

Artículo Original

# Respuesta humoral inducida por la vacuna BBIBP-CorV/Sinopharm COVID-19 en trabajadores de primera línea

## *BBIBP-CorV/Sinopharm COVID-19 vaccine-induced humoral response in frontline workers*

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.623.010>

Raúl Montalvo Otivo <sup>1,\*</sup>

<https://orcid.org/0000-0003-0227-8850>

Kelina Almora-León <sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-4208-4244>

Anibal Diaz-Lazo <sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-9282-9435>

José Beraun-Barrantes <sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0001-8979-2734>

M. Á. Tresierra-Ayala <sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0003-2351-527X>

Josdan Montalvo <sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0001-7565-6504>

Recibido: 19/03/2022

Aceptado: 13/05/2022

### RESUMEN

Con la llegada de la vacuna contra el COVID-19 se evidenció la disminución de casos de Infección por SARS-CoV-2. El objetivo del estudio fue cuantificar la producción de anticuerpos neutralizantes (An) e inmunoglobulina G (S-IgG) en trabajadores de primera línea inmunizados con dos dosis de la vacuna BBIBP-CorV/Sinopharma. Se realizó un estudio observacional analítico transversal en personal de salud inmunizado con la vacuna inactivada (BBIBP-CorV). Sus muestras sanguíneas se recogieron tres meses después de la segunda dosis, para medir las respuestas de anticuerpos (An, S-IgG). De un total de 172 personas evaluadas, 110 (64%) personas ya habían tenido COVID-19 antes de ingresar al estudio, los títulos de An fueron superiores a 10 AU/mL en el 60,5% de los vacunados y el 89,3% mostró S-IgG superior a 50 UA/mL. Los trabajadores mayores de 60 años fueron el grupo que no desarrolló suficientes anticuerpos. La correlación de An y S-IgG fue positiva ( $r=0,84$ ) ( $p<0,001$ ). La administración de dos dosis de la vacuna inactivada BBIBP-CorV/Sinopharma provocó una notable respuesta An y S-IgG, excepto en mayores de 60 años.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2; COVID-19; vacunas; inmunoglobulina G; anticuerpos neutralizantes; BBIBP-CorV/Sinopharma.

### ABSTRACT

With the arrival of the vaccine against COVID-19, the decrease in cases of SARS-CoV-2 infection was evidenced. The objective of the study was to quantify the production of neutralizing antibodies (An) and immunoglobulin G (S-IgG) in frontline workers immunized with two doses of the BBIBP-CorV/Sinopharma vaccine. A cross-sectional analytical observational study was carried out in health personnel immunized with the inactivated vaccine (BBIBP-CorV). Their blood samples were collected three months after the second dose, to measure antibody responses (An, S-IgG). Of a total of 172 people evaluated, 110 (64%) people already had COVID-19 before entering the study, An titers were greater than 10 AU/mL in 60.5% of those vaccinated and 89, 3% showed S-IgG greater than 50 AU/mL. Workers older than 60 years were the group that did not develop enough antibodies. The correlation of An and S-IgG was positive ( $r=0.84$ ) ( $p<0.001$ ). The administration of two doses of the inactivated BBIBP-CorV/Sinopharma vaccine caused a notable An and S-IgG response, except in those over 60 years of age.

**Keywords:** SARS-CoV-2; COVID-19, vaccines; immunoglobulin G; neutralizing antibodies; BBIBP-CorV/Sinopharma.

<sup>1</sup> Facultad de Medicina Humana, Universidad Cesar Vallejo, Trujillo, Perú.

<sup>2</sup> Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú.

<sup>3</sup> Universidad de Huánuco, Huánuco, Perú.

<sup>4</sup> Universidad Continental, Huancayo, Perú.

\*Autor de Correspondencia: [otivo3@hotmail.com](mailto:otivo3@hotmail.com)

### Introducción

La pandemia por COVID-19, obligó a realizar ajustes en el personal de salud para la atención directa de los pacientes por SARS-CoV-2. En el Perú, entre los requisitos que debían cumplir, para minimizar los riesgos por esta enfermedad, fueron ser personal joven, sin antecedentes de comorbilidad y firmar un consentimiento informado de riesgo laboral en caso de ser contagiado por COVID-19. Sin embargo, casi todos finalmente se infectaron, varios de ellos desarrollaron una enfermedad grave que requirió hospitalización con algunos fallecimientos a causa de esta virosis. Este desenlace se observó a nivel mundial, en la población en general, por lo que diversos grupos de investigadores centraron sus esfuerzos en el desarrollo de vacunas contra la COVID-19, principalmente de virus inactivado, proteínas



recombinantes vectorizadas y de ARN (Folegatti *et al.*, 2020; Graham, 2020; Krammer *et al.*, 2020; Zhu *et al.*, 2020; Jackson *et al.*, 2021; Soto *et al.*, 2021; Xia *et al.*, 2021).

La esperanzadora llegada de las vacunas anti-COVID-19, ha modificado favorablemente el número de muertes por esta causa; ya que el objetivo de las mismas es prevenir el desarrollo de la enfermedad grave, reducir la transmisión y las complicaciones por SARS-CoV-2 (Reis *et al.*, 2021). Sin embargo, el suministro de vacunas contra la COVID-19 es limitado, por lo que la OMS (2022) recomienda, vacunar prioritariamente a los trabajadores de la salud que corran un riesgo elevado de exposición y las personas mayores. Se espera la disminución de cuadros severos; aunque la aparición de nuevas variantes, como delta u omicrón, alertan sobre la posibilidad de comportamientos inmunológicos diferentes.

En Perú, el personal de salud que laboraba en atención directa comenzó a recibir la vacuna inactivada COVID-19 de la BBIBP-CorV/Sinopharma. La primera dosis en febrero de 2021 y la segunda en marzo del mismo año (Colegio médico del Perú, 2021). Pero, con el paso de los meses se incrementaron los casos graves a pesar de esta doble inmunización, por lo que el Ministerio de Salud (MINSA) ordenó una tercera dosis de refuerzo seis meses después de la última dosis. Es importante mencionar que, BBIBP-CorV/Sinopharma, es una vacuna inactivada contra la COVID-19, que estimula el sistema inmunológico, sin riesgo de causar la enfermedad. Una vez que los virus inactivados se presentan ante el sistema inmunológico, estimulan la producción de anticuerpos y preparan al cuerpo para responder ante una infección por SARS-CoV-2 vivo. Esta vacuna tiene un adyuvante (con hidróxido de aluminio) para estimular la respuesta del sistema inmunológico. Se ha registrado una eficacia del 79 % contra la infección sintomática del SARS-CoV-2 a los 14 o más días después de la segunda dosis, estableciendo que los beneficios conocidos y potenciales de la vacuna Sinopharm superan los riesgos conocidos y potenciales (OMS, 2021).

Ahora bien, son diferentes las pruebas diagnósticas para la determinación de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2, que permite la identificación de exposición previa a la COVID-19; sin embargo, estos títulos están influenciados por diversos factores, como la edad, sexo, gravedad de la enfermedad y días de la infección aguda (Long *et al.*, 2020) con disminución al transcurrir el tiempo. Los anticuerpos neutralizantes son considerados un buen marcador para la medición de las respuestas humorales (Murua *et al.*, 2020).

El objetivo del estudio fue comparar los niveles de Inmunoglobulinas G específica para el dominio de unión al receptor de la proteína de la espícula (S-IgG) y anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 en personal de salud inmunizado con la vacuna inactiva tipo BBIBP-CorV/Sinopharma, posterior a cuatro meses de haber recibido la segunda dosis, como indicador de la respuesta inmunitaria adquirida tras a la vacunación, considerando que este grupo de personas tendría una buena respuesta inmunológica, que otros grupos vulnerables (Frenck *et al.*, 2021).

## Materiales y métodos

Se realizó una investigación transversal analítica. La población objeto de estudio fue el personal sanitario con las dos dosis de la vacuna BBIBP-CorV/Sinopharma-COVID-19, con tres meses de haberse colocado la segunda dosis, en el periodo julio- septiembre de 2021. Por lo tanto, del muestreo censal, la muestra quedó conformada por 172 personas, quienes aceptaron voluntariamente, firmando su consentimiento informado. Posteriormente, se les aplicó un cuestionario estructurado, seguido de la toma de muestra sanguínea, para la determinación cuantificada de anticuerpos An y S-IgG. El procesamiento biológico se realizó de inmediato, utilizando el analizador marca iFlash 1800, que se fundamenta en la quimioluminiscencia automatizada, empleando reactivos marca YHLO (origen chino). Se consideraron los puntos de corte recomendado por los fabricantes; An de 10 UA/mL y para S-IgG de 50 UA/mL, valores por encima de los señalados, se interpretan como reactivos.

Se digitalizó toda la información en bases de datos, para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico Stata versión 14.0, que posibilita la estimación de la prevalencia y medidas de tendencia central, utilizando la estadística descriptiva. Las variables categóricas se compararon usando Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera, mientras que las variables numéricas se cotejaron por la prueba t de Student. Los marcadores se calcularon para cada grupo de resultados según el nivel de producción de anticuerpos y el historial de infección previa por COVID-19. La regresión lineal se realizó utilizando anticuerpos S-IgG y An para obtener valores de R<sup>2</sup> y P. R<sup>2</sup> = Bondad de Ajuste. Las correlaciones con valores de R<sup>2</sup> superiores a 0,5 con P < 0,05 se consideraron correlación significativa.

Aspectos Éticos: el protocolo fue presentado y aprobado por el comité de ética del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión (código de aprobación 006-2021). El actual estudio se rige respetando los principios de la Declaración de Helsinki, protegiendo la salud del paciente, ante todo, Los individuos participaron en la investigación de manera informada, anónima y voluntaria.

## Resultados

Las 172 personas que participaron en este estudio, recibieron dos dosis de la vacuna inactivada BBIBP-CorV/Sinopharma; las muestras se recogieron una mediana de 95,4 días después el segundo (rango 85-102 días). En cuanto a las características de la población en estudio, se precisó que mayor representación del sexo femenino con 76,7% (132/172), con respecto al masculino 23,3% (40/172). Referente a la edad, 63, 8% (112/172) tenían menos de 40 años,

seguidos por 29,7% (51/172) personas en rango de edad entre 40 y 60 años y, 6,5% (11/172) eran mayores de 60 años. Mientras que 16,28% (28/172) padecía alguna comorbilidad de base, siendo obesidad la más frecuente 8,7% (15/172), sucesivamente hipertensión arterial 2,9%, hipertiroidismo 2,3% y asma 1,7%. Se calculó el índice de masa corporal (IMC), 55,9% (99/172) tenían promedio menor a 25; 33,1%; 6,0% entre 25-29 y 3,0% mayor a 35 (tabla 1).

Posteriormente al procesamiento de las muestras sanguíneas, se obtuvieron en 39,5% (68/172) concentraciones menores de 10 UA/mL y en 60,5% (104/172) mayores de 10 UA/mL, es decir, 60,5% resultaron reactivas a la producción de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2, la concentración promedio fue de 151 UA/mL. En la cuantificación de Anticuerpos tipo S-IgG el promedio fue de 2672UA/mL; de ellos, 89% presentó anticuerpos IgG superiores a 50 AU/mL.

En relación a la infección por COVID-19, 110 (64%) habían padecido de infección por SARS-CoV-2, antes de ingresar al estudio, además 24 (13,9%) refirieron haber padecido dos o más veces la infección. Posterior a recibir la inmunización con la vacuna BBIBP-CorV/Sinopharma, 66 (38,4%) personas desarrollaron la infección viral, de las cuales 40 (23,3%) padecieron tras la primera dosis, requiriendo de hospitalización y oxigenoterapia en dos de los casos (2/40). Mientras que 22 (12,9%) personas refirieron haber presentado la enfermedad grave, luego de la segunda dosis, con necesidad de oxígeno y hospitalización en uno de los casos (1/22), sin que se reporten defunciones.

**Tabla 1. Características generales de la población objeto de estudio con dos dosis de vacuna inactivada COVID-19 BBIBP/Sinopharma**

Variable	Frecuencia (n=172) /promedio	%/SD
<b>Sexo</b>		
Masculino	40	23.3
Femenino	132	76.7
<b>Edad (años): X;+SD</b>	38	11.1
<40	112	63.8
40-60	51	29.7
>60	11	6.5
<b>Comorbilidad</b>		
Si	28	16.3
Obesidad	15	8.7
Hipertensión arterial	5	2.9
Hipotiroidismo	4	2.3
Asma	3	1.7
<b>Peso en Kg.: X;+SD</b>	62	11.8
<b>IMC : X;+SD</b>	25	3.5
<25	99	57.9
25-29	58	33.1
30-35	10	6.0
>35	5	3.0
<b>Resultado An</b>		
<10 UA/mL	68	39.5
≥10 UA/mL	104	60.5
Promedio(X);+SD	151	304.4
<b>Resultado S-IgG</b>		
<50 UA/mL	19	10.7
≥50 UA/mL	153	89.3
Promedio(X);+SD	2672	7309.5
<b>Infección COVID-19 sin vacuna</b>	110	63.9
<b>Infección previa COVID-19: 2 o más</b>	24	13.9
<b>Infección COVID-19 post vacuna</b>	66	38.4
<b>Infección COVID-19 con 1era dosis</b>	40	23.3
Requirió hospitalización u oxígeno	2	1.2
<b>Infección COVID-19 después 2da dosis</b>	22	12.9
Requirió hospitalización u oxígeno	1	0.6

X= promedio; SD = desviación estándar; IMC = Índice de masa corporal

Ahora bien, al estratificar las características de la población en estudio según la capacidad de producir anticuerpos neutralizantes An (tabla 2), se visualizó que la edad promedio de los individuos con resultados no reactivos a An es de 42,5 años mientras, los que presentaron títulos de An reactivos, la media fue de 35,9 años encontrándose asociación estadísticamente significativa  $p= 0,008$ . Asimismo, se precisaron como no reactivos a 33,9% (41/121) de las personas menores de 60 años, pero 72,7% (8/11) de los mayores a 60, con asociación estadísticamente significativa  $p=0,011$ ; lo que sugiere que a más edad la respuesta inmunológica ante la vacuna BBIBP-CorV/Sinopharma es menor.

Aunado a lo anterior, el sexo no mostró ser una variable interferente en la respuesta inmunológica tras la aplicación de la vacuna anti-COVID-19  $p=0,122$ . De igual manera, se observó en las personas con comorbilidades de base  $p=0,588$ . Sin embargo, en las personas que padecieron la infección viral por el SARS-CoV-2 antes de recibir la primera dosis de la vacuna 67,8% (70/110) estuvieron reactivos y, 57,7% (40/110) no reactivos con significancia estadística  $p=0,019$ ; no obstante, en los casos de infección posterior a la primera y segunda dosis los resultados no arrojaron asociación  $p=0,140$

y 0,240, respectivamente. Se seleccionó los casos de infección posterior a la aplicación de la segunda dosis, como punto de corte tres meses, evidenciándose mayor cantidad de personas con títulos de An reactivos posterior a los tres meses 83,6% (87/110),  $p=0,002$ .

**Tabla 2. Características de la población en estudio con dos dosis de vacuna inactivada COVID-19 BIBP/Sinopharm según el nivel de anticuerpos neutralizantes**

Variable	Anticuerpos neutralizantes		p-Value*
	<10 UA/mL (n=68)	≥10 UA/mL (n=104)	
<b>Edad, años: X±SD</b>	42.5 (12.9)	35.9(8.9)	0.008
<60	41(33.9%)	80(66.1%)	0.011
≥60	8(72.7%)	3(27.3%)	
<b>Sexo</b>			
Masculino	20(29.4%)	20(19.2%)	0.122
Femenino	48(70.6%)	84(80.8%)	
<b>Comorbilidad</b>	9(20%)	15(20%)	0.588
Obesidad	4(7.02%)	11(12.2%)	0.407
<b>Infección sin vacuna</b>	40(57.7%)	70(67.8%)	0.019
<b>Infección con 1era dosis</b>	19(28.6%)	21(19.5%)	0.170
<b>Infección con 2da dosis</b>	9(13,2%)	13(12.5%)	0.240
<b>Infección &lt;3 meses de la 2da dosis</b>	7(10.3%)	17(16.4%)	0.002
<b>Infección ≥ 3 meses de la 2da dosis</b>	61(89.7%)	87(83.6%)	
<b>IgG (X±SD)</b>	100.9(65.5)	4378(900.9)	0.002

X= promedio; SD = desviación estándar

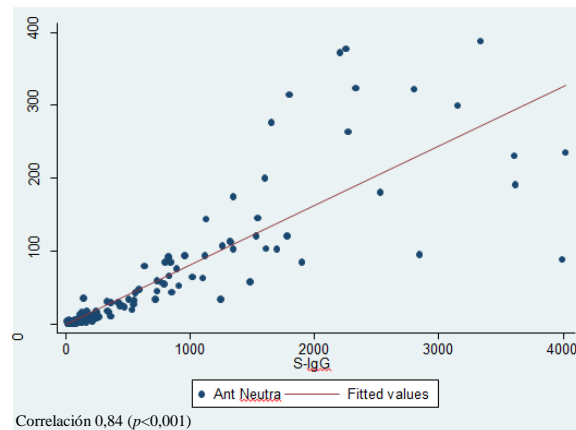
Para evaluar la respuesta inmune según el antecedente de infección previa por COVID-19 se dicotomizó esta variable (tabla 3); se constató estadísticamente no tiene asociación con la edad ( $p=0,585$ ), trabajar en área COVID-19 ( $p=0,373$ ), la profesión ( $p=0,610$ ). Sin embargo, se encontró que el promedio de An fue de 4.646 UA/mL en el personal que tuvo infección previa por COVID-19 versus 921 UA/mL a los que refirieron no haber tenido infección previa ( $p<0,001$ ); asimismo, 91,4% (74/82) personas con infección previa tenían An>10UA/mL. El mismo comportamiento se evidencia con los anticuerpos S-IgG, 97,5% (77/82) de casos presentaron anticuerpos elevados >50 UA/mL,  $p=0,001$ .

**Tabla 3. Características de la población en estudio con dos dosis de vacuna inactivada COVID-19 BIBP/Sinopharm según antecedentes de infección por COVID-19**

Variable	Antecedente de infección COVID-19		p-Value*
	SI: n=82(48%)	NO: n= 90(52%)	
<b>Edad &lt;60 años</b>	57 (47.1%)	64 (52.9%)	0.585
<b>Trabaja en área COVID-19</b>			
Si	17(21.3%)	25(28.4%)	0.373
No	63(78.6%)	63(71.6%)	
<b>Profesión</b>			
Médico	20(24.7%)	22(24.4%)	0.610
Enfermera	27(33.3%)	26(28.8%)	
Técnico de enfermería	15 (18.5%)	13(14.4%)	
Tecnólogo médico	11(13.5%)	12(13.3%)	
Otros profesionales	9 (9.9%)	17 (18.8%)	
<b>Anticuerpos neutralizantes: X±SD</b>	4646.2(1073.6)	921.1(397.8)	<0.001
<10 UA/mL	7(8.6%)	61(67.1%)	<0.001
≥10 UA/mL	74(91.4%)	30(32.9%)	
<b>Inmunoglobulina G (IgG) X±SD</b>	201.6 (38.9)	106(38.9)	0.041
<50 UA/mL	2(2.5%)	16/17.9%)	0.001
≥50 UA/mL	77(97.5%)	73(82.1%)	

X= promedio; SD = desviación estándar.

Tras evaluar el aumento de anticuerpos tipo IgG frente al SARS-CoV-2 en personas inmunizadas sin infección viral previa, se analizó la correlación con los valores de anticuerpos neutralizantes y se encontró una correlación positiva ( $r=0,84$ ) ( $p<0,001$ ), donde el aumento de anticuerpos contra el SARS-Cov-2 es directamente proporcional al aumento de anticuerpos neutralizantes (Figura 1).



**Figura 1. Correlación lineal entre el valor de anticuerpos neutralizantes (An) y el valor de Inmunoglobulina G (S-IgG) en personal de salud inmunizado con dos dosis de la vacuna COVID-19 inactivada BBIBP/Sinopharma.**

## Discusión

Este estudio centró su objetivo en cuantificar la producción de anticuerpos neutralizantes (An) e inmunoglobulina G (S-IgG) en trabajadores de primera línea inmunizados con dos dosis de la vacuna BBIBP-CorV/Sinopharma, para ello se utilizó el método de quimioluminiscencia, según datos del fabricante. Los resultados mostraron una marcada disminución en los casos de COVID-19 y la gravedad después de recibir las dos dosis de la vacuna. A pesar de ello, aproximadamente el 40% de las personas inmunizadas resultaron no reactivas, quizás asociado a inmunodeficiencia oculta (Weisberg *et al.*, 2021) o por deficiencia del sistema del complemento que se manifiesta después de los 60 años.

Los niveles bajos de anticuerpos neutralizantes fueron consistentes con algunos informes (Favresse *et al.*, 2021; Lau *et al.*, 2021), especialmente en personas mayores de 60 años o disminuyeron con el tiempo (Favresse *et al.*, 2021), la comparación de anticuerpos neutralizantes con anticuerpos S-IgG contra el SARS-Cov-2 es válida, a pesar de que la cuantificación de anticuerpos neutralizantes es una forma confiable de evaluar la actividad real de protección inmunológica y tienen una buena documentación de correlación de actividad neutralizante (Padoan *et al.*, 2021; Tang *et al.*, 2021). Observamos que entre los individuos vacunados, de 60 años o más, desarrollaron títulos de neutralización significativamente más bajos y algunos estudios indicaron que la producción de IL-2 inducida por antígenos por parte de las células T es más baja en esta población (Ranzani *et al.*, 2021). Las respuestas de anticuerpos neutralizantes para la variante Gamma fueron incluso más bajas que para la cepa Wuhan (Medeiros *et al.*, 2021). Es probable que las personas vacunadas con BBIBP/Sinopharma mayores de 55 años requieran de una tercera dosis/vacuna de refuerzo heteróloga para aumentar la respuesta inmunitaria y la posible protección.

Se observó que las personas infectadas previamente con COVID-19 presentó títulos significativamente más elevados de anticuerpos neutralizantes en comparación con los no infectados anteriormente, siendo similar a lo reportado por Pareja *et al.*, 2021, lo que sugiere que una primera exposición aumenta la afinidad de los residuos de contacto de al menos uno de los seis receptores de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ACE2) al formar un enlace de hidrógeno con Y41 (Gu *et al.*, 2021; Starr *et al.*, 2021) y se traduce en un aumento de la producción de anticuerpos dirigidos contra la proteína S y la proteína N (Weisberg *et al.*, 2021). Asimismo, se evidenció en las personas vacunadas con las dos dosis, actividad protectora sin evidencia de enfermedad grave significativa y con menor número de casos, en relación al mismo grupo cuando solo tenían una dosis, sin embargo, no fue significativamente diferente.

Quedo demostrado que los valores de anticuerpos contra el SARS-Cov-2 del tipo S-IgG tienen correlación positiva y directamente proporcional con los valores de anticuerpos neutralizantes ( $r=0,84$ ), similar a otros estudios (Favresse *et al.*, 2021). Los anticuerpos neutralizantes se dirigen contra la proteína S de manera similar a la acción de los anticuerpos IgG, pero esto no necesariamente se traduce en una actividad antiviral específica. Esto sugiere que la vacuna inactivada BBIBP/Sinopharma estimula indirectamente la producción de anticuerpos de tipo IgG contra la proteína S viral por tratarse de un virus completo, también de estimular la producción de An, que han confirmado ser efectivos en la protección contra la infección (Chen *et al.*, 2021; Lumley *et al.*, 2021). En este contexto, podría considerarse la evaluación de pan-inmunoglobulinas (An y S-IgG) para evaluar la adecuada respuesta inmune postvacunal (Carr *et al.*, 2021).

Es importante mencionar que durante el período de estudio, la variante delta del SARS-CoV-2 ha sido la infección predominante (Cherian *et al.*, 2021) a diferencia de la primera ola de casos en los que no se informaron otras variantes predominantes, aún se desconoce si futuras variantes del SARS-CoV-2 pueden escapar de la neutralización por la inmunidad humoral inducida por la vacuna y cualquier beneficio clínico (Chatterjee *et al.*, 2021; Garcia-Beltran *et al.*, 2021). Igualmente, son limitantes de esta investigación, el no tener una línea base para cuantificar An e S-IgG antes de la

primera dosis de vacunación, porque es un estudio transversal, sin embargo, los datos son válidos para valorar el grado de respuesta inmune de la primera y segunda dosis, según el porcentaje de infectados y la gravedad de la enfermedad, lo que permite evaluar y proponer estrategias para identificar a las personas que requieren dosis de refuerzo. Aunado a lo anterior, los valores de An < 10 UA/mL podrían haber subestimado su capacidad protectora frente al virus SARS-CoV-2 (Silveira *et al.*, 2021; Teyssou *et al.*, 2021); se recomienda realizar seguimiento a la población objeto de estudio, para estimar la respuesta inmunológica frente al COVID-19, destacando que ninguno de los participantes recibió inmunosupresores, corticosteroides, inmunoglobulinas u otros.

En conclusión, los resultados muestran que la administración de dos dosis de la vacuna inactivada BBIBP-CorV/Sinopharma provocó notable respuesta de anticuerpos neutralizantes e inmunoglobulina G contra la proteína S, excepto en mayores de 60 años. Con correlación positiva entre los niveles de S-IgG y An, se sugiere considerar la estimación de pan-inmunoglobulinas (An y S-IgG) para evaluar la adecuada respuesta inmune postvacuna.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al personal de salud que estuvo laborando en la pandemia y aceptaron participar del estudio y al Departamento de Patología Clínica del Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo.

## Referencias

- Carr, E. J., Wu, M., Harvey, R., Wall, E. C., Kelly, G., Hussain, S., Howell, M., Kassiotis, G., Swanton, C., Gandhi, S., Bauer, D. L., & Beale, R. (2021). Neutralising antibodies after COVID-19 vaccination in UK haemodialysis patients. *The Lancet*, 398(10305), 1038-1041. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01854-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01854-7)
- Chatterjee, D., Tauzin, A., Marchitto, L., Gong, S. Y., Boutin, M., Bourassa, C., Beaudoin-Bussi eres, G., Bo, Y., Ding, S., Laumaea, A., V ezina, D., Perreault, J., Gokool, L., & Finzi, A. (2022). SARS-CoV-2 Omicron Spike recognition by plasma from individuals receiving BNT162b2 mRNA vaccination with a 16-week interval between doses. *Cell reports*, 38(9), 110429. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110429>
- Chen, L. L., Chua, G. T., Lu, L., Chan, B. P. C., Wong, J. S. C., Chow, C. C., Yu, T. C., Leung, A. S., Lam, S. Y., Wong, T. W., Tsang, H. W., Wong, I. C., Chan, K. H., Yuen, K. Y., Ip, P., Kwan, M. Y., & To, K. K. W. (2022). Omicron variant susceptibility to neutralizing antibodies induced in children by natural SARS-CoV-2 infection or COVID-19 vaccine. *Emerging microbes & infections*, 11(1), 543-547. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2035195>
- Cherian, S., Potdar, V., Jadhav, S., Yadav, P., Gupta, N., Das, M., Rakshit, P., Singh, S., Abraham, P., Panda, S., & Team, N. (2021). SARS-CoV-2 spike mutations, L452R, T478K, E484Q and P681R, in the second wave of COVID-19 in Maharashtra, India. *Microorganisms*, 9(7), 1542. <https://doi.org/10.1101/2021.04.22.440932>
- Colegio M dico del Per . (2021). Vacun metro-CMP. Lima: CMP. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/vacunometro-cmp/>. (Acceso marzo 2022).
- Favresse, J., Gillot, C., Di Chiaro, L., Eucher, C., Elsen, M., Van Eeckhoudt, S., David, C., Morimont, L., Dogn , J. M., & Douxfils, J. (2021). Neutralizing antibodies in COVID-19 patients and vaccine recipients after two doses of BNT162b2. *Viruses*, 13(7), 1364. <https://doi.org/10.3390/v13071364>
- Favresse, J., Eucher, C., Elsen, M., Gillot, C., Van Eeckhoudt, S., Dogn , J. M., & Douxfils, J. (2021). Persistence of anti-SARS-CoV-2 antibodies depends on the analytical kit: a report for up to 10 months after infection. *Microorganisms*, 9(3), 556. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030556>
- Folegatti, P. M., Ewer, K. J., Aley, P. K., Angus, B., Becker, S., Belij-Rammerstorfer, S., & Hamlyn, J. (2020). Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *The Lancet*, 396(10249), 467-478. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4)
- Frenck Jr, R. W., Klein, N. P., Kitchin, N., Gurtman, A., Absalon, J., Lockhart, S., Perez, J. L., Walter, E. B., Senders, S., Bailey, R., Swanson, K. A., Ma, H., Xu, X., Koury, K., Kalina, W. V., Cooper, D., Jennings, T., Brandon, D. M., Thomas, S. J., Tureci,  ., Tresnan, D. B., Mather, S., Dormitzer, P. R.,  ahin, U., Jansen, K. U., & Gruber, W. C. (2021). Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. *New England Journal of Medicine*, 385(3), 239-250. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107456>
- Garcia-Beltran, W. F., Lam, E. C., Denis, K. S., Nitido, A. D., Garcia, Z. H., Hauser, B. M., Feldman, J., Pavlovic, M. N., Gregory, D. J., Poznansky, M. C., Sigal, A., Schmidt, A. G., Iafrate, A. J., Naranbhai, V., & Balazs, A. B. (2021). Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity. *Cell*, 184(9), 2372-2383. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.013>

- Graham, B. S. (2020). Rapid COVID-19 vaccine development. *Science*, 368(6494), 945-946. <https://doi.org/10.1126/science.abb8923>.
- Gu, H., Chen, Q., Yang, G., He, L., Fan, H., Deng, Y., Wang, Y., Teng, Y., Zhao, Z., Cui, Y., Li, Y., Li, X., Li, J., Zhang, N., Yang, X., Chen, S., Guo, Y., Zhao, G., Wang, X., Luo, D., Wang, H., Yang, X., Li, Y., Han, G., He, Y., Zhou, X., Geng, S., Sheng, X., Jiang, S., Sun, S., Qin, C., & Zhou, Y. (2020). Adaptation of SARS-CoV-2 in BALB/c mice for testing vaccine efficacy. *Science*, 369, 1603–1607. <https://doi.org/10.1126/science.abc4730>
- Jackson, L. A., Anderson, E. J., Roupael, N. G., Roberts, P. C., Makhene, M., Coler, R. N., & Beigel, J. H. (2020). An mRNA vaccine against SARS-CoV-2—preliminary report. *New England journal of medicine*, 383(20), 1920-1931. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022483>
- Krammer, F. (2020). SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*, 586(7830), 516-527. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>.
- Lau, E. H., Tsang, O. T., Hui, D. S., Kwan, M. Y., Chan, W. H., Chiu, S. S., Ko, R.L., Chan, K.H., Cheng, S.M., Perera, R., & Peiris, M. (2021). Neutralizing antibody titres in SARS-CoV-2 infections. *Nature communications*, 12(1), 1-7. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20247-4>
- Long, Q. X., Liu, B. Z., Deng, H. J., Wu, G. C., Deng, K., Chen, Y. K., & Huang, A. L. (2020). Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nature medicine*, 26(6), 845-848. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1>
- Lumley, S. F., O'Donnell, D., Stoesser, N. E., Matthews, P. C., Howarth, A., Hatch, S. B., & Eyre, D. W. (2021). Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers. *New England Journal of Medicine*, 384(6), 533-540. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034545>
- Medeiros, G. X., Sasahara, G. L., Magawa, J. Y., Nunes, J. P. S., Bruno, F. R., Kuramoto, A. C., Almeida, R. R., Ferreira, M. A., Scagion, G. P., Candido, É. D., Leal, F. B., & Cunha-Neto, E. (2022). Reduced t cell and antibody responses to inactivated coronavirus vaccine among individuals above 55 years old. *Frontiers in Immunology*, 13, 812126. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.812126>
- Muruato, A. E., Fontes-Garfias, C. R., Ren, P., Garcia-Blanco, M. A., Menachery, V. D., Xie, X., & Shi, P. Y. (2020). A high-throughput neutralizing antibody assay for COVID-19 diagnosis and vaccine evaluation. *Nature communications*, 11(1), 4059. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17892-0>
- Organización Mundial para la Salud, OMS. (2021). Vacuna contra la COVID-19 (Vero Cell), Inactivada (Sinopharm). Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/21204-spanish-sinopharm-vaccine-explainer.pdf?sfvrsn=e7507eb4\\_10&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/21204-spanish-sinopharm-vaccine-explainer.pdf?sfvrsn=e7507eb4_10&download=true) (Acceso enero 2022).
- Organización Mundial para la Salud, OMS (2022). Todo lo que se debe saber sobre la vacuna de Sinopharm contra la COVID-19. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/the-sinopharm-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know> (Acceso marzo 2022).
- Padoan, A., Bonfante, F., Pagliari, M., Bortolami, A., Negrini, D., Zuin, S., Bozzato, D., Cosma, C., Sciacovelli, L., & Plebani, M. (2020). Analytical and clinical performances of five immunoassays for the detection of SARS-CoV-2 antibodies in comparison with neutralization activity. *EBioMedicine*, 62, 103101. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.103101>
- Pareja Cruz, A., De León Delgado, J., Navarrete Mejía, P. J., Luque Espino, J. C., & Gonzáles Moscoso, J. D. (2021). Detección de anticuerpos neutralizantes en profesionales de la salud vacunados contra el SARS-CoV-2. *Horizonte Médico (Lima)*, 21(3), e1543. <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.02>
- Ranzani, O. T., Hitchings, M. D., Dorion, M., D'Agostini, T. L., de Paula, R. C., de Paula, O. F., & Croda, J. (2021). Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of covid-19 in Brazil: test negative case-control study. *BMJ*, 374. <http://doi.org/10.1136/bmj.n2015>
- Reis, B. Y., Barda, N., Leshchinsky, M., Kepten, E., Hernán, M. A., Lipsitch, M., & Balicer, R. D. (2021). Effectiveness of BNT162b2 vaccine against delta variant in adolescents. *New England Journal of Medicine*, 385(22), 2101-2103. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2114290>
- Silveira, M. M., Moreira, G. M. S. G., & Mendonça, M. (2021). DNA vaccines against COVID-19: Perspectives and challenges. *Life sciences*, 267, 118919. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118919>
- Soto, A., Charca-Rodríguez, F. D., Pareja-Medina, M., Fernandez-Navarro, M., Altamirano-Cáceres, K., Sierra Chávez, E., & Alcántara-Díaz, A. (2022). Evaluación de la respuesta humoral inducida por la vacuna BBIBP-CorV mediante la determinación de anticuerpos neutralizantes en personal sanitario peruano. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38, 493-500. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.9244>

- Starr, T. N., Greaney, A. J., Hilton, S. K., Ellis, D., Crawford, K., Dingens, A. S., Navarro, M. J., Bowen, J. E., Tortorici, M. A., Walls, A. C., King, N. P., Veessler, D., & Bloom, J. D. (2020). Deep Mutational Scanning of SARS-CoV-2 Receptor Binding Domain Reveals Constraints on Folding and ACE2 Binding. *Cell*, 182(5), 1295–1310.e20. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.012>
- Tang, M. S., & Farnsworth, C. W. (2021). Associating SARS-CoV-2 serological assays with protection: where the field stands. *Clinical chemistry*, 67(5), 707-709. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvab039>
- Teyssou, E., Zafilaza, K., Sayon, S., Marot, S., Dropy, M., Soulie, C., Abdi, B., Tubach, F., Hausfater, P., Marcelin, A. G., Boutolleau, D., & SEROCOV study group. (2022). Long-term evolution of humoral immune response after SARS-CoV-2 infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(7), 1027.e1-e4. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.03.012>
- Weisberg, S. P., Connors, T. J., Zhu, Y., Baldwin, M. R., Lin, W. H., Wontakal, S., Szabo, P. A., Wells, S. B., Dogra, P., Gray, J., Idzikowski, E., Stelitano, D., Bovier, F. T., Davis-Porada, J., Matsumoto, R., Poon, M., Chait, M., Mathieu, C., Horvat, B., Decimo, D., & Farber, D. L. (2021). Distinct antibody responses to SARS-CoV-2 in children and adults across the COVID-19 clinical spectrum. *Nature immunology*, 22(1), 25–31. <https://doi.org/10.1038/s41590-020-00826-9>
- Xia, S., Zhang, Y., Wang, Y., Wang, H., Yang, Y., Gao, G. F., Tan, W., Wu, G., Xu, M., Lou, Z., Huang, W., Xu, W., Huang, B., Wang, H., Wang, W., Zhang, W., Li, N., Xie, Z., Ding, L., You, W., & Yang, X. (2021). Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *The Lancet. Infectious diseases*, 21(1), 39–51. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30831-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30831-8)
- Zhu, F. C., Li, Y. H., Guan, X. H., Hou, L. H., Wang, W. J., Li, J. X., Wu, S. P., Wang, B. S., Wang, Z., Wang, L., Jia, S. Y., Jiang, H. D., Wang, L., Jiang, T., Hu, Y., Gou, J. B., Xu, S. B., Xu, J. J., Wang, X. W., Wang, W., & Chen, W. (2020). Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet (London, England)*, 395(10240), 1845–1854. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31208-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31208-3)