

Respuesta inmune humoral a cuatro vacunas contra el SARS-CoV-2 en profesionales de la salud

Arturo Pareja Cruz* ^{1,a}; Julio César Luque Espino ^{1,b}; Pedro Javier Navarrete Mejía ^{1,2,c}; Joel de León Delgado ^{1,d}; Jesús Demóstenes Gonzáles Moscoso ^{3,4,e}

RESUMEN

Objetivo: Describir la concentración de los anticuerpos neutralizantes detectados en el suero de profesionales de la salud que recibieron alguna de las vacunas contra el SARS-CoV-2, desarrollada por las empresas Sinopharm, Pfizer, Johnson & Johnson o el candidato vacunal de CureVac.

Materiales y métodos: Investigación observacional, descriptiva, retrospectiva, de corte transversal. Se incluyeron en el estudio un total de 217 profesionales de la salud que recibieron el esquema completo de las vacunas de Sinopharm, Pfizer, Johnson & Johnson o del candidato de CureVac. A estos individuos se les había determinado la presencia de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 en el suero mediante la técnica de inmunoensayo por electroquimioluminiscencia (eCLIA). Se consideraron las variables edad, sexo, antecedentes de infección con el SARS-CoV-2, concentración de anticuerpos neutralizantes y tipo de vacuna administrada.

Resultados: El 16,60 % de los profesionales de la salud manifestó haber tenido COVID-19 antes de haber recibido la vacunación. Ellos se inmunizaron con las vacunas de Sinopharm (74,65 %), Pfizer (12,90 %), Johnson & Johnson (5,07 %) y el candidato de CureVac (7,37 %). Independientemente de la vacuna recibida, el 42,50 % de las personas sin infección previa que recibieron la vacuna no desarrollaron anticuerpos neutralizantes, mientras que el 16,70 % de los que sí tuvieron enfermedad previa no desarrolló estos anticuerpos. La vacuna de Pfizer indujo mayor concentración de anticuerpos neutralizantes (196,27 UA/mL) en pacientes con o sin infección previa.

Conclusiones: El estudio confirma que la vacunación refuerza la inmunidad contra el nuevo coronavirus en individuos con diagnóstico previo de COVID-19, y sugiere que la vacuna desarrollada por Pfizer estimula de manera más eficaz la producción de anticuerpos neutralizantes.

Palabras clave: Anticuerpos Neutralizantes; COVID-19; Inmunogenicidad Vacunal; Vacunación (Fuente: DeCS BIREME).

Humoral immune response to four SARS-CoV-2 vaccines in healthcare professionals

ABSTRACT

Objective: To describe the concentration of neutralizing antibodies in serum from healthcare professionals who received any of the SARS-CoV-2 vaccines developed by Sinopharm, Pfizer or Johnson & Johnson, or CureVac's vaccine candidate.

Materials and methods: An observational, descriptive, retrospective, cross-sectional research which included 217 healthcare professionals fully vaccinated with Sinopharm, Pfizer or Johnson & Johnson's vaccines, or CureVac's vaccine candidate. The presence of anti-SARS-CoV-2 neutralizing antibodies in serum was determined in these individuals using the electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA). Variables such as age, sex, history of infection with SARS-CoV-2, concentration of neutralizing antibodies and brand of vaccine administered were considered.

Results: Sixteen point six zero percent (16.60 %) of the healthcare professionals stated that they had already had COVID-19 before receiving the vaccine. They were immunized with the vaccines developed by Sinopharm (74.65 %), Pfizer (12.90 %) or Johnson & Johnson (5.07 %), or CureVac's vaccine candidate (7.37 %). Regardless of the vaccine received, 42.50 % of the individuals who had not been previously infected with SARS-CoV-2 and 16.70 % of those who had been previously infected

1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina, Instituto de Investigación. Lima, Perú.

2 Universidad Continental. Lima, Perú.

3 Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.

4 Centro Gamma Médica Servicios Médicos. Lima, Perú.

a Doctor en Medicina. Director del Centro de Investigación de Virología.

b Maestro en Investigación Clínica.

c Doctor en Salud Pública.

d Doctor en Ciencias Biológicas.

e Médico cirujano especialista en Patología Clínica.

*Autor corresponsal.

did not develop neutralizing antibodies. Pfizer's vaccine produced the highest concentration of neutralizing antibodies (196.27 AU/mL) in patients with or without previous infection.

Conclusions: The study demonstrates that vaccination boosts immunity in people previously infected with the novel coronavirus and suggests that Pfizer's vaccine produces the highest concentration of neutralizing antibodies.

Keywords: Antibodies, Neutralizing; Coronavirus Infections; Immunogenicity, Vaccine; Vaccination (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Han transcurrido más de dos años desde la aparición de un brote epidemiológico en la ciudad de Wuhan, China, en diciembre de 2019, en el cual varias personas presentaron sintomatología afín a neumonía. La Organización Mundial de la Salud (OMS), poco después, confirmaba la pandemia por el nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2. Durante este periodo, ha habido un extenso debate y producción científica respecto al mecanismo patogénico, vías de transmisión, aparición de nuevas variantes, técnicas de diagnóstico, candidatos a terapias farmacológicas y vacunas eficaces contra este virus ^(1,2). La inmunización masiva es una estrategia que se ha implementado a nivel global con el objetivo de controlar la pandemia y reducir la morbimortalidad asociada a COVID-19. Para ello, se han usado vacunas desarrolladas por diversas compañías farmacéuticas, las que se han aplicado a lo largo del 2021 en el mundo ⁽³⁾. Desde inicios de este año, el Ministerio de Salud de Perú inició la inmunización de la población con la vacunación de profesionales de la salud que laboran en la primera línea de atención a pacientes COVID-19, específicamente con la vacuna de Sinopharm ⁽⁴⁾. Esta vacuna demostró adecuada tolerabilidad e inmunogenicidad en individuos sanos ⁽⁵⁾. Posteriormente, llegaron al Perú otras vacunas basadas en una plataforma diferente, las cuales ya se han aplicado durante meses en nuestro país, como las desarrolladas por Pfizer. También otros profesionales de la salud que viajaron al extranjero y se inmunizaron con la vacuna de Johnson & Johnson y un candidato vacunal de CureVac, los cuales no se han aplicado aún en la población peruana. Estos compuestos han demostrado eficacia y seguridad en estudios clínicos ⁽⁶⁻⁸⁾.

En el presente estudio se evalúan tres vacunas y el candidato vacunal de CureVac. La vacuna desarrollada por Sinopharm (BBIBP-CorV) se basa en una variante viral inactivada con β -propiolactona ⁽⁹⁾. Las vacunas que utilizan esta plataforma vacunal estimulan la respuesta inmune contra diferentes antígenos virales y se caracterizan por su seguridad, su fácil almacenamiento y transporte, así como por tener bajos costos para el escalado de producción ⁽³⁾. La vacuna desarrollada por Pfizer (BNT162b2) se basa en una variante modificada con nucleósidos del ARNm que codifica la proteína S del SARS-CoV-2, formulada con nanopartículas lipídicas ⁽⁶⁾. Dos dosis de BNT162b2 inducen títulos altos de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 y una

sólida respuesta linfocitaria ⁽¹⁰⁾. La vacuna desarrollada por Johnson & Johnson (Ad26.COV2.S) comprende un vector de adenovirus humano de tipo 26 (Ad26) recombinante, sin capacidad replicativa, que codifica para la proteína S de SARS-CoV-2 unida a la membrana en una conformación estabilizada por prefusión. La Ad26.COV2.S indujo una protección adecuada a dosis bajas en estudios preclínicos de desafío con SARS-CoV-2. Los datos clínicos indican que Ad26.COV2.S induce respuestas inmunitarias humorales y celulares ⁽⁷⁾. Por su parte, el candidato vacunal de CureVac (CvCoV) (a noviembre de 2021, aún candidato vacunal), utiliza también una plataforma de ARNm, en la que el ácido nucleico está protegido y administrado por encapsulación dentro de nanopartículas lipídicas. El ARNm codifica la proteína S del SARS-CoV-2. Tras la administración de CvCoV, la proteína S se traduce del ARNm, lo que estimula una respuesta inmunitaria humoral y celular específica. Asimismo, luego de la administración de CvCoV se inducen títulos de anticuerpos neutralizantes y la inmunidad mediada por células T ⁽⁸⁾.

La capacidad del sistema inmune para controlar la infección viral depende de diversos factores ⁽¹¹⁾. La respuesta humoral mediada por anticuerpos es fundamental para prevenir las infecciones y enfermedades virales. De estos anticuerpos, un grupo reduce la infectividad viral al unirse a estructuras superficiales de los viriones, y bloquea así la entrada del patógeno a una célula hospedera; tales anticuerpos reciben el nombre de anticuerpos neutralizantes ⁽¹²⁾. Estos ejercen su rol protector al prevenir la unión del virión a sus receptores en las células objetivo, lo que provoca la agregación de partículas de virus. Además, los virus se pueden destruir por la fagocitosis estimulada por los anticuerpos o por la activación del complemento ^(13,14). Es así que la medición de los niveles de anticuerpos neutralizantes se constituye como un indicador importante de la protección contra una infección viral después de una vacunación ^(15,16).

En consecuencia, es relevante evaluar la capacidad que tiene una vacuna para inducir anticuerpos neutralizantes, y así determinar los factores que pueden influir en la presencia de estos en el suero de individuos vacunados. El presente trabajo describe la información contenida en una base de datos del Centro Gamma Médica Servicios Médicos de la ciudad de Lima, donde han asistido profesionales de la salud vacunados para cuantificar la presencia de anticuerpos

Respuesta inmune humoral a cuatro vacunas contra el SARS-CoV-2 en profesionales de la salud

neutralizantes en suero. Para este estudio hemos considerado a aquellas personas que recibieron el esquema completo de la vacuna de las empresas Sinopharm, Pfizer, Johnson & Johnson o el candidato vacunal de CureVac. Se comparó la presencia de anticuerpos neutralizantes entre individuos con o sin diagnóstico de COVID-19 previo a la vacunación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Investigación de tipo observacional, descriptiva, retrospectiva, de corte transversal. Los datos analizados corresponden a 217 profesionales de la salud que recibieron dosis completas de las vacunas de Sinopharm, Pfizer, Johnson & Johnson o el candidato vacunal de CureVac. Ellos acudieron al centro Gamma Médica en los meses de marzo y agosto de 2021 para detectar los anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 mediante la técnica de inmunoensayo por electroquimioluminiscencia (eCLIA; Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd.).

Variables y mediciones

Se consideraron las variables edad, sexo, antecedentes de infección por SARS-CoV-2, concentración de anticuerpos neutralizantes y tipo de vacuna administrada (Sinopharm, Pfizer, Johnson & Johnson o CureVac).

Análisis estadístico

Análisis de datos mediante el uso de estadística descriptiva y significancia estadística a un nivel de confianza del 95 %,

análisis de varianza de un factor; en este último caso, para poder evidenciar diferencias significativas en las lecturas por vacuna y antecedentes de enfermedad. Para el análisis de anticuerpos neutralizantes se utilizó como punto de corte la detección de 10 UA/mL de anticuerpos, según la recomendación del fabricante de la técnica de detección utilizada (Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd.). Los datos se analizaron con el software estadístico IBM SPSS v.27.

Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres, mediante Oficio n.º 1133-2021-CIEI-FMH-USMP. Dado que el estudio se ha realizado en función a información ya registrada en una base de datos existente, no se ha requerido el consentimiento informado de los participantes. Los investigadores garantizan la confidencialidad de los datos utilizados en este estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron en la investigación a 217 profesionales de la salud que recibieron el esquema completo de una de las vacunas anti-SARS-CoV-2 (Sinopharm, Pfizer, Johnson & Johnson o CureVac). Del total de participantes, el 52,10 % era de sexo masculino, el 17,05 % tenía 66 o más años y el 16,60 % manifestó haber tenido COVID-19 antes de ser vacunado. La mayoría de los individuos se vacunó con Sinopharm o Pfizer (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la población de estudio

Características	Frecuencia	%
Sexo		
Masculino	113	52,10 %
Femenino	104	47,90 %
Edad (años)		
≤ 30	15	6,91 %
31-42	48	22,12 %
43-54	68	31,34 %
55-65	49	22,58 %
≥ 66	37	17,05 %
COVID-19 previo		
Sí	36	16,60 %
No	181	83,40 %
Vacuna		
Sinopharm	162	74,65 %
Pfizer	28	12,90 %
Johnson & Johnson	11	5,07 %
CureVac	16	7,37 %

En la Tabla 2 se muestra el análisis de los datos correspondientes a la presencia de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 en los individuos con esquema completo, sin diferenciar el tipo de vacuna recibida. El valor de corte considerado para definir la presencia o no de anticuerpos neutralizantes en el suero es 10 UA/mL, mientras que el valor máximo reportado en la base de datos fue de 600 UA/mL. Se observó que el 42,50 % de los individuos que no contrajeron el COVID-19 antes de vacunarse no desarrollaron anticuerpos neutralizantes contra el nuevo coronavirus; en contraparte, entre los que sí sufrieron de la enfermedad, solo el 16,70 % no desarrolló anticuerpos neutralizantes.

Tabla 2. Presencia de anticuerpos neutralizantes en individuos con o sin diagnóstico de COVID-19 previo a la vacunación

Anticuerpos neutralizantes	Frecuencia	%
Lectura (UA/mL), total pacientes		
≤ 10	83	38,20 %
> 11	134	61,80 %
Lectura (UA/mL), con COVID-19 previo		
≤ 10	6	16,70 %
> 11	30	83,30 %
Lectura (UA/mL), sin COVID-19 previo		
≤ 10	77	42,50 %
> 11	104	57,50 %

Se evidencian diferencias significativas en la concentración de anticuerpos neutralizantes según el tipo de vacuna administrada, tanto al comparar entre el total de enrolados ($p < 0,0001$), como al comparar entre aquellos que presentaron o no COVID-19 previo a la vacunación. Se observa que las personas que recibieron la vacuna de Pfizer, diagnosticados con COVID-19 o no previo a la vacunación, presentaron la mayor concentración de anticuerpos neutralizantes (Tabla 3).

Tabla 3. Concentración de anticuerpos neutralizantes detectados en individuos con o sin diagnóstico previo de COVID-19 según tipo de vacuna recibida

Vacuna	Lectura (UA/mL) total participantes	p valor *	Lectura (UA/mL), con COVID-19 previo	p valor *	Lectura (UA/mL), sin COVID-19 previo	p valor *
Sinopharm	27,49 [15,65-39,35]		71,06 [16,06-126,07]		18,78 [9,78-27,77]	
Pfizer	196,27 [122,17-270,36]		404,12 [199,72-608,51]		139,58 [73,52-205,65]	
Johnson & Johnson	11,77 [7,86-15,68]	< 0,0001	**	< 0,0001	12,38 [8,27-16,50]	< 0,0001
CureVac	9,98 [6,43-13,53]		**		9,32 [5,82-12,82]	

* ANOVA

** pocos datos

DISCUSIÓN

La vacunación, en general, ha permitido controlar y erradicar muchas enfermedades, como la viruela o el sarampión. En la pandemia por SARS-CoV-2 se ha evidenciado lo crucial que resulta inmunizar a la población con alguna de las vacunas que han sido desarrolladas por la industria farmacéutica. Si bien las vacunas se basan en diferentes plataformas —y por ello, pueden tener diferentes características relacionadas a su transporte, su

estabilidad y la necesidad de asegurar la cadena de frío—, es sumamente importante resaltar la necesidad de que la población se inmunice, independientemente de la vacuna que sea administrada^(17,18). Por dicho motivo, además de conocer la eficacia y seguridad de un compuesto vacunal, es determinante conocer la respuesta inmunológica a las vacunas de las personas en general, y de los profesionales de la salud en particular, pues se ha demostrado que los anticuerpos neutralizantes, si bien miden solo la inmunidad

humoral, se correlacionan con la protección contra la infección ⁽¹⁹⁾.

Investigaciones previas han evidenciado la eficacia y seguridad de las tres vacunas evaluadas en el presente estudio, y también se ha demostrado su capacidad para inducir una inmunidad específica contra el virus. Asimismo, el candidato vacunal de CureVac ha demostrado su seguridad e inmunogenicidad. Respecto a la vacuna de Sinopharm, Xia et al. realizaron un ensayo clínico de fase 1/2 que demostró que esta vacuna es segura y bien tolerada, y que induce una respuesta humoral rica en anticuerpos neutralizantes ⁽⁵⁾. Al Kaabi et al. presentaron el análisis intermedio de un ensayo clínico fase 3, el cual demostró que la vacuna inactivada tiene una eficacia de 78,10 %, redujo significativamente el riesgo de COVID-19 sintomático y los eventos adversos graves fueron poco frecuentes ⁽²⁰⁾. Para la vacuna de Pfizer, Polack et al. encontraron en un ensayo clínico de fase 2/3 que la vacuna confiere una protección del 95,00 % contra el COVID-19 en personas de 16 años o más, y que la seguridad fue similar a la de otras vacunas ⁽⁶⁾. En relación a la vacuna de Johnson & Johnson, Sadoff et al. publicaron los resultados de un ensayo clínico de fase 3, y encontraron una eficacia de 66,90 % de la vacuna, por lo cual concluyeron que la inmunización protegió contra la infección sintomática y asintomática por SARS-CoV-2 y que fue eficaz contra la enfermedad grave crítica, incluida la hospitalización y la muerte y que, además, tuvo un adecuado perfil de seguridad ⁽⁷⁾. En cuanto al candidato de CureVac, Kremsner et al. encontraron en un ensayo clínico de fase 2b/3 una eficacia de 70,70 %, y concluyeron que la vacuna es eficaz en la prevención de la enfermedad COVID-19 y tiene un perfil de seguridad aceptable ⁽⁸⁾. Vályi-Nagy et al. compararon las respuestas inmunes humorales y mediadas por células T inducidas por las vacunas BBIBP-CorV (virus inactivado) y BNT162b2 (ARNm). También estudiaron a sujetos convalecientes para evaluar la inmunidad adaptativa inducida por virus “vivos”. Los resultados indicaron que la vacuna BBIBP-CorV indujo anticuerpos Ig G contra el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína S, así como anticuerpos Ig G e Ig A contra esta proteína. Los niveles de anticuerpos fueron significativamente más bajos después de la vacunación con BNT162b2, pero aún más altos que en los pacientes convalecientes. La vacunación con el virus inactivado indujo una respuesta de células T no solo contra la proteína S, sino también contra otras proteínas estructurales. Como es de esperar, la vacuna basada en ARNm indujo una respuesta dirigida solo a los epítomos de la proteína S ⁽²¹⁾.

Hasta el momento que se realizó esta investigación (noviembre de 2021), más de 22 millones de personas en el Perú habían recibido la primera dosis y más de 17 millones han recibido la segunda dosis de la vacuna contra el SARS-CoV-2 ⁽²²⁾. La mayoría de los profesionales de la salud se han vacunado, especialmente los médicos, de los

cuales casi la totalidad se encuentran inmunizados ⁽⁴⁾. En un estudio previo evaluamos la producción de anticuerpos neutralizantes inducidos por la vacuna Sinopharm. Se encontró un porcentaje mayor de personas con anticuerpos neutralizantes en aquellas con diagnóstico previo de COVID-19, en comparación con las que no habían tenido la enfermedad ⁽²³⁾.

En tal contexto, en el presente estudio se analizó la información registrada en la base de datos del Centro Gamma Médica Servicios Médicos, que incluye los valores de la concentración de anticuerpos neutralizantes en el suero de 217 profesionales de la salud que recibieron el esquema completo de alguna vacuna o candidato vacunal anti-SARS-CoV-2 (Sinopharm, Pfizer, Johnson & Johnson, CureVac). El 16,60 % de los individuos manifestó haber tenido COVID-19 antes de haber recibido la vacunación. Los individuos se inmunizaron con las vacunas Sinopharm (74,65 %), Pfizer (12,90 %), Johnson & Johnson (5,07 %) y el candidato de CureVac (7,37 %). El valor de corte para la detección de anticuerpos neutralizantes, de acuerdo al fabricante del test utilizado, fue de 10 UA/mL. Independientemente de la vacuna recibida, el 42,50 % de personas sin infección previa y que recibieron la vacuna no desarrollaron anticuerpos neutralizantes, mientras que el 16,70 % de los que sí tuvieron enfermedad previa no los desarrollaron. La vacuna Pfizer generó mayores concentraciones de anticuerpos neutralizantes (196,27 UA/mL), en pacientes con o sin infección previa, mientras que CureVac indujo menor concentración de estos anticuerpos (9,98 UA/mL).

El estudio presenta como limitaciones su naturaleza observacional y descriptiva. Asimismo, la muestra corresponde a una población urbana; es decir, los datos corresponden a la ciudad de Lima. No se incluyeron poblaciones rurales, por lo que los hallazgos de este estudio no podrían ser generalizables a otras poblaciones del país. Sin embargo, se espera que sirva como antecedente para estudios epidemiológicos relacionados a la investigación de la producción de anticuerpos neutralizantes en personas vacunadas en el Perú. Asimismo, al ser un estudio transversal y retrospectivo, la información corresponde a una sola medición para cada paciente y no se ha podido hacer seguimiento de la evolución de la concentración de anticuerpos a lo largo del tiempo. Tampoco se presentan los datos de los días transcurridos desde la vacunación de los individuos hasta la medición de los anticuerpos neutralizantes. Señalamos, además, que estas mediciones solo revelan el comportamiento de la inmunidad humoral, mas no de la inmunidad celular, por lo tanto, sería necesario incluir investigaciones que midan de igual forma la inmunidad celular. De esta manera, tendremos una visión más completa de la interacción vacuna y sistema inmune.

En conclusión, los resultados de este estudio confirman

nuestros datos previamente publicados ⁽²³⁾, los cuales sugieren que la vacunación refuerza la respuesta de anticuerpos neutralizantes en los individuos con diagnóstico previo de COVID-19. Los datos que se incluyen en esta investigación indican que la vacuna desarrollada por Pfizer tuvo mayor capacidad de inducir anticuerpos neutralizantes en la población en estudio, en comparación con el resto de las vacunas evaluadas.

Contribuciones de los autores: Arturo Pareja Cruz recolectó los datos y redactó el artículo; Jesús Demóstenes Gonzáles Moscoso recolectó los datos; Pedro Javier Navarrete Mejía realizó el análisis de los datos, participó en la redacción y edición del artículo; Julio César Luque Espino colaboró en la redacción y edición; Joel de León Delgado participó en la redacción y edición final.

Fuentes de financiamiento: Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, Gupta RK, Thomson EC, Harrison EM, et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol.* 2021; 19(7): 409-24.
2. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: what we know? *J Med Virol.* 2020; 92(7): 719-25.
3. Forni G, Mantovani A, COVID-19 Commission of Accademia Nazionale dei Lincei, Rome. COVID-19 vaccines: where we stand and challenges ahead. *Cell Death Differ.* 2021; 28(2): 626-39.
4. Colegio Médico del Perú. Vacunómetro [Internet]. Lima: CMP; 2021. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/vacunometro-cmp/>
5. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis.* 2021; 21(1): 39-51.
6. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020; 383(27): 2603-15.
7. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 2021; 384(23): 2187-201.
8. Kremsner PG, Guerrero RAA, Arana E, Martínez GJA, Bonten MJM, Chandler R, et al. Efficacy and safety of the CVnCoV SARS-CoV-2 mRNA vaccine candidate: results from herald, a phase 2b/3, randomised, observer-blinded, placebo-controlled clinical trial in ten countries in Europe and Latin America. *Lancet.* 2021.
9. Wang H, Zhang Y, Huang B, Deng W, Quan Y, Wang W, et al. Development of an inactivated vaccine candidate, BBIBP-CorV, with potent protection against SARS-CoV-2. *Cell.* 2020; 182(3): 713-21.e9.
10. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. *Nature.* 2020; 586(7830): 594-9.
11. Murin CD, Wilson IA, Ward AB. Antibody responses to viral infections: a structural perspective across three different enveloped viruses. *Nat Microbiol.* 2019; 4(5): 734-47.
12. Klasse PJ. Neutralization of virus infectivity by antibodies: old problems in new perspectives. *Adv Biol.* 2014; 2014: 157895.
13. Coughlin MM, Prabhakar BS. Neutralizing human monoclonal antibodies to severe acute respiratory syndrome coronavirus: target, mechanism of action, and therapeutic potential. *Rev Med Virol.* 2012; 22(1): 2-17.
14. Zhou G, Zhao Q. Perspectives on therapeutic neutralizing antibodies against the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Biol Sci.* 2020; 16(10): 1718-23.
15. Plotkin SA. Correlates of protection induced by vaccination. *Clin Vaccine Immunol.* 2010; 17(7): 1055-65.
16. Plotkin SA. Complex correlates of protection after vaccination. *Clin Infect Dis.* 2013; 56(10): 1458-65.
17. Izda V, Jeffries MA, Sawalha AH. COVID-19: a review of therapeutic strategies and vaccine candidates. *Clin Immunol.* 2021; 222: 108634.
18. Taylor PC, Adams AC, Hufford MM, de la Torre I, Winthrop K, Gottlieb RL. Neutralizing monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2021; 21(6): 382-93.
19. Addetia A, Crawford KHD, Dings A, Zhu H, Roychoudhury P, Huang M-L, et al. Neutralizing antibodies correlate with protection from SARS-CoV-2 in humans during a fishery vessel outbreak with a high attack rate. *J Clin Microbiol.* 2020; 58(11): e02107-20.
20. Kaabi NA, Zhang Y, Xia S, Yang Y, Qahtani MMA, Abdulrazzaq N, et al. Effect of 2 inactivated SARS-CoV-2 vaccines on symptomatic COVID-19 infection in adults: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2021; 326(1): 35-45.
21. Vályi-Nagy I, Matula Z, Gönczi M, Tasnády S, Bekő G, Réti M, et al. Comparison of antibody and T cell responses elicited by BBIBP-CorV (Sinopharm) and BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) vaccines against SARS-CoV-2 in healthy adult humans. *Geroscience.* 2021; 43(5): 2321-31.
22. Presidencia del Consejo de Ministros. Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 [Internet]. Lima; 2021. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/pcm/campa%C3%B1as/3451-campana-nacional-de-vacunacion-contra-la-covid-19>
23. Pareja A, De León J, Navarrete P, Luque J, Gonzáles J. Detección de anticuerpos neutralizantes en profesionales de la salud vacunados contra el SARS-CoV-2. *Horiz Méd.* 2021; 21(3): e1543.

Correspondencia:

Arturo Pareja Cruz

Dirección: Av. Bolívar 937, Pueblo Libre. Lima, Perú.

Teléfono: +51 4603722

Correo electrónico: aparejac@usmp.pe

Recibido: 01 de diciembre de 2021

Evaluado: 14 de febrero de 2022

Aprobado: 15 de marzo de 2022

© La revista. Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Arturo Pareja Cruz

 <https://orcid.org/0000-0002-5988-5515>

Julio César Luque Espino

 <https://orcid.org/0000-0001-8868-2883>

Pedro Javier Navarrete Mejía

 <https://orcid.org/0000-0002-9809-6789>

Joel de León Delgado

 <https://orcid.org/0000-0002-3664-8023>

Jesús Demóstenes Gonzáles Moscoso

 <https://orcid.org/0000-0002-8310-1127>