla P, Butler MS, Kaur N, Spalkova E, et al. Antibody and cellular immune responses following dual COVID-19 vaccination within infection-naive residents of long-term care facilities: an observational cohort study. *Lancet Heal Longev* [Internet]. 2022;3(7):e461–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00118-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00118-0)
5. Fujigaki H, Yamamoto Y, Koseki T, Banno S, Ando T, Ito H, et al. Antibody Responses to BNT162b2 Vaccination in Japan: Monitoring Vaccine Efficacy by Measuring IgG Antibodies against the Receptor-Binding Domain of SARS-CoV-2. *Microbiol Spectr*. 2022;10(1):1–11.
6. Choi JH, Kim YR, Heo ST, Oh H, Kim M, Lee HR, et al. Healthcare Workers in South Korea Maintain a SARS-CoV-2 Antibody Response Six Months After Receiving a Second Dose of the BNT162b2 mRNA Vaccine. *Front Immunol*. 2022;13(January):1–8.
7. Gobbi F, Buonfrate D, Moro L, Rodari P, Piubelli C, Caldrier S, et al. Antibody response to the bnt162b2 mrna covid-19 vaccine in subjects with prior sars-cov-2 infection. *Viruses*. 2021;13(3):1–10.
8. Sayabovorn N, Phisalprapa P, Srivanichakorn W, Chaisathaphol T, Washirasaksiri C, Sitasuwan T, et al. Dynamics of Antibody Responses after Asymptomatic and Mild to Moderate SARS-CoV-2 Infections: Real-World Data in a Resource-Limited Country. *Trop Med Infect Dis*. 2023;8(4).
9. Albanesi B, Godono A, Comoretto RI, Casabona E, Curoso G, Leone MV, et al. Immune Response of a Heterologous mRNA-1273 Second-Dose Immunization after a First Dose of ChadOx1 against SARS-CoV-2: A Cross-Sectional Study.

- Vaccines. 2022;10(8):1–9.
10. Moncunill G, Aguilar R, Ribes M, Ortega N, Rubio R, Salmerón G, et al. Determinants of early antibody responses to COVID-19 mRNA vaccines in a cohort of exposed and naïve healthcare workers. *eBioMedicine*. 2022;75.
 11. Nah EH, Cho S, Park H, Kim S, Noh D, Kwon E, et al. SARS-CoV-2 Antibody Response and Sustainability after a Third Dose of BNT162b2 in Healthcare Workers at Health Promotion Centers. *Viruses*. 2023;15(3).
 12. Sheng WH, Chang SY, Lin PH, Hsieh MJ, Chang HH, Cheng CY, et al. Immune response and safety of heterologous ChAdOx1-nCoV-19/mRNA-1273 vaccination compared with homologous ChAdOx1-nCoV-19 or homologous mRNA-1273 vaccination. *J Formos Med Assoc [Internet]*. 2022;121(4):766–77. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.02.020>
 13. Yepes-Nuñez JJ, Urrútia G, Romero-García M, Alonso-Fernández S. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(9):790–9.
 14. De Dios G, Álvarez B, Rodrigo A, González de Dios J, Buñuel Álvarez J, Aparicio Rodrigo M. Listas guía de comprobación de ensayos clínicos: declaración CONSORT. *Evid Pediatr*. 2011;7:7–97.
 15. González de Dios J, Buñuel Álvarez J, González Rodríguez M. Listas guía de comprobación de estudios observacionales : declaración STROBE. *Evidencias en pediatría [Internet]*. 2012;8:1–5. Available from: <http://archivos.evidenciasenpediatria.es/files/41-11705-RUTA/65Fundamentos.pdf>
 16. Kasai R, Funato M, Maruta K, Yasuda K, Minatsu H, Ito J, et al. Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA intramuscular vaccination in patients with muscular disorders. *Front Immunol*. 2023;14(February):1–8.
 17. Pellicano C, Campagna R, Oliva A, Leodori G, Miglionico M, Colalillo A, et al. Antibody response to BNT162b2 SARS-CoV-2 mRNA vaccine in adult patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2022;41(9):2755–63.
 18. Jahn M, Korth J, Dorsch O, Anastasiou OE, Krawczyk A, Brochhagen L, et al. Decline of Humoral Responses 6 Months after Vaccination with BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) in Patients on Hemodialysis. *Vaccines*. 2022;10(2):4–6.
 19. Pertzov B, Shmueli E, Ben Zvi H, Massarweh A, Barkan T, Ness A, et al. Humoral response among patients with interstitial lung disease vaccinated with the BNT162b2 SARS-Cov-2 vaccine: a prospective cohort study. *Respir Res*. 2022;23(1):1–7.
 20. Orlandi C, Stefanetti G, Barocci S, Buffi G, Diotallevi A, Rocchi E, et al. Comparing

- Heterologous and Homologous COVID-19 Vaccination: A Longitudinal Study of Antibody Decay. *Viruses*. 2023;15(5).
21. Nah EH, Cho S, Park H, Kim S, Noh D, Kwon E, et al. Antibody response after two doses of homologous or heterologous SARS-CoV-2 vaccines in healthcare workers at health promotion centers: A prospective observational study. *J Med Virol*. 2022;94(10):4719–26.
 22. Benkeser D, Montefiori DC, Mcdermott AB, Fong Y, Janes E, Deng W, et al. Comparing antibody assays as correlates of protection against COVID-19 in the COVE mRNA-1273 vaccine efficacy trial. *Sci Transl Med*. 2023;15(692):eade9078.
 23. Havervall S, Marking U, Greilert-Norin N, Ng H, Gordon M, Salomonsson AC, et al. Antibody responses after a single dose of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine in healthcare workers previously infected with SARS-CoV-2. *EBioMedicine*. 2021;70:1–7.
 24. Fenioux C, Teixeira L, Fourati S, Melica G, Lelievre JD, Gallien S, et al. SARS-CoV-2 Antibody Response to 2 or 3 Doses of the BNT162b2 Vaccine in Patients Treated with Anticancer Agents. *JAMA Oncol*. 2022;8(4):612–7.
 25. Erice A, Varillas-Delgado D, Caballero C. Decline of antibody titres 3 months after two doses of BNT162b2 in non-immunocompromised adults. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2022;28(1):139.e1-139.e4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.08.023>
 26. Thakkar A, Pradhan K, Duva B, Carreño JM, Sahu S, Thiruthuvanathan V, et al. Study of efficacy and longevity of immune response to 3rd and 4th doses of COVID-19 vaccines in patients with cancer: a single arm clinical trial. *Elife*. 2023;12:1–22.
 27. Saltoğlu N, Dinç HÖ, Balkan İİ, Can G, Özbey D, Beytur AN, et al. Heterologous booster COVID-19 vaccination elicited potent immune responses in HCWs. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2022;104(2).
 28. Rachman A, Iriani A, Sukrisman L, Rajabto W, Mulansari NA, Lubis AM, et al. A comparative study of the COVID-19 vaccine efficacy among cancer patients: mRNA versus non-mRNA. *PLoS One* [Internet]. 2023;18(3 March):1–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0281907>
 29. Iwabuchi R, Harada M, Yamada A, Aomura D, Yamada Y, Sonoda K, et al. Anti-SARS-CoV-2 IgG antibody titer after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination in Japanese patients who underwent renal replacement therapy, hemodialysis, peritoneal dialysis, and kidney transplantation. *Clin Exp Nephrol* [Internet]. 2023;27(8):660–71. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10157-023-02348-8>

30. Lau CS, Thundyil J, Oh MLH, Phua SK, Liang YL, Li Y, et al. Neutralizing and Total/IgG Spike Antibody Responses Following Homologous CoronaVac vs. BNT162b2 Vaccination Up to 90 Days Post-Booster. *Antibodies*. 2022;11(4).
31. Fedele G, Palmieri A, Damiano C, Di Lonardo A, Leone P, Schiavoni I, et al. Humoral immunity induced by mRNA COVID-19 vaccines in Nursing Home Residents previously infected with SARS-CoV-2. *Aging Clin Exp Res [Internet]*. 2022;34(10):2577–84. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40520-022-02239-0>
32. Tré-Hardy M, Wilmet A, Beukinga I, Favresse J, Dogné JM, Douxfils J, et al. Analytical and clinical validation of an ELISA for specific SARS-CoV-2 IgG, IgA, and IgM antibodies. *J Med Virol*. 2021;93(2):803–11.
33. Tanir F, Mete B, Demirhindi H, Kara E, Nazlican E, Dağlıoğlu G, et al. Protectivity of COVID-19 Vaccines and Its Relationship with Humoral Immune Response and Vaccination Strategy: A One-Year Cohort Study. *Vaccines*. 2022;10(8):1–9.
34. Vollenberg R, Tepasse PR, Kühn JE, Hennies M, Strauss M, Rennebaum F, et al. Humoral Immune Response in IBD Patients Three and Six Months after Vaccination with the SARS-CoV-2 mRNA Vaccines mRNA-1273 and BNT162b2. *Biomedicines*. 2022;10(1):1–14.

ANEXOS

ANEXO 1: Estrategia de búsqueda

PALABRA CLAVE (INGLÉS-ESPAÑOL)	DESGLOSÉ DE TÉRMINOS MESH (INGLÉS)	MESH
COVID 19	<ul style="list-style-type: none"> • COVID 19 • 2019-nCoV Infection • 2019 nCoV Infection • 2019-nCoV Infections • Infection, 2019-nCoV • SARS-CoV-2 Infection • Infection, SARS-CoV-2 • SARS CoV 2 Infection • SARS-CoV-2 Infections • 2019 Novel Coronavirus Disease • 2019 Novel Coronavirus Infection • COVID-19 Virus Infection • COVID 19 Virus Infection • COVID-19 Virus Infections • Infection, COVID-19 Virus • Virus Infection, COVID-19 • COVID19 • Coronavirus Disease 2019 • Disease 2019, Coronavirus • Coronavirus Disease-19 • Coronavirus Disease 19 • Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection • COVID-19 Virus Disease • COVID 19 Virus Disease • COVID-19 Virus Diseases • Disease, COVID-19 Virus • Virus Disease, COVID-19 • SARS Coronavirus 2 Infection • 2019-nCoV Disease • 2019 nCoV Disease • 2019-nCoV Diseases • Disease, 2019-nCoV • COVID-19 Pandemic • COVID 19 Pandemic • Pandemic, COVID-19 • COVID-19 Pandemics 	<p>("COVID 19" OR "2019-nCoV Infection" OR "2019 nCoV Infection" OR 2019-nCoV Infections" OR "Infection, 2019-nCoV" OR "SARS-CoV-2 Infection" OR "Infection, SARS-CoV-2" OR "SARS CoV 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infections" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "COVID-19 Virus Infection" OR "COVID 19 Virus Infection" OR "COVID-19 Virus Infections" OR "Infection, COVID-19 Virus" OR "Virus Infection, COVID-19" OR "COVID19" OR "Coronavirus Disease 2019" OR "Disease 2019, Coronavirus" OR "Coronavirus Disease-19" OR "Coronavirus Disease 19" OR "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection" OR "COVID-19 Virus Disease" OR "COVID 19 Virus Disease" OR "COVID-19 Virus Diseases" OR "Disease, COVID-19 Virus" OR "Virus Disease, COVID-19" OR "SARS Coronavirus 2 Infection" OR "2019-nCoV Disease" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019-nCoV Diseases" OR "Disease, 2019-nCoV" OR "COVID-19 Pandemic" OR "COVID 19 Pandemic" OR "Pandemic, COVID-19" OR "COVID-19 Pandemics")</p>
mRNA Vaccines (Vacunas ARN)	<ul style="list-style-type: none"> • mRNA Vaccines • Naked RNA Vaccines • Messenger RNA Vaccines • RNA Vaccines • Vaccines, RNA • RNA based vaccine 	<p>("mRNA Vaccines" OR "Naked RNA Vaccines" OR "Messenger RNA Vaccines" OR "RNA Vaccines" OR "Vaccines, RNA" OR "RNA based vaccine")</p>
viral vector vaccines (Vacunas de vectores víricos)	<ul style="list-style-type: none"> • viral vector vaccines • Vector Genetics vaccines 	<p>("viral vector vaccines" OR "Vector Genetics vaccines")</p>
Vaccine, Attenuated (Vacunas inactivadas)	<ul style="list-style-type: none"> • Inactivated virus • attenuated vaccines DNA • attenuated Vaccines • Vaccines, Live, Attenuated • Attenuated Vaccine • Vaccine, Attenuated 	<p>("Inactivated virus" OR "attenuated vaccines DNA" OR "attenuated Vaccines" OR "Vaccines, Live, Attenuated" OR "Attenuated Vaccine" OR "Vaccine, Attenuated")</p>

<p>Immunoglobulin G Antibodies, viral (Niveles IgG postvacunación)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • IgG • IgG Antibody • Antibody, IgG • Polyglobin • Allerglobuline • IgG(T) • Immunoglobulin GT • Antibodies, viral 	<p>("Immunoglobulin G" OR "IgG" OR "IgG Antibody" OR "Antibody, IgG" OR "Polyglobin" OR "Allerglobuline" OR "IgG(T)" OR "Immunoglobulin GT" OR "Antibodies, viral")</p>
<p style="text-align: center;">MESH (PUBMED, SCOPUS AND WEB OF SCIENCE)</p> <p style="text-align: center;">PUBMED:</p> <p style="text-align: center;">Scopus: TITLE-ABS-KEY()</p> <p style="text-align: center;">WOS: TS=</p> <p>PUBMED</p> <p>("COVID-19"[Mesh]) AND ("mRNA Vaccines"[Mesh]) OR "Viral Vaccines"[Mesh] OR "Vaccines, Attenuated"[Mesh] AND ("Immunoglobulin G"[Mesh]) OR "Antibodies, Viral"[Mesh])</p> <p>SCOPUS</p> <p>TITLE-ABS-KEY ("COVID 19" OR "2019-nCoV Infection" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019-nCoV Infections" OR "Infection, 2019-nCoV" OR "SARS-CoV-2 Infection" OR "Infection, SARS-CoV-2" OR "SARS CoV 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infections" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "COVID-19 Virus Infection" OR "COVID 19 Virus Infection" OR "COVID-19 Virus Infections" OR "Infection, COVID-19 Virus" OR "Virus Infection, COVID-19" OR "COVID19" OR "Coronavirus Disease 2019" OR "Disease 2019, Coronavirus" OR "Coronavirus Disease-19" OR "Coronavirus Disease 19" OR "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection" OR "COVID-19 Virus Disease" OR "COVID 19 Virus Disease" OR "COVID-19 Virus Diseases" OR "Disease, COVID-19 Virus" OR "Virus Disease, COVID-19" OR "SARS Coronavirus 2 Infection" OR "2019-nCoV Disease" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019-nCoV Diseases" OR "Disease, 2019-nCoV" OR "COVID-19 Pandemic" OR "COVID 19 Pandemic" OR "Pandemic, COVID-19" OR "COVID-19 Pandemics") AND TITLE-ABS-KEY ("mRNA Vaccines" OR "Naked RNA Vaccines" OR "Messenger RNA Vaccines" OR "RNA Vaccines" OR "Vaccines, RNA" OR "RNA based vaccine") OR TITLE-ABS-KEY ("viral vector vaccines" OR "Vector Genetics vaccines") OR TITLE-ABS-KEY ("Inactivated virus" OR "attenuated vaccines DNA" OR "attenuated Vaccines" OR "Vaccines, Live, Attenuated" OR "Attenuated Vaccine" OR "Vaccine, Attenuated") AND TITLE-ABS-KEY ("Immunoglobulin G" OR "IgG" OR "IgG Antibody" OR "Antibody, IgG")</p> <p>WEB OF SCIENCE</p> <p>TS=("COVID 19" OR "2019-nCoV Infection" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019-nCoV Infections" OR "Infection, 2019-nCoV" OR "SARS-CoV-2 Infection" OR "Infection, SARS-CoV-2" OR "SARS CoV 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infections" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "COVID-19 Virus Infection" OR "COVID 19 Virus Infection" OR "COVID-19 Virus Infections" OR "Infection, COVID-19 Virus" OR "Virus Infection, COVID-19" OR "COVID19" OR "Coronavirus Disease 2019" OR "Disease 2019, Coronavirus" OR "Coronavirus Disease-19" OR "Coronavirus Disease 19" OR "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection" OR "COVID-19 Virus Disease" OR "COVID 19 Virus Disease" OR "COVID-19 Virus Diseases" OR "Disease, COVID-19 Virus" OR "Virus Disease, COVID-19" OR "SARS Coronavirus 2 Infection" OR "2019-nCoV Disease" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019-nCoV Diseases" OR "Disease, 2019-nCoV" OR "COVID-19 Pandemic" OR "COVID 19 Pandemic" OR "Pandemic, COVID-19" OR "COVID-19 Pandemics") AND TS=("mRNA Vaccines" OR "Naked RNA Vaccines" OR "Messenger RNA Vaccines" OR "RNA Vaccines" OR "Vaccines, RNA" OR "RNA based vaccine") OR TS=("viral vector vaccines" OR "Vector Genetics vaccines") OR TS=("Inactivated virus" OR "attenuated vaccines DNA" OR "attenuated Vaccines" OR "Vaccines, Live, Attenuated" OR "Attenuated Vaccine" OR "Vaccine, Attenuated") AND TS=("Immunoglobulin G" OR "IgG" OR "IgG Antibody" OR "Antibody, IgG" OR "Polyglobin" OR "Allerglobuline" OR "IgG(T)" OR "Immunoglobulin GT" OR "Antibodies, viral")</p>		

ANEXO 2: Artículos excluidos por criterios de selección

Criterios de exclusion aplicados	Artículos excluidos
<p>Artículos que no incluían los términos de búsqueda descritos en los criterios de selección</p>	<p>42 artículos</p> <p>Fröberg et al (2021)</p> <p>Merrill et al (2020)</p> <p>Choteau et al (2022)</p> <p>Hubbard et al (2021)</p> <p>Gambino et al (2020)</p> <p>Mohammed et al (2022)</p> <p>Jing et al (2022)</p> <p>Gualano et al (2023)</p> <p>Mallikarjuna et al (2022)</p> <p>Pavlidis et al (2023)</p> <p>Citu et al (2022)</p> <p>Jahrsdörfer et al (2021)</p> <p>Marconato et al (2022)</p> <p>Borku et al (2022)</p> <p>Herzberg et al (2022)</p> <p>Naito et al (2022)</p> <p>Jacot et al (2023)</p> <p>Yang et al (2022)</p> <p>Azzi et al (2022)</p> <p>Waits et al (2021)</p> <p>Evering et al (2023)</p> <p>Mallah et al (2023)</p> <p>Logunov et al (2021)</p> <p>Wu et al (2021)</p> <p>Mohan et al (2022)</p> <p>Morishima et al (2021)</p> <p>Maraqqa et al (2021)</p> <p>Arnold et al (2022)</p> <p>Andrew et al (2021)</p> <p>Nathan et al (2023)</p> <p>Zhan et al (2021)</p> <p>Bjorkander et al (2021)</p> <p>Kathryn et al (2023)</p>

	<p>Schmidt et al (2021) Giorg et al (2021) Sahin et al (2020) Yan et al (2021) Dehgani et al (2021) Luisa et al (2021) Edward et al (2020) Feng et al (2021) Granados et al(2021)</p>
<p>Cartas al Editor, Informes breves o Comunicación original</p>	<p>17 artículos Magné et al (2023) Perreault et al (2020) Blixt et al (2022) Kanai et al (2022) Asamoah-Boaheng et al (2023) Ramos P et al (2022) Setianingrum et al (2023) Ebinger et al (2021) Demonbreun et al (2021) Papadokostaki et al (2022) Barocci et al (2022) Abu et al (2021) Capuano et al (2022) Jahn et al (2021) Nah et al (2023) Lange et al (2021) Vassilaki et al (2021)</p>
<p>Estudios de laboratorio en animales</p>	<p>1 artículo Wu et al (2022)</p>
<p>Análisis de IgG post vacunación en mujeres embarazadas, post parto y suero en leche materna</p>	<p>15 artículos Gray et al (2021) Atyeo et al (2023) Avni et al (2022) Beharier et al (2021) Flannery et al (2022) Nir et al (2022)</p>

	<p>Trofin et al (2022) Charepe et al (2021) Selma Royo et al (2022) Cavic et al (2023) Stafford et al (2023) Lechosa et al (2021) Selma et al (2022) Dustin et al (2023) Cesur et al (2023)</p>
<p>Ensayos clínicos en pacientes con trastornos hereditarios</p>	<p>2 artículos Mormile et al (2023) Le Moine et al (2023)</p>
<p>Análisis de niveles de IgG post vacunación en un tiempo inespecífico.</p>	<p>23 artículos Bociaga et al (2023) Szczepanek et al (2022) Ruddy et al (2021) Manley et al (2023) Kaneko (2023) Roya et al (2022) Gharbharan et al (2023) Asano et al (2022) Schuster et al (2022) Richmond et al (2022) Paschold et al (2021) Narita et al (2022) Otsubo et al (2023) Gao et al (2023) Omma et al (2022) Pieri et al (2022) Lampasona V (2020) Choudhary et al (2021) Otero et al (2023) Gofnet et al (2022) Demirbakan et al (2023) Inchingolo et al (2022) Cerna et al (2022)</p>

<p>Análisis no cuantitativo de IgG post vacunación</p>	<p>112 artículos</p> <p>Qaqish et al (2022) Yigit et al (2022) Janssen et al (2022) Iglesias et al (2022) Ludema et al (2022) Vadrevu et al (2022) Shinjo et al (2021) Herishanu et al (2022) Brandstetter et al (2022) Davidov et al (2022) Tsamadou et al (2022) Leung et al (2022) Mravčik et al (2022) Wisnewski et al (2021) Nantel et al (2022) Rosa et al (2022) Dalle et al (2021) Fiorelli et al (2023) Wang et al (2021) Banki et al (2022) Marking et al (2022) Van den et al (2022) Takeuchi et al (2021) Lamacchia et al (2022) Cappuccilli et al (2022) Mazzilli et al (2022) Pasquina et al (2022) Mancuso et al (2022) Stich et al (2023) Edelman et al (2022) Zhang et al (2022) Desmecht et al (2022) Gandolfo et al (2022) Chivu-Economescu et al (2022) Klingel et al (2023)</p>
--	---

	<p>Monzon et al (2023) Gil-Manso et al (2022) Sugiyama et al (2022) Nesic et al (2022) Haselmann et al (2020) Simões et al (2023) Tawinprai et al (2022) Hollstein et al (2022) Changrob et al (2022) Fernandez et al (2022) Devos et al (2022) Hosain et al (2023) Liu et al (2021) Ramasamy et al (2021) Toledo et al (2022) Li et al (2021) Killingley et al (2022) Sandr et al (2022) Lustig et al (2021) Kobayashi et al (2023) Hod et al (2021) Cassaniti et al (2022) Wei et al (2021) Davidson et al (2020) Louise et al (2022) Jonathan et al (2021) Wang et al (2020) Ravula et al (2022) Kahre et al (2021) Ying et al (2022) Dami Aet al (2021) Kremsner G et al (2021) Yassini el al (2023) Zhu et al (2022) Hidayat et al (2022) Salvagno et al (2021)</p>
--	--

	<p>Chantasrisawad et al (2023)</p> <p>Ben Houmich et al (2022)</p> <p>Quiroga et al (2022)</p> <p>Vallejo et al (2022)</p> <p>Cook et al (2022)</p> <p>Fabricius et al (2021)</p> <p>Van Gils et al (2022)</p> <p>Raymond et al (2020)</p> <p>Padoan et al (2020)</p> <p>Edouard et al (2021)</p> <p>Hardt et al (2022)</p> <p>Benschop et al (2022)</p> <p>Salazar et al (2020)</p> <p>Shaun et al (2021)</p> <p>Fenioux et al (2023)</p> <p>Townsend et al (2022)</p> <p>Gil et al (2021)</p> <p>Seow et al (2020)</p> <p>Haggenburg et al (2023)</p> <p>Amodio et al (2021)</p> <p>Yin Lin et al (2022)</p> <p>Mobaraki et al (2021)</p> <p>Poore et al (2021)</p> <p>Nistor et al (2022)</p> <p>Gálvez et al (2022)</p> <p>McGee et al (2022)</p> <p>Perez et al (2023)</p> <p>Waller et al (2020)</p> <p>Aparna et al (2022)</p> <p>Huth et al (2021)</p> <p>Reeberg et al (2022)</p> <p>Levi et al (2021)</p> <p>Cassaniti et al (2022)</p> <p>Algaban et al (2023)</p> <p>Cham et al (2022)</p> <p>Gui et al (2023)</p>
--	--

	<p>Raches et al (2021) Robert et al (2021) Han et al (2021) Zhang et al (2021) González et al (2021)</p>
<p>Análisis cuantitativo de IgG post vacunación expresado en otras unidades</p>	<p>70 artículos</p> <p>McDade et al (2021) Liu et al (2022) Pu et al (2021) Kemlin et al (2023) Svačina et al (2022) Bartsch et al (2022) Mades et al (2021) Lambiase et al (2022) Azzi et al (2023) Han et al (2023) Tejedor Vaquero et al (2021) Meyers et al (2022) Forgacs et al (2021) Broseta et al (2021) Verdier et al (2022) Matsunami et al (2022) Ishii et al (2022) La Verde et al (2023) Zacharopoulou et al (2023) Adjobimey et al (2022) Ramezani et al (2023) Shaw et al (2023) Abdulameer et al (2022) Padoan et al (2022) Sakamoto et al (2022) Bartsch et al (2022) Hvidt et al (2022) Lozano et al (2023) Niyomnaitham et al (2023) Sumpaico et al (2022)</p>

	Sahin et al (2020) Lim et al (2022) Elliott et al (2022) Kelsen et al (2022) Karachaliou et al (2022) Agallou et al (2023) Martin et al (2023) Chiu et al (2022) Ahmed et al (2022) Bowman et al (2022) Wheeler et al (2021) Keshavarz et al (2022) Brox et al (2021) Ni Chia et al (2020) Creech et al (2022) Sahin et al (2021) Siller et al (2021) Johnson et al (2021) Perkmann et al (2021) Efrati et al (2021) Kataria et al (2021) Cao et al (2022) Kartnig et al (2023) Lanini et al (2022) Tsuchiya et al (2023) Jeevandara et al (2022) Yeun et al (2022) Nathan et al (2023) Liu et al (2023) Shengli et al (2023) Hills et al (2022) Mark et al (2021) Liu et al (2022) Manenti et al (2022) Herzberg et al (2022) Liu X et al (2023)
--	--

	<p>Louise J C et al (2023) Wang L et al (2022) Heath P et al (2023) Thomas E et al (2021)</p>
<p>Tiempo de vacunación diferente a meses</p>	<p>47 artículos</p> <p>Natalia et al 2022 Beatrice et al 2022 Alessandra et al 2022 Chin-Shern et al 2021 Astrid et al 2023 Theerada et al 2022 Sutima et al 2022 Hamad et al 2021 Ji et al 2022 Andrzej et al 2021 Ozlem et al 2022 José Medina- et al 2022 Nicolas et al 2023 Chih-Hsien et al 2022 Jakob J. et al 2023 DeJonge et al 2023 Skorupa et al 2022 Chung-Feng et al 2023 Wang-Huei et al 2022 Romero et al 2022 Reindl et al 2022 Moncunill et al 2022 Montoya et al 2023 Hielscher et al 2022 Petrovic et al 2022 Magramoba et al 2021 Stellini et al 2022 Fernandez et al 2022 Gobbi et al 2021 Gokhan et al 2022 Tamura et al 2022</p>

	<p>Han et al 2023</p> <p>Bueno et al 2022</p> <p>Hong Choi et al 2022</p> <p>Yue et al 2022</p> <p>Terao et al 2021</p> <p>Bansal et al 2023</p> <p>Romero et al 2023</p> <p>Sheng et al 2023</p> <p>Assantachai et al 2023</p> <p>Vinh et al 2022</p> <p>Huei et al 2022</p> <p>Fujigaki et al 2023</p> <p>Montero et al 2023</p> <p>Manso et al 2021</p> <p>Chansaenroj et al 2022</p> <p>Pin-Hung et al 2022</p>
<p>Tipo y forma de vacunación diferente a la mencionada en los criterios de selección</p>	<p>20 artículos</p> <p>Fujigaki et al (2021)</p> <p>Harrithshøj et al (2021)</p> <p>Santos et al (2023)</p> <p>Meyers et al (2021)</p> <p>Formica et al (2021)</p> <p>Sanz-Muñoz et al (2023)</p> <p>Xu et al (2021)</p> <p>Prazuck Tet al (2020)</p> <p>Venet et al (2022)</p> <p>Achiron et al (2022)</p> <p>Zhang et al (2022)</p> <p>Yu et al (2021)</p> <p>Chu et al (2022)</p> <p>Antonios et al (2021)</p> <p>Bremen et al (2012)</p> <p>Jonczyk et al (2022)</p> <p>Padoan et al (2020)</p> <p>Keech et al (2020)</p> <p>Logunov D et al (2020)</p>

CERTIFICACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

Ing. Mgs.

Ángel Morocho Macas

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN ODONTOLÓGIA AZOGUES

De mi consideración:

El presente trabajo de titulación denominado "Niveles de IgG post vacunación SARS-CoV-2. Tipo ARN Vs. Vectores Víricos y vacunas inactivadas. Revisión Sistemática", realizado por Jhandry Alexander Pérez Guaman y Karen del Cisne Morocho Salinas, ha sido inscrito y es pertinente con las líneas de investigación de la Carrera de Odontología, de la Unidad Académica de Salud y Bienestar y de la Universidad, por lo que está expedito para su presentación.

Azogues, 15 de noviembre de 2023





Jhandry Alexander Pérez Guaman portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1900564947**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**Niveles de IgG post vacunación SARS-CoV-2 Tipo ARN Vs. Vectores Víricos y vacunas inactivadas. Revisión Sistemática**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **15 de noviembre de 2023**

F:

Jhandry Alexander Pérez Guamán

C.I. 1900564947



Karen del Cisne Morocho Salinas portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1104222581**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**Niveles de IgG post vacunación SARS-CoV-2 Tipo ARN Vs. Vectores Víricos y vacunas inactivadas. Revisión Sistemática**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **15 de noviembre de 2023**

F: 

Karen del Cisne Morocho Salinas

C.I. 1104222581