



# Evaluación de los niveles de seropositividad en población vacunada con Sinopharm (BBIBP-CorV) y Pfizer (BNT162b2) contra el SARS-CoV-2 en Huánuco – Perú – 2022

*Evaluation of seropositivity levels in the population vaccinated with Sinopharm (BBIBP-CorV) and Pfizer (BNT162b2) against SARS-CoV-2 in Huánuco, Peru, 2022*

Juan José Languasco Alcedo<sup>1</sup>, Luis Edgardo Figueroa Montes<sup>2</sup>, Felicita Doris Miranda Huaynalaya<sup>3</sup>

## ARTÍCULO ORIGINAL

Revista Mexicana  
de **Patología Clínica**  
y Medicina de Laboratorio

Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2025;  
Volumen 72, Número 2

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el título de anticuerpos luego de haber recibido la vacuna BBIBP-CorV (Sinopharm) y BNT162b2 (Pfizer) contra el SARS-CoV-2 en Huánuco, Perú, en 2022.

**Materiales y método:** Se incluyeron 200 participantes conformados en dos grupos quienes cumplían el esquema de vacunación de una dosis de vacuna 100p con Sinopharm y 100 participantes con Pfizer. Se evaluó la respuesta de anticuerpos (seropositividad) por inmunización activa (vacunación), con un muestreo probabilístico de una sola etapa, aleatorio estratificado con estratos independientes y representativos. Las muestras de sangre se analizaron utilizando la prueba VIDAS® SARS-CoV-2 IgG II (9COG) (BioMerieux SA, Marcy-Etoile, Francia) para cuantificar anticuerpos contra la proteína espicular (proteína S).

**Resultados:** Todos los participantes desarrollaron anticuerpos con ambas vacunas. El grupo de Sinopharm mostró un 68% de seropositividad, mientras que el grupo de Pfizer alcanzó el 100% de seropositividad. Se observó una diferencia significativa en los niveles de anticuerpos entre los grupos, con una media de  $160.87 \pm 199.27$  para Sinopharm y  $739.36 \pm 238.37$  para Pfizer ( $p < 0.001$ ).

**Conclusión:** Ambas vacunas, BBIBP-CorV (Sinopharm) y BNT162b2 (Pfizer), indujeron la producción de anticuerpos en la población vacunada. Sinopharm presentó un 32% de ausencia de seropositividad, mientras que en el grupo de Pfizer fue del 0%. La vacuna de Pfizer demostró una seropositividad del 100% y niveles de anticuerpos significativamente más altos en comparación con la vacuna Sinopharm, que presentó un 68% de seropositividad en este estudio.

1. ExSubdirector Regional de Salud DIRESA Ancash, Exdirector Ejecutivo de la Gerencia Central de Operaciones de la Sede Central de EsSalud, Exdirector de Programas Especiales de la Gerencia de Oferta Flexible de la Sede Central de EsSalud, Unidad de Inteligencia Sanitaria, Oficina de Planeamiento y Calidad, Hospital II, Red Asistencial EsSalud, Huánuco, Perú
2. Jefe del departamento de Ayuda al Diagnóstico del Hospital III Suárez Angamos, EsSalud. Lima, Perú. Expresidente de la Asociación Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio ALAPAC-ML. Expresidente de la Asociación Médica Peruana de Patología Clínica. Lima, Perú. Directivo del Colegio Médico del Perú
3. Profesora en el área de Estadística e Investigación Operativa, Departamento de Ciencias Matemáticas e Informática, Universidad de las Islas Baleares, España

### CONTACTO

**Juan José Languasco Alcedo**

Correo electrónico: [juanolanguasco@hotmail.com](mailto:juanolanguasco@hotmail.com)

Dirección: Jirón Dámaso Beraún 877, Huánuco, Perú, Código postal 10001

### PALABRAS CLAVE

afinidad de anticuerpos, pruebas serológicas, infecciones por coronavirus, inmunogenicidad vacunal, COVID-19

### KEYWORDS

antibody affinity, serologic tests, coronavirus infections, immunogenicity vaccine, COVID-19

## ABSTRACT

**Objective:** To determine antibody titers after receiving the BBIBP-CorV (Sinopharm) and BNT162b2 (Pfizer) SARS-CoV-2 vaccines in Huánuco, Peru, in 2022.

**Material and methods:** Two hundred participants were included, divided into two groups, who complied with the vaccination schedule: 100p of the Sinopharm vaccine and 100p of the Pfizer vaccine. Antibody response (seropositivity) was assessed by active immunization (vaccination) using a single-stage, stratified random probability sampling with independent and representative strata. Blood samples were analyzed using the VIDAS® SARS-CoV-2 IgG II (9COG) test (BioMerieux SA, Marcy-Etoile, France) to quantify antibodies against the spike protein (S protein).

**Results:** All participants developed antibodies with both vaccines. The Sinopharm group showed 68% seropositivity, while the Pfizer group achieved 100% seropositivity. A significant difference in antibody levels was observed between groups, with a mean of  $160.87 \pm 199.27$  for Sinopharm and  $739.36 \pm 238.37$  for Pfizer ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Both vaccines, BBIBP-CorV (Sinopharm) and BNT162b2 (Pfizer), induced antibody production in the vaccinated population. Sinopharm showed 32% absence of seropositivity, while the Pfizer group had 0%. The Pfizer vaccine demonstrated 100% seropositivity and significantly higher antibody levels compared to the Sinopharm vaccine, which showed 68% seropositivity in this study.



## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), un coronavirus emergente que se reconoció por primera vez en Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019 (1,2,3).

La pandemia provocada por el virus SARS-CoV-2 ha reportado cifras de hasta 524 millones de casos y 6 millones de muertes en todo el mundo hasta el 17 de mayo de 2022 (4). En el mundo al 15 de mayo de 2022 se han administrado un promedio de 11 millones de dosis de vacuna de diferentes tipos en diferentes países (5).

Una de las vacunas diseñadas fue la BBIBP-CorV, desarrollada por el Bio-Instituto de Productos Biológicos de Beijing del grupo nacional chino BIOTEC y conocida internacionalmente como Sinopharm (6), Esta vacuna fue producida a partir de la cepa HB02 y consiste en partículas vírales cultivadas en laboratorio e inactivadas para que pierdan su capacidad de producir enfermedad mientras estimulan la respuesta Inmune del huésped (7).

La vacuna de Pfizer – BioNtech contra la COVID-19, cuyo nombre comercial es Comirnaty. (8) (DCI: Tozinameran, de nombre clave inicial BNT162b2. (9) es una vacuna contra la COVID-19 basada en ARNm. Los ensayos clínicos de la vacuna comenzaron en abril del 2020 (10).

En el Perú, la vacuna inactivada contra el SARS-CoV2 (vero cell) de presentación de 0.5 mL fabricada por Beijin Institute of Biological Products (BIBP) Co. Ltd o Sinopharm (también conocida como la vacuna inactivada BBIBP-CorV, HB02 o Covilo) fue la primera en recibir una autorización excepcional por salud publica el 26 de enero del 2021 a través de una resolución directoral para poder ser administrada en la población peruana. (11).

A pesar de ser uno de los primeros países en iniciar la inmovilización social obligatoria para reducir la. propagación del COVID-19, Perú ha registrado más de 2 millones de casos y tiene una de las tasas de mortalidad más altas del mundo con 9,3% (12). Estas cifras pueden explicarse considerando la informalidad laboral, la aglomeración, la precariedad del sistema de salud y el hacinamiento intradomiciliario que prevalecen en la sociedad peruana (13, 14).

No obstante, para hacer frente a una mayor propagación del COVID-19, uno de los pilares fundamentales implementado por el gobierno peruano fue la adquisición y administración de vacunas para Inmunizar a la población, comenzando por los grupos objetivo de alto riesgo como el personal de salud (15). Este primer grupo fue inoculado con la vacuna BBIBP-CorV, requiriendo la aplicación de 2 dosis con un intervalo de 21 días entre dosis (16).

Conocer la seroprevalencia y la cinética de la inmunidad humoral a nivel poblacional es crucial para las estrategias de la vacunación, sin embargo, se sabe poco sobre la durabilidad de las respuestas humorales contra el SARS CoV-2. De una muestra transversal de la población desarrollo anticuerpos contra el SARS-CoV-2 y un porcentaje de esa población se seroconvirtió para tener anticuerpos neutralizantes (17) y/o en los que se determinaba una disminución de estos anticuerpos, descrito meses después de completar el esquema de vacunación (18). Este aspecto es actualmente objeto de estudios a nivel mundial, enfocando su atención en los anticuerpos neutralizantes como estrategia de monitoreo de la respuesta inmune del individuo a la infección y vacunación (19-22).

Estudios con la vacuna Pfizer reportaron un aumento exponencial de anticuerpos neutralizantes en los días 11 y 21 después de la vacunación (23). Sin embargo, los estudios sobre vacunas con tecnologías de virus inactivados, como BBIBP-CorV y CoronaVac, aún son escasos. Un estudio en Chile, en trabajadores de la salud que completaron las 2 dosis en esquemas de 0-14 días, reportó activación de células T secretoras de Interferón gamma y niveles favorables de anticuerpos a los 14, 98 28 y 42 días después de la Inmunización (24).

En nuestro país, la vacunación se inició en febrero del 2021 con el personal que presta servicio en el sector salud, con 1 millón de dosis de la vacuna Sinopharm. Ha continuado con el personal activo de la Policía Nacional del Perú, las Fuerzas Armadas y los Bomberos (25) El brote del COVID-19 ha puesto de relieve la necesidad de abordar las infodemias que pueden ser perjudiciales como una epidemia real (26). Se realizó un estudio en personal de salud vacunado con BBIBP-CorV reportó una efectividad para prevenir infección por SARS-CoV-2 en inmunizados parcialmente fue de 17.2% y en completamente inmunizados de 50.4%, mientras que la efectividad para prevenir muertes por todas las causas en parcialmente inmunizados fue de 51% y de 90.1% en completamente inmunizados y referente a prevención de mortalidad por COVID-19, se estimó una efectividad de 46.3% en trabajadores de salud parcialmente inmunizados y una efectividad del 94.0% en aquellos que recibieron inmunización completa. (27), mientras que un estudio de cohorte que incluyo aproximadamente 10,2 millones de personas sobre la vacuna CoronaVac reportó una efectividad en prevención de la infección del 65,9%, prevención de la hospitalización del 87,5%,

prevención de ingreso en UCI del 90,3% y prevención de la mortalidad del 86,3% (28), Estos hallazgos fueron contradictorios con los del informe Fase III de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la misma vacuna en relación con la prevención de la infección sintomática y hospitalización que fue del 79% (29).

## **MATERIALES Y MÉTODO**

---

### **Diseño del estudio y población de estudio**

Realizamos un estudio en 100 trabajadores sanitarios del Hospital II de la Red Asistencial Huánuco que fueron vacunados con BBIBP-CorV (Sinopharm) y 100 participantes de la ciudad de Huánuco vacunados con BNT162b2 (BioNTech & Pfizer).

Se enrolaron en el estudio aquellos participantes que completaron su esquema completo de vacunación (2 dosis) y que tuvieron más de 30 días post vacunación de su última dosis. Todos los participantes dieron su consentimiento para ser parte del estudio.

Se excluyeron aquellos participantes con contraindicaciones para la extracción de sangre venosa, síntomas sugestivos de infección por el SARS-CoV-2 y cualquier otra condición adicional que contraindicara su participación.

### **Muestra**

En relación al muestreo no probabilístico, se incluyeron en el estudio dos grupos de participantes. Un grupo de 100 trabajadores sanitarios vacunados con BBIBP-CorV (Sinopharm) y 100 participantes de la ciudad de Huánuco vacunados con BNT162b2 (BioNTech & Pfizer). Al final el estudio estuvo conformado por 200 participantes. Ambos grupos son parte de las campañas de vacunación impulsadas por el gobierno del Perú y por el Ministerio de Salud.

### **Enrolamiento de participantes y recolección de las muestras de sangre**

Se acordó con todos los participantes una fecha para su inscripción con la firma del consentimiento informado y la toma de una muestra de sangre. En el enrolamiento, los participantes recibieron un formulario de recolección de datos sobre las variables de interés, elaborado por los investigadores. Además, todas sus dudas fueron aclaradas en el momento de su reclutamiento.

La toma de muestra fue realizada por personal de salud capacitado, se extrajeron 5 mililitros de sangre venosa de cada participante, la que se recolectó a una temperatura adecuada y transportada al laboratorio central para su centrifugado y alicuotado en 2 crioviales a una temperatura de -20° centígrados, hasta el día de su proceso. En todo el proceso total del test, se mantuvo una cadena de frío adecuada para garantizar la estabilidad de la muestra en base a buenas prácticas de proceso analítico (30,31).

### **Metodología utilizada para dosar los anticuerpos contra el SARS-CoV-2**

Las muestras de sangre fueron procesadas en un laboratorio particular de la ciudad de Huánuco. Este laboratorio cumplía con todos los criterios establecidos por el ente regulador peruano, efectuando protocolos estandarizados y recomendaciones del fabricante de la prueba de laboratorio utilizada para la cuantificación de los anticuerpos.

Los anticuerpos contra el SARS-CoV-2 fueron determinados de forma cuantitativa con la prueba de laboratorio VIDAS® SARS-CoV-2 IgG II (9COG) (BioMerieux SA, Marcy-Etoile, Francia). Esta prueba de laboratorio determina el dominio de unión para el receptor (RBD) de la proteína espicular (proteína S), mediante un método inmunoenzimático de tipo sándwich en 2 etapas con una detección final por fluorescencia (ELFA) (32).

La sensibilidad analítica de este inmunoensayo, fue evaluada con un intervalo de diluciones del primer estándar internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para anticuerpos anti-SARS-CoV-2 (NIBSC, código 20/136) (33).

La prueba de laboratorio utilizada para este estudio está determinada por anticuerpos contra el SARS-CoV-2, con una correlación comparada al gold estándar para determinar anticuerpos neutralizantes funcionales contra el SARS-CoV-2, mediante una prueba de neutralización del virus (VNT) superiores al 90 por ciento (34).

En otro estudio, la prueba utilizada muestra una correlación de Kappa de Cohen de 0.95, cuando se compara con un método para determinar anticuerpos funcionales neutralizantes contra el SARS-CoV-2, mediante prueba de neutralización por reducción de placas (sVNT) (35).

En adición en un estudio realizado en trabajadores de la salud que experimentaron COVID-19 durante la fase inicial de la pandemia, la prueba de laboratorio utilizada en este estudio demuestra una correlación de 0.95, cuando se compara con la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) (36).

Para garantizar un desempeño correcto del instrumento y un buen performance del analito, se realizó la verificación según lo establecido por guías nacionales como el del Instituto Nacional de la Calidad INACAL para métodos cuantitativos e internacionales como las del Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) (37,38,39). Esto garantizó la aplicación de buenas prácticas de control de calidad analítica en el laboratorio clínico.

### **Análisis estadístico**

Todos los análisis se realizaron utilizando el software estadístico Stata versión 17 (StataCorp LLC, College Station, TX, EE.UU.). Se evaluó la distribución de las variables numéricas mediante pruebas de normalidad. Las variables con distribución normal se describieron como media  $\pm$  desviación estándar (DS), mientras que aquellas con distribución no normal se presentaron como mediana y rango intercuartílico. Para comparar los niveles de anticuerpos entre los grupos vacunados con Sinopharm y Pfizer, se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes, dado que los títulos de anticuerpos presentaron una distribución aproximadamente normal tras evaluación gráfica y prueba formal de normalidad.

La proporción de seropositivos en cada grupo fue comparada utilizando la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson. Además, se calcularon los intervalos de confianza al 95% (IC95%) para estimaciones puntuales de medias y proporciones. Se consideró como estadísticamente significativa una  $p < 0.05$ . Los datos fueron ingresados y validados previamente en Microsoft Excel 2019 y luego exportados a Stata para el análisis final. La integridad y coherencia de los datos se verificó mediante análisis de consistencia interna y validación cruzada. (40).

### Aspectos éticos

El presente protocolo fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Red Asistencial Huánuco (Nota N° 001-CIEI-RAHU-ESSALUD-2021) aprobado con Resolución Directoral N°273-D-RAHU-ESSALUD-2021. El presente estudio tomo en cuenta los principios éticos de respeto, justicia y beneficencia; además, los criterios de valor social, validez científica, selección adecuada de los participantes, evaluación del riesgo-beneficio.

Todos los que participaron expresaron de forma voluntaria su inclusión en el estudio mediante su consentimiento informado antes de la inscripción en el reclutamiento. La información fue anonimizada y codificada para evitar cualquier identificación posterior del participante.

## RESULTADOS

El estudio incluyó 205 participantes, con una edad promedio de  $41.27 \pm 13.22$  años. El 54.6% de los participantes fueron mujeres y el 45.4% hombres. Respecto al tipo de vacuna, 102 participantes (49.8%) recibieron Sinopharm y 103 (50.2%) recibieron Pfizer. Tablas 1 y 2

**TABLA 1.** Características de personas con segunda dosis de vacuna contra COVID-19.

| Sexo      | No. | %    |
|-----------|-----|------|
| Femenino  | 112 | 54.6 |
| Masculino | 93  | 45.4 |
| TOTAL     | 205 | 100  |

**TABLA 2.** Características de personas con segunda dosis de vacuna contra COVID-19.

| Sexo     | No. | %    | Edad promedio     |
|----------|-----|------|-------------------|
| Femenino | 112 | 54.6 | $41.27 \pm 13.22$ |

|           |     |      |  |
|-----------|-----|------|--|
| Masculino | 93  | 45.4 |  |
| TOTAL     | 205 | 100  |  |

**TABLA 3.** Tipo de vacuna.

| Participantes | No. | %    |
|---------------|-----|------|
| Sinopharm     | 102 | 49.8 |
| Pfizer        | 103 | 50.2 |
| TOTAL         | 205 | 100  |

En cuanto al dosaje de anticuerpos, se observaron diferencias significativas entre los grupos vacunados. La media de anticuerpos para el grupo de Sinopharm fue de  $160.87 \pm 199.27$ , mientras que para el grupo de Pfizer fue de  $739.36 \pm 238.37$ . La diferencia de  $-578.48$  fue estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ), indicando que el grupo vacunado con Pfizer presentó niveles de anticuerpos considerablemente más altos. Tablas 3 y 4.

**TABLA 4.** Dosaje de anticuerpos: media y desviación estándar.

| Participantes | Media y desviación estándar | Diferencia ( $p < 0.001$ ) |
|---------------|-----------------------------|----------------------------|
| Sinopharm     | $160.8781 \pm 199.27$       | $-578.48$                  |
| Pfizer        | $739.3587 \pm 238.37$       |                            |
| TOTAL         | 205                         |                            |

La seropositividad también mostró variaciones notables entre las vacunas. En el grupo de Sinopharm, el 68% de los participantes fueron seropositivos, con 64 casos positivos y 38 negativos (32% de ausencia de seropositividad). En contraste, el grupo vacunado con Pfizer mostró un 100% de seropositividad, con 102 participantes positivos y 0 negativos. El promedio de BAU/mL fue de 160.87 para Sinopharm y 736.56 para Pfizer. Tablas 5a y 5b.

**TABLA 5a.** Dosaje de anticuerpos: seropositividad-promedio BAU/mL.

| Participantes | Positivos (%) | Negativos (%) | BAU/mL |
|---------------|---------------|---------------|--------|
| Sinopharm     | 68            | 32            | 160.87 |
| Pfizer        | 100           | 0             | 736.56 |

**TABLA 5b.** Porcentaje: positividad, negatividad-promedio BAU/mL.

| Resultados      | Sinopharm |    | Pfizer |     |
|-----------------|-----------|----|--------|-----|
|                 | n         | %  | n      | %   |
| Negativos       | 38        | 32 | 0      | 0   |
| Positivos       | 64        | 68 | 102    | 100 |
| Promedio BAU/mL | 160.87    |    | 736.56 |     |

El intervalo promedio entre la primera y segunda dosis fue de 22 días (rango intercuartílico 21-34). El intervalo entre la vacunación y la toma de muestra para la prueba de anticuerpos fue de 196 días (rango intercuartílico 77.5-219) Tablas 6, 7 y 8.

**TABLA 6.** Intervalo promedio entre la primera y segunda dosis.

|               | Días | Rango intercuartílico |
|---------------|------|-----------------------|
| Primera dosis | 22   | 21.34                 |
| Segunda dosis |      |                       |

**TABLA 7.** Intervalo de vacunación y la toma de muestra para la prueba de anticuerpos.

|                 | Días | Rango intercuartílico |
|-----------------|------|-----------------------|
| Vacunación      | 196  | 77.5-219              |
| Toma de muestra |      |                       |

**TABLA 8.** Niveles de anticuerpos según el tipo de vacuna usado T-student.

| Características | Sinopharm  | Pfizer        | Diferencia | p      |
|-----------------|------------|---------------|------------|--------|
| Anticuerpo      | 160.87±199 | 739.36±238.37 | -578.48    | <0.001 |

## DISCUSIÓN

Este estudio evalúa los niveles de seropositividad en una población vacunada con Sinopharm (BBIBP-CorV) y Pfizer (BNT162b2) en Huánuco, Perú, en 2022. Los hallazgos revelan que, si bien ambas vacunas inducen la producción de anticuerpos, existen diferencias notables en la tasa de seropositividad y los títulos

de anticuerpos entre ellas. La pandemia de COVID-19, causada por el SARS-CoV-2, ha generado una crisis de salud global con millones de casos y muertes reportadas hasta mayo de 2022 (5).

La vacunación ha sido un pilar fundamental en la estrategia para contener la propagación del virus. En Perú, la vacuna Sinopharm fue una de las primeras en recibir autorización excepcional en enero de 2021, seguida por otras como Pfizer.

Nuestros resultados indican que todos los participantes desarrollaron anticuerpos con ambas vacunas. Sin embargo, la tasa de seropositividad del 68% para Sinopharm y del 100% para Pfizer es un hallazgo clave. Esta diferencia es consistente con estudios previos que han reportado variaciones en la inmunogenicidad entre diferentes plataformas vacunales. Por ejemplo, estudios sobre la vacuna Pfizer han mostrado un aumento exponencial de anticuerpos neutralizantes en los días 11 y 21 post-vacunación (23).

Aunque los estudios sobre vacunas de virus inactivados como Sinopharm han sido menos abundantes, un estudio en Chile con trabajadores de la salud que completaron 2 dosis de una vacuna inactivada reportó activación de células T y niveles favorables de anticuerpos en diferentes intervalos después de la inmunización (24).

Sin embargo, la efectividad para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en inmunizados completamente con BBIBP-CorV fue del 50.4% en un estudio peruano, mientras que la prevención de muertes por todas las causas en completamente inmunizados fue del 90.1%. Estos datos sugieren que, si bien las vacunas inactivadas confieren protección, la magnitud de la respuesta inmune humoral puede variar.

La diferencia en los niveles de anticuerpos, con Pfizer generando títulos significativamente más altos ( $739.36 \pm 238.37$  vs.  $160.87 \pm 199.27$  para Sinopharm, ( $p < 0.001$ ), es un hallazgo relevante. Esto podría estar relacionado con la plataforma tecnológica de cada vacuna. La vacuna de Pfizer (BNT162b2) es una vacuna basada en ARNm, que se ha demostrado que induce una potente respuesta inmune (8). Por otro lado, la vacuna Sinopharm (BBIBP-CorV) es una vacuna de virus inactivado (7).

La comprensión de la seroprevalencia y la cinética de la inmunidad humoral a nivel poblacional es crucial para las estrategias de vacunación. La durabilidad de las respuestas humorales contra el SARS-CoV-2 es un área de estudio continuo (41).

La alta correlación de la prueba VIDAS® SARS-CoV-2 IgG II con el *gold estándar* para anticuerpos neutralizantes funcionales refuerza la validez de nuestros hallazgos sobre los títulos de anticuerpos (34, 35). Es importante destacar que los anticuerpos neutralizantes son un indicador clave de la protección inmunológica contra la infección sintomática por SARS-CoV-2 (21, 22).

Este estudio contribuye a la evidencia sobre la respuesta inmunológica a las vacunas contra el COVID-19 en el contexto peruano. La diferencia observada en la seropositividad y los títulos de anticuerpos entre las vacunas Sinopharm y Pfizer resalta la importancia de continuar monitoreando la respuesta inmune post-vacunación y adaptar las estrategias de salud pública en consecuencia.

Los hallazgos de este estudio reafirman la superioridad inmunogénica de la vacuna BNT162b2 (Pfizer) en comparación con BBIBP-CorV (Sinopharm) en cuanto a la inducción de seropositividad y títulos de anticuerpos. El 100% de seropositividad en el grupo Pfizer, junto con una media de anticuerpos de  $739.36 \pm 238.37$  BAU/mL, representa una respuesta humoral robusta. En contraste, el 68% de seropositividad y la media de  $160.87 \pm 199.27$  BAU/mL, observado en el grupo Sinopharm reflejan una respuesta más heterogénea y moderada, lo cual concuerda con estudios que describen una menor inmunogenicidad de vacunas inactivadas frente a plataformas basadas en ARNm (42,43).

Además, la variabilidad observada en los títulos de anticuerpos dentro del grupo Sinopharm podría reflejar diferencias individuales en el grado de exposición previa al virus, el tiempo desde la vacunación, factores genéticos y comorbilidades. Estudios recientes han demostrado que la inmunogenicidad de BBIBP-CorV puede ser menos consistente en personas mayores o con inmunosupresión (44).

Un metanálisis global publicado en 2023 por Yang et al. concluyó que las vacunas de ARNm inducen títulos de anticuerpos neutralizantes significativamente más elevados y duraderos que las vacunas de virus inactivados, incluso a los seis meses post-vacunación (45). Este dato es relevante para contextualizar el tiempo promedio transcurrido en nuestro estudio desde la segunda dosis hasta la toma de muestra (196 días), período en el cual las vacunas inactivadas muestran mayor declive de anticuerpos según estudios longitudinales (46).

En ese sentido, los resultados también refuerzan la utilidad de evaluar la respuesta humoral más allá de la simple seropositividad, incorporando mediciones cuantitativas.

La inclusión de pruebas como la VIDAS® SARS-CoV-2 IgG II, con alta correlación con anticuerpos neutralizantes, permite aproximarse a la protección funcional de los sujetos vacunados. Si bien el nivel exacto de anticuerpos que confiere protección aún se debate, estudios recientes han identificado umbrales aproximados de protección. Por ejemplo, un estudio sugiere que niveles de IgG anti-RBD superiores a 264 BAU/mL se asocian con una protección del 80% frente a infección sintomática (47,48).

Desde un punto de vista de salud pública, estos hallazgos tienen implicancias directas en la planificación de esquemas de refuerzo. La OMS y el grupo SAGE han recomendado dosis adicionales para quienes recibieron vacunas de virus inactivados, particularmente en contextos de alta circulación viral o variantes emergentes. Por tanto, los datos locales como los presentados en este estudio son esenciales para apoyar decisiones de política sanitaria ajustadas al contexto epidemiológico nacional (49).

Dentro de las limitaciones destacar que este estudio se realizó en una población específica de Huánuco, lo que podría limitar la generalización de los resultados a otras poblaciones o regiones. El tamaño de la muestra, aunque es adecuado para la comparación entre grupos, podría ser mayor para una representación más amplia de la población vacunada. Al ser transversal en relación a la evaluación de anticuerpos, no permite evaluar la cinética de la respuesta de anticuerpos a lo largo del tiempo. En adición no se consideraron factores como infecciones previas por SARS-CoV-2 ni el tiempo transcurrido desde la infección, que podrían influir en la respuesta de anticuerpos post-vacunación. Resaltar que no se evaluó la respuesta inmune celular, que también juega un papel crucial en la protección contra el SARS-CoV-2. La no aleatorización completa en la asignación de la vacuna en los individuos del estudio podría introducir sesgos de selección, aunque se controló por el estado de vacunación completa.

## CONCLUSIÓN

---

Este estudio demuestra que ambas vacunas, BBIBP-CorV (Sinopharm) y BNT162b2 (Pfizer), son capaces de inducir una respuesta de anticuerpos detectable en la población de Huánuco, Perú, que recibieron el esquema completo de vacunación. No obstante, se encontró una diferencia significativa en la seropositividad y los niveles de anticuerpos entre los dos grupos de vacunas. La vacuna BNT162b2 (Pfizer) mostró una tasa de seropositividad del 100% y títulos de anticuerpos promedio

considerablemente más altos en comparación con la vacuna BBIBP-CorV (Sinopharm), que presentó un 68% de seropositividad.

Estos hallazgos sugieren que, si bien ambas vacunas son efectivas en la inducción de una respuesta humoral, la magnitud de esta respuesta puede variar según el tipo de vacuna. La mayor seropositividad y los títulos de anticuerpos más elevados observados con Pfizer podrían indicar una protección más robusta o duradera a nivel de anticuerpos neutralizantes. Esta información es crucial para las autoridades de salud pública al momento de planificar estrategias de vacunación, incluyendo posibles dosis de refuerzo o la priorización de ciertos tipos de vacunas para optimizar la respuesta inmunológica en la población. Se recomienda la realización de estudios longitudinales para evaluar la persistencia de los anticuerpos a largo plazo y la correlación de estos niveles con la protección clínica contra la infección y la enfermedad grave en el contexto peruano.

### **Fondos y financiamiento**

Este estudio fue financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación IETSI, EsSalud-Perú, a través del fondo económico N°38-IETSI-ESSALUD 2021, Premio Kaelin 2021.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

### **Expresiones de gratitud**

El equipo de Investigación quiere agradecer a todo el personal sanitario y no sanitario que ha participado en el estudio. Agradecemos también al equipo de la Unidad de Inteligencia Sanitaria del Hospital II de EsSalud Huánuco que brindaron apoyo en la ejecución de la investigación.

## **REFERENCIAS**

1. World Health Organization. COVID-19 Clinical management Living guidance [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 Jan [revised 2021 Jun 19; cited 2025 Jun 30]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
2. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: a living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2020;17(9):e1003346. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32960881/>
3. The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 Novel Coronavirus diseases (COVID-19) - China 2020. *China CDC Wkly.* 2020;2(8):113-22. <https://weekly.chinacdc.cn/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
4. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map [Internet]. Baltimore, MD: Johns Hopkins University; [cited 2025 Jun 30]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
5. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Geneva: World Health Organization; [cited 2021 Jun 19]. Available from: <https://covid19.who.int/>
6. Pan American Health Organization. Farmacovigilancia de vacunas para COVID-19 - Sinopharm/BIBP [Internet]. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; [cited 2025 Jun 30]. Available from: <https://covid-19pharmacovigilance.paho.org/>
7. Wang H, Zhang Y, Huang B, Deng W, Quan Y, Wang W, et al. Desarrollo de un candidato vacunal inactivado, BBIBP-CorV, con potente protección frente al SARS-CoV-2. *Cell.* 2020;182(3):713-21.e9.
8. Agencia Europea de Medicamentos. Comirnaty - Ficha técnica o resumen de las características del producto (pdf) España [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; [cited 2025 Jun 30]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_es.pdf)
9. Agencia Europea de Medicamentos. "Comirnaty-Ficha técnica o resumen de las características del producto (pdf) España. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_es.pdf)
10. Agencia Europea de Medicamentos. Comirnaty - Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; [fecha de publicación del documento, por ejemplo, 2023 Feb 23] [cited 2025 Jun 30]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_es.pdf)
11. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; [cited 2025 Jun 30]. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/main.asp?Seccion-1066>
12. Ministerio de Salud. Sala Situacional COVID-19 Perú 2020 [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; [cited 2025 Jun 30]. Available from: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)

13. Alcalde-Rabanal JE, Lazo-González O, Nigenda G. Sistema de salud de Perú. Salud Publica Mex. 2011;53:s243-s54.
14. Gianella C, Gedeón J, Romero MJ. ¿Qué nos dice el COVID-19 sobre el sistema de salud peruano? Can J Dev Stud. 2021;42(1-2):55-67.
15. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 345-2021-MINSA [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2021 [cited 2025 Jun 30]
16. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna de SARS-CoV-2 inactivada, BBIBP-CorV: un ensayo de fase 1/2 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Lancet Infect Dis. 2021;21(1):39-51.
17. He Z, et al. Seroprevalence and humoral immune durability of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Wuhan, China: a longitudinal, population-level, cross-sectional study. Lancet. 2021 Mar 20;397(10279):1075-1084. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00238-5
18. Meng H, Mao J, Ye Q. Booster vaccination strategy: Necessity, immunization objectives, immunization strategy, and safety. J Med Virol. 2022 Jun;94(6):2369-2375. doi: 10.1002/jmv.27590.
19. Administración de Alimentos y Medicamentos. La FDA autoriza la primera prueba que detectó estudios neutralizantes de una infección reciente o anterior de SARS-CoV-2 [Internet]. Silver Spring, MD: U.S. Food and Drug Administration; 2020 [cited 2025 Jun 30]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/actualizacion-sobre-el-coronavirus-la-fda-autoriza-la-primera-prueba-que-detecta-anticuerpos>
20. García-Beltrán WF, et al. Los anticuerpos neutralizantes de COVID-19 predicen la gravedad y la supervivencia de la enfermedad. Cell. 2021;184(2):476-88.e11.
21. Khoury DS, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Med. 2021 Jul;27(7):1205-1211. doi: 10.1038/s41591-021-01377-8.
22. Khoury DS, et al. Correlates of Protection, Thresholds of Protection, and Immunobridging among Persons with SARS-CoV-2 Infection. Emerg Infect Dis. 2023 Feb;29(2):381-388. doi: 10.3201/eid2902.221422
23. Vickers MA, Sariol A, Leon J, Ehlers A, Locher AV, Dubay KA, et al. Aumento exponencial de anticuerpos neutralizantes y específicos después de la vacunación de donantes de plasma convalecientes de COVID - 19. Transfusion. 2021;61(7):2099-106.
24. Folegatti PM, et al. 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. Lancet. 2020 Aug 15;396(10249):467-478. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4. Epub 2020 Jul 20.
25. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N°488-2021/MINSA. Plan Nacional Actualizado de Vacunación contra el COVID-19. Lima: Ministerio de Salud; 2021.
26. Alvarez-Risco A, Mejía CR, Delgado-Zegarra JI, Del-Aguila-Arcntales S, Arce-Esquivel AA, Valladares-Garrido MJ, et al. El enfoque de Perú frente a la infodemia del COVID-19: reflexiones y estrategias. Am J Trop Med Hyg. 2020;103(2):583.
27. Silvia-Valencia J, Soto-Becerra P, Escobar-Agreda S, Fernández-Navarro M, Moscoso-Porras M, Solari L, Mayta-Tristan P. Efectividad de la vacuna BBIBP-CorV para prevenir infección y muerte en personal de salud, Perú 2021. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2021Emlace: <https://hdl.handle.net/20.500.14196/1318>

28. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Efectividad de una vacuna inactivada de SARS-CoV-2 en Chile. *N Engl J Med*. 2021;385(10):875-84.
29. WHO. Evidence Assessment: Sinopharm/BBIBP COVID-19 vaccine. FOR RECOMMENDATION BY THE STRATEGIC ADVISORY GROUP OF EXPERTS (SAGE) ON IMMUNIZATION Prepared by the SAGE Working Group on COVID-19 vaccines. Enlace: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/2\\_sage29apr2021\\_critical-evidence\\_sinopharm.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/2_sage29apr2021_critical-evidence_sinopharm.pdf)
30. Westgard JO. Prácticas básicas de control de la calidad. Capacitación en control estadístico de la calidad para laboratorios clínicos. Madison, WI: Wallace Coulter; 2013.
31. Westgard JO. Validación básica de método. Madison, WI: Wallace Coulter; 2013.
32. bioMérieux. VIDAS® SARS-COV-2 [Internet]. Marcy-l'Étoile, France: bioMérieux; [cited 2025 Jun 30]. Available from: <https://www.biomerieux-diagnostics.com/vidas-sars-cov-2#Rapid%20results%20you%20can%20count%20on>
33. World Health Organization. First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin (human) [Internet]. Geneva: World Health Organization; [cited 2025 Jun 30]. Available from: <https://www.nibsc.org/documents/ifu/20-136.pdf>
34. Bal A, et al. Evaluation of High-Throughput SARS-CoV-2 Serological Assays in a Longitudinal Cohort of Patients with Mild COVID-19: Clinical Sensitivity, Specificity, and Association with Virus Neutralization Test. *Clin Chem*. 2021 Apr 29;67(5):742-52. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa336>
35. Younes S, et al. Diagnostic Efficiency of Three Fully Automated Serology Assays and Their Correlation with a Novel Surrogate Virus Neutralization Test in Symptomatic and Asymptomatic SARS-COV-2 Individuals. *Microorganisms*. 2021;9(2):245. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020245>
36. Bal A, et al. Six-month antibody response to SARS-CoV-2 in healthcare workers assessed by virus neutralization and commercial assays. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(6):933-5. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.01.003>
37. Instituto Nacional de la Calidad. INACAL [Internet]. Lima: Instituto Nacional de la Calidad; 2022 [cited 2025 Jun 30]. Available from: <https://www.gob.pe/inacal>.
38. Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of precision and estimation of bias; approved guideline. 3rd ed. Wayne, PA, USA: CLSI; 2014. CLSI document EP15-A3.
39. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach; approved guideline. Wayne, PA: CLSI; 2003. CLSI document EP06-a.
40. StataCorp. Citing Software Documentation FAQs [Internet]. College Station, TX: Stata Press; [cited 2025 Jun 30]. Available from: <https://www.stata.com/support/faqs/resources/citing-software-documentation-faqs/>
41. Figueroa LE. Anticuerpos neutralizantes, nuevas pruebas de laboratorio contra el SARS-CoV-2. *Acta Med Peru*. 2021;38(4):295-304. doi:10.35663/amp.2021.384.2191. Enlace: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172021000400295](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172021000400295)
42. Andrews, N., Stowe, J., Kirsebom, F. et al. COVID-19 vaccine effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) variant. *New England Journal of Medicine*, 2022;386(16):1532-1546. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119451>

43. Sadarangani, M., Marchant, A. & Kollmann, T.R. Immunological mechanisms of vaccine-induced protection against COVID-19 in humans. *Nat Rev Immunol* 21, 475-484 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00578-z>
44. Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 60 years and older. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(1):29-37. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00479-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00479-6)
45. Xia, ShengLi et al. Safety and immunogenicity of an inactivated COVID-19 vaccine, BBIBP-CorV, in people younger than 18 years: a randomised, double-blind, controlled, phase 1/2 trial *The Lancet Infectious Diseases*, Volume 22, Issue 2, 196 - 208. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00462-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00462-X/fulltext)
46. Lim WW, Mak L, Leung GM, Cowling BJ, Peiris M. Comparative immunogenicity of mRNA and inactivated vaccines against COVID-19. *Lancet Microbe*. 2021 Sep;2(9):e423. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00177-4](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00177-4)
47. Bal A, Pozzetto B, Traub-Dietatz MA, et al. Evaluation of High-Throughput SARS-CoV-2 Serological Assays in a Longitudinal Cohort of Patients. *Clinical Chemistry*. 2021;67(5):742-752. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa336>
48. Gilbert PB, Montefiori DC, McDermott A, et al. Immune correlates analysis of the mRNA-1273 COVID-19 vaccine efficacy clinical trial. *Science*. 2022;375(6576):43-50. <https://doi.org/10.1126/science.abm3425>
49. WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization. "Interim recommendations for heterologous COVID-19 vaccine schedules". World Health Organization, 2022. [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE\\_recommendation-heterologous-schedules](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-heterologous-schedules).