



UNIVERSIDAD PARTICULAR DE CHICLAYO
FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**“NIVELES DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES POST VACUNACIÓN
CONTRA EL COVID-19 CON PFIZER Y SINOPHARM EN LA POBLACIÓN
ADULTA DE CHICLAYO, 2021”.**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR: MIGUEL ANGEL MUÑOZ MALCA

ASESOR: DR. JUAN PABLO MELÉNDEZ DÍAZ

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: CIENCIAS CLÍNICAS: MEDICINA

Pimentel, 2022

DEDICATORIA

A Ynolinda Malca Vázquez y Lucio Muñoz Sáenz. Mis padres, quienes tatuaron en mí vida valores, sueños y me enseñaron a mirar el infinito sin distancia, han estado conmigo en cada triunfo y derrota, a Christian Jhampier Muñoz Malca, mi referente. A César Miguel Muñoz, mi hermano y chocherita, a mis hijos Christian Miguel y Fabriccio Miguel, porque siempre serán mi mayor motivación para alcanzar mis sueños, a mis tíos Britaldo malca, Enita Rodriguez, Teresa Muñoz y Elmer Muñoz que estoy seguro siempre se sentirán orgullosos de mí. No quiero dejar de mencionar a esos seres humanos que desde allá de la eternidad espiritualmente me protegen cada día con amor infinito Lizardo Malca, Ercila Vásquez, Alfonso Muñoz y Rosita Sáenz.

AGRADECIMIENTO

En este apostolado llamado medicina tengo agradecimiento especial a muchos seres humanos que han dejado huellas especiales en mi formación, al Dr. Walter Llaque quien me dio la bienvenida a la medicina, “si eres mi paisano eres bueno” a todos mis maestros Dr. Gonzales Asmat mi padrino “no todo el mundo le hace un hueco al cráneo cada día”, al Dr. Urquiza el temible, “1 minuto por pregunta” al Dr. Jaime Avendaño mi hermano, “el mundo nos espera” al Dr. José Celiz y sus consejos “no hay que perder el objetivo Miguelito”, al Dr. Juan Pablo Meléndez por su apoyo incondicional en esta tesis. También quiero agradecer de una forma muy especial a mis amigos Richard Silva y Kelvin Quispe por apoyarme en los momentos donde realmente los amigos aparecen. Y con el corazón en la mano a mi esposa por siempre estar a mi lado. Existen muchos nombres que a lo mejor no están escritos ahora pero saben que les debo mucho, infinitas gracias por creer en mí, jamás los defraudaré.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
ÍNDICE GENERAL	4
ÍNDICE DE TABLAS	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
1. INTRODUCCIÓN	9
1.1. Realidad problemática.....	9
1.2. Formulación del problema.....	12
1.3. Objetivos	12
1.3.1. Objetivo General.....	12
1.3.2. Objetivos específicos.....	12
1.4. Hipótesis	12
2. MARCO TEÓRICO	13
2.1. Antecedentes	13
2.1.1 Internacionales	13
2.1.2 Nacionales.....	14
2.2. Bases teóricas.....	15
2.2.1. Nomenclatura	16
2.2.2. Síntomas y progresión de la enfermedad	16
2.2.3. Fisiopatología	18
2.2.4. Causa	21
2.2.5. Riesgo de infección, hospitalización, muerte	22
2.2.6. Diagnóstico.....	22
2.2.7. Tipo de vacunas	23
2.2.8. Prevención.....	24
2.2.9. Respuestas inmunitarias contra el SARS-CoV-2.....	28
2.2.10. Producción de anticuerpos neutralizantes.....	30
3. METODOLOGÍA	36

3.1.	Tipo y diseño metodológico.....	36
3.2.	Población, muestra y muestreo.....	36
3.3.	Criterios de selección	37
3.4.	Variables de estudio y su operacionalización.....	38
3.5.	Métodos, técnicas y procedimientos	39
3.6.	Análisis y procesamiento de datos.....	39
4.6.	Consideraciones éticas.....	40
4.	RESULTADOS.....	41
5.	DISCUSIÓN	49
6.	CONCLUSIONES	52
7.	RECOMENDACIONES	53
8.	BIBLIOGRAFÍA	54
9.	ANEXOS	62

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Matriz de operacionalización de variables	38
Tabla 2:	Características generales de los participantes del estudio	41
Tabla 3:	Porcentaje de sujetos vacunados con Pfizer y Sinopharm.	42
Tabla 4:	Relación de la edad con la vacuna Pfizer según los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 en la población adulta de Chiclayo, 2021.....	43
Tabla 5:	Relación de la edad con la vacuna Sinopharm según los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 en la población adulta de Chiclayo, 2021.....	44
Tabla 6	Relación del género con las vacunas Pfizer y Sinopharm según los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 en la población adulta de Chiclayo, 2021.....	46
Tabla 7:	Niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021.	47
Tabla 8:	Diferencia estadística de los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021.	48

RESUMEN

La presente investigación cuyo objetivo fue comparar los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021. Siendo una investigación de tipo descriptivo de corte transversal utilizando el método hipotético deductivo a nivel descriptivo, realizada en un periodo retrospectivo con un diseño comparativo – correlacional. Aplicada a una muestra de 90 pacientes que se realizaron una prueba de anticuerpos neutralizantes en el Laboratorio de Análisis Ray Lab. Se encontró como resultados que al evaluar los 90 resultados, correspondientes los tipos de vacunas y el nivel de anticuerpos neutralizantes generados contra el COVID19, se determinó $p=0.000<0.05$, por lo tanto. Se concluyó que los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021, demostró ser mayor para los participantes vacunados con Pfizer con una media de 315,17 UA/mL y Sinopharm en menor cantidad con una media de 49,06 UA/mL.

Palabras clave: Pfizer, Sinopharm, Anticuerpos neutralizantes, COVID19

ABSTRACT

The objective of this research was to compare the levels of neutralizing antibodies post vaccination against COVID-19 with Pfizer and Sinopharm in the adult population of Chiclayo, 2021. Being a descriptive cross-sectional research using the hypothetical deductive method at descriptive level, conducted in a retrospective period with a comparative - correlational design. It was applied to a sample of 90 patients who underwent a neutralizing antibody test at the Ray Lab Analysis Laboratory. It was found as results that when evaluating the 90 results, corresponding the types of vaccines and the level of neutralizing antibodies generated against COVID19, it was found $p=0.000<0.05$, therefore. It was concluded that the levels of neutralizing antibodies post vaccination against COVID-19 with Pfizer and Sinopharm in the adult population of Chiclayo, 2021, proved to be higher for the participants vaccinated with Pfizer with a mean of 315.17 AU/mL and Sinopharm in lower amount with a mean of 49.06 AU/mL.

Keywords: Pfizer, Sinopharm, Neutralizing antibodies, COVID19.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Realidad problemática

COVID-19 (enfermedad por coronavirus surgido en 2019) continúa poniendo en peligro los sistemas socioeconómicos y de salud en todo el mundo, con un curso fluctuante que toma un fuerte aumento después de la evolución de las variantes delta y ómicron^{1,2}. Dicha evolución del COVID-19 sigue causando morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Por lo tanto, está claro que las vacunas efectivas representan el único camino que se puede seguir para contrarrestar esta pandemia. Afortunadamente, se desarrollaron y están en desarrollo varias vacunas y vacunas candidatas, incluidas las vacunas de ácido nucleico, vectorizadas por adenovirus, virus inactivados y proteínas de subunidades³. De acuerdo con Mathieu⁴, hasta el 31 de enero del 2022, el 61,1% de la población a nivel mundial ha recibido al menos una dosis de una vacuna contra la COVID-19. Ello representa 10.1 mil millones de dosis administradas a nivel global, de los cuales 4.16 mil millones de personas están completamente vacunadas con dos dosis (53.3% de la población mundial).

En la actualidad, se implementaron dos familias de vacunas para contrarrestar la propagación de COVID-19: vacunas de ARNm como Pfizer-BioNTech y vacunas inactivadas clásicas como Sinopharm. La vigilancia inmune realizada a través de la medición de los niveles de anticuerpos específicos del antígeno ayuda a justificar en parte estas vacunas y construir una estrategia de vacunación eficiente. La mayoría de vacunas contra el COVID-19 se han desarrollado para inducir anticuerpos que se dirigen a la proteína espiga del SARS-CoV-2⁵, ya que estos anticuerpos son el tipo más eficaz para proteger de la enfermedad. La inmunidad que se adquiere contra este virus se puede predecir partiendo de niveles de inmunoglobulina G (IgG) del dominio de unión al receptor de proteínas anti-espiga (anti-S-RBD)⁶.

Varias vacunas diferentes para el SARS-CoV-2 han sido aprobadas para su uso en varios países y se están implementando activamente en un esfuerzo por combatir la pandemia de COVID-19, pero se han reportado pocas comparaciones directas de las respuestas de anticuerpos que estimulan. Los datos de los ensayos clínicos que respaldan la aprobación regulatoria de las vacunas, indican que existen

disparidades en la cantidad de protección contra la infección que proporcionan las diferentes vacunas⁷. En Mongolia tras una vigorosa campaña de vacunación de sus ciudadanos se logró una alta tasa del 61,4% de la población total completamente vacunada; la población adulta fue vacunada principalmente con la vacuna Sinopharm (89,2% de los adultos vacunados), sin embargo en el verano de 2021, se notificaron brotes generalizados de infección por SARS-CoV-2, con 86 casos por cada 100.000 habitantes a mediados de junio, disminuyendo a aproximadamente 40 casos por cada 100.000 a finales de julio; estos casos incluyeron a muchas personas vacunadas⁸. En Jordania de un total de 141 participantes que recibieron la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19, el 93% generó anticuerpos de IgG positivos. Comparativamente, de los 147 que recibieron la vacuna Sinopharm, el 85,7% mostraron títulos de IgG positivos⁹.

Mientras que en Inglaterra, la vacuna de Pfizer/BioNTech ha logrado una efectividad del 96% y la vacuna de Oxford/AstraZeneca es 92% efectiva contra la hospitalización después de ambas dosis. Estimando que el programa de vacunación en dicho país ha evitado 22 millones de infecciones, alrededor de 52.600 hospitalizaciones y entre 35.200 y 60.000 muertes¹⁰. Un estudio en Escocia probó que la vacuna Pfizer previno el 79% de las infecciones de Delta y la vacuna AstraZeneca el 60%. Para la variante Alpha, las cifras son 92% y 73%, respectivamente¹¹. En Estados Unidos, un estudio mostró que las vacunas Moderna y Pfizer previenen 86% y 76% la infección, respectivamente, y 91% y 85% la hospitalización¹².

Por el contrario a los resultados de Pfizer, los informes de noticias de los Emiratos Árabes Unidos, Serbia y otros países que utilizan principalmente la vacuna Sinopharm indicaron una protección limitada contra la infección por el virus SARS-CoV-2 en personas mayores después de la vacunación con Sinopharm. Los casos anecdóticos de Hungría también apuntaron a una posible protección ineficiente incluso con dos dosis de la vacuna Sinopharm¹³.

En el Perú la lista de vacunas aprobadas para contrarrestar la emergencia sanitaria y lograr la protección contra el COVID-19 son: Pfizer-BioNTech (EE.UU), Moderna (EE.UU), Sputnik V (Rusia), Jhonson & Jhonson (Reino Unido), AstraZeneca (Reino Unido), Sinopharm (China), Sinovac (China), Covaxin (India)

y Covovax (India)¹⁴. Logrando hasta el 2 de febrero del 2022 un total de 57'222'528 de dosis aplicadas, de las cuales 23'219'824 personas están totalmente vacunadas (89.6% de la población), es decir tienen las dos dosis de vacunación¹⁵.

De acuerdo con el Ministerio de Salud¹⁵, las vacunas de mayor uso a nivel nacional son la Pfizer-BioNTech con un total de 33'209'575 de dosis aplicadas, la Sinopharm con 19'620'699 dosis y AstraZeneca con 4'392'254 dosis. Sin embargo a pesar que diversos estudios en el Perú han sugerido que todas las vacunas tienen un alto porcentaje de eficacia y protección contra el COVID-19¹⁶⁻¹⁹, muchas personas desinformadas y medios sensacionalistas han empezado a cuestionar dicha eficacia precisamente porque los estudios realizados en diferentes países sugieren que algunas vacunas son más eficaces que otras²⁰, por ello es comprensible que los peruanos no estén seguros de la aceptación de algunas vacunas.

En Lambayeque, se ha logrado aplicar 2'204'172 vacunas, de los cuales 897'558 (89.6%) personas están completamente vacunados. De acuerdo con el Ministerio de Salud¹⁵, se han aplicado 1'393'527 vacunas de Pfizer, 612'685 vacunas Sinopharm y 197'960 de AstraZeneca. Sin embargo aún existe alguna desconfianza por parte de la población, que se ha generado en las redes sociales y medios sensacionalistas a nivel mundial, nacional y local, a tal punto que diversos centros comerciales junto con las autoridades han puesto en práctica estrategias como descuentos y vales de consumo para incentivar la vacunación²¹⁻²³. Por lo tanto, un análisis adecuado de las mediciones de anticuerpos neutralizantes del virus, o mediciones de anticuerpos específicos debería tener una gran importancia en la evaluación de la eficacia potencial de las vacunas Pfizer y Sinopharm en la población chiclayana, ayudando así a prevenir un posible brote de COVID-19 en individuos vacunados e incentivar la vacunación en los que aún no lo hacen.

La presente investigación se justifica a nivel social porque busca aportar datos históricos y con ello la comunidad científica pueda tomar mejores decisiones respecto a la vacunación contra el Covid-19, de esta manera lograr reducir el impacto que genera esta infección en la sociedad.

A nivel teórico porque aporta una minuciosa investigación sobre diferentes autores que han realizado sus contribuciones conceptuales y científicas, en el que se detallan y describen las causas, los diagnósticos, las prevenciones, el estilo de vida saludable, las terapias y prevención de la infección por Covid-19.

A nivel metodológico porque se presenta un instrumento de investigación en el que junto con las guías metodológicas sirven como base para facilitar a los futuros investigadores en contextos similares, de los cuales logren seguir aportando datos para que la comunidad científica tome las mejores alternativas de solución o prevención ante la infección por Covid-19.

1.2. Formulación del problema

¿De qué manera se comparan los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Comparar los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021.

1.3.2. Objetivos específicos

- Describir las características generales de los sujetos en estudio.
- Identificar el porcentaje de sujetos vacunados con Pfizer y Sinopharm.
- Determinar la relación de la edad y género según los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación generados con las vacunas Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021.

1.4. Hipótesis

- Existe diferencia entre los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1 Internacionales

Ferenci y Sarkadi²⁴ en el 2022, realizaron una investigación en Hungría cuyo fin fue determinar la eficacia de las respuestas de anticuerpos específicos de RBD después de dos dosis de las vacunas Sinopharm y Pfizer. El estudio fue de caso analítico observacional, en donde para la vacuna Sinopharm se utilizó una muestra de 450 pacientes en un rango de edad de entre 18 a 85 años, de los cuales 208 fueron varones y 242 mujeres y para la vacuna Pfizer una muestra no representativa de 45 pacientes. En los resultados con Sinopharm encontraron que los anticuerpos específicos estaban presentes en un gran porcentaje (alrededor del 90%) de individuos menores de 50 años, asimismo la producción de anticuerpos después de la vacunación con dicha vacuna fue mucho menos pronunciada con el aumento de la edad. En comparación con el conjunto de datos de las vacunas de Pfizer/BioNTech no hubo individuo alguno sin anticuerpo protector. Concluyendo que las vacunas de Pfizer/BioNTech tuvieron una mayor producción de anticuerpos que la vacuna Sinopharm.

Alqassieh⁹, realizó en Jordania 2021 una comparación entre las vacunas contra el SARS-CoV-2 de Pfizer/BioNTech y Sinopharm. El estudio fue observacional comparativo, evaluando a un total de 141 participantes recibieron la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19, y 147 que recibieron la vacuna Sinopharm, todos los participantes fueron mayores de 18 años. Encontrando como resultados que quienes recibieron la vacuna Pfizer-BioNTech, el 93% exhibió títulos de IgG positivos con un título medio de $515,5 \pm 1143,5$ BAU/ml. Comparativamente, de los que se les administró la vacuna Sinopharm, de los cuales el 85,7% mostraron títulos de IgG positivos con un título medio de $170,0 \pm 230,0$ BAU/ml. Concluyendo que Pfizer-BioNTech tuvo una eficiencia cuantitativa superior en comparación con los receptores de Sinopharm.

Galvan y Quarleri²⁵ en 2021 en Hungría, realizaron una investigación para comparar las respuestas de anticuerpos y células T provocadas por las vacunas

BBIBP-CorV (Sinopharm) y BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) contra el SARS-CoV-2 en humanos adultos sanos. Fue un estudio observacional y longitudinal para comparar las respuestas inmunes adaptativas (humorales y mediadas por células T) provocadas por las vacunas Sinopharm y Pfizer-BioNTech contra el virus SARS-CoV-2 entre 57 voluntarios húngaros adultos sanos mayores de 18 años. Obteniendo como resultados que los niveles de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 fueron significativamente más altos entre los individuos vacunados con dos dosis de Pfizer en comparación con Sinopharm (99,4% versus 71,0%, respectivamente). Sugiriendo que la vacuna Sinopharm podría ser menos efectiva que la de Pfizer.

Dashdorj⁸, en el 2021 en Mongolia, realizaron una investigación con el objetivo de comparar las respuestas de anticuerpos a cuatro vacunas contra el SARS-CoV-2. Fue un estudio observacional de corte transversal, donde se evaluaron a 196 participantes de entre 20 y 80 años, de los cuales se les administró las vacunas (47, 50, 45 y 54 individuos para Pfizer / BioNTech, AstraZeneca, Sputnik V y Sinopharm, respectivamente). Encontrando respuestas de alta a baja: Pfizer/BioNTech > AstraZeneca > Sputnik V > Sinopharm. Después de una infección irruptiva, se concluye que existen niveles altos de anticuerpos en todos los grupos de vacunas, sin embargo las más eficientes son las vacunas Pfizer/BioNTech y AstraZeneca.

2.1.2 Nacionales

Pareja¹⁶ en el 2021 en Lima, realizó una investigación con el objetivo de determinar el nivel de anticuerpos neutralizantes en el personal de salud que han sido vacunados con Sinopharm contra el COVID-19 en la ciudad de Lima. La investigación fue de tipo descriptiva transversal, aplicada a 117 participantes de los cuales 61 fueron mujeres y 56 varones que recibieron la vacuna Sinopharm, utilizaron la técnica de inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (eCLIA). Como resultados al realizar la comparación del nivel de anticuerpos neutralizantes en los participantes vacunados que habían tenido o no algún diagnóstico de COVID-19, se logró detectar mayor frecuencia de individuos con un nivel de anticuerpos neutralizantes en el grupo que había tenido un previo diagnóstico de COVID-19 (76.2% vs 47.9%). Concluyendo que dicho estudio evidencia que la

vacuna desarrollada por Sinopharm refuerza la inmunidad contra el COVID-19, sin embargo sugieren la aplicación de una tercera dosis.

Silva²⁶, en el 2021 en Lima, realizaron una investigación para determinar la efectividad de la vacuna Sinopharm en la prevención de la infección y muerte por COVID-19 en trabajadores de salud del Perú. El estudio fue observacional de corte transversal en el que incluyeron 398 110 trabajadores del sector público y privado con un rango de edad de 18 a 80 años, de los cuales el 66.4% fueron mujeres, a dicha población se les administró una o dos dosis de vacunación de Sinopharm. Encontraron que la efectividad de dicha vacuna para la prevención de infección por COVID-19 en inmunizados parcialmente fue del 17.2% y en los que tuvieron su vacunación completa aumentó al 50.4%, asimismo, la efectividad para prevenir muerte por COVID-19 fue del 46.3% y 94% en parcialmente y totalmente vacunados respectivamente. Concluyendo que la vacuna Sinopharm tiene una alta efectividad para prevenir la muerte por COVID-19.

2.2. Bases teóricas

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), es una infección que es causada por el coronavirus SARS-CoV-2. Dicho virus y enfermedad fueron registrados por primera vez en el país de China – Wuhan durante las últimas semanas del año 2019, y dada a conocer por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 31 de diciembre del mismo año. Desde dicho acontecimiento, esta enfermedad ha ido expandiéndose por todo el mundo, convirtiéndose en una pandemia que sigue afectando a los seres humanos hasta la actualidad²⁷.

El período de incubación del virus, hasta el inicio de la enfermedad, oscila hasta 14 días, con un tiempo medio de 5,1 días, y el 97,5% de las personas que experimentarán síntomas lo harán hasta 11,5 días después de la infección. Hay casos raros que pueden experimentar síntomas después de 14 días. La enfermedad Covid-19, se propaga entre las personas específicamente cuando alguien infectado entre en contacto con cercano con otra persona. El virus se propaga mediante la boca o nariz de una persona infectada al arrojar partículas en forma líquida llamadas "gotitas respiratorias", las más grandes, mientras que las más pequeñas, "aerosoles". El riesgo de inhalación de estos, además de las

distancias cortas se puede aumentar en los más grandes, especialmente en interiores²⁷.

Los principales métodos para diagnosticar covid-19 son la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y las pruebas para detectar la presencia de un antígeno específico del virus, un método utilizado por las pruebas propias y rápidas. Las pruebas de anticuerpos se utilizan para detectar una infección anterior. La principal medida de prevención del Sars-CoV-2 es la vacunación con una de las vacunas disponibles para la COVID-19. Otras medidas de prevención también son el distanciamiento social, espacios interiores ampliamente ventilados, cubrirnos la cara al toser o estornudar, lavarnos las manos y evitar el contacto con la cara si no nos hemos lavado las manos. En lugares públicos se recomienda hacer obligatorio el uso de mascarilla para minimizar el riesgo de transmisión²⁸.

2.2.1. Nomenclatura

El nombre COVID-19 fue asignado por la Organización Mundial de la Salud, de acuerdo con las recomendaciones acordadas entre la Organización Mundial de Sanidad Animal, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura y la OMS, de tal forma que no solamente se está referida a la ubicación geográfica, animal, individuo o grupo de individuos, sino que tiene una correlación obvia con la enfermedad, con el fin de evitar cualquier inexactitud o estigmatización de estos grupos. El nombre COVID-19 para la enfermedad, es un acrónimo de las letras, CO, que significa corona, VI, que significa virus, D que significa enfermedad, y 19 del año de su primer registro. El virus hasta entonces se llamaba el "nuevo coronavirus 2019" o "2019-nCov"²⁹.

2.2.2. Síntomas y progresión de la enfermedad

El período de incubación del virus, hasta el inicio de la enfermedad, dura hasta 14 días, con un tiempo medio de 5,1 días, y el 97,5% de las personas que experimentarán síntomas, lo harán hasta 11,5 días desde la infección. Hay casos raros que pueden experimentar síntomas después de 14 días. Aquellas personas que experimentan síntomas, la mayoría de ellas, alrededor del 80%, se curarán sin necesidad de hospitalización. Del resto, el 15% de los pacientes buscará

hospitalización y necesitará oxígeno, mientras que en el 5% la enfermedad se desarrollará gravemente y necesitará cuidados intensivos. La mortalidad de los pacientes que necesitarán una unidad de cuidados intensivos oscila entre el 39 % y el 72 % en función de las características de los pacientes. El tiempo medio de hospitalización de los curados oscila entre los 10 días y los 13^{30,31}.

Los síntomas habituales pueden variar y se dividen en las siguientes categorías, sistémicos, respiratorios, ojo-nariz-garganta, gastrointestinales, sistema nervioso central y ojos. Los sistémicos consisten en fiebre, fatiga, mialgias, artralgia y erupciones cutáneas. Respiratorio consiste en tos seca, tos productiva, dificultad para respirar, dolor en el pecho, hemoptisis y sibilancias de la respiración. Dolor de garganta, secreción nasal, mareos, congestión nasal, pérdida del gusto, pérdida del olfato y dolor de oído son síntomas de los ojos-nariz-garganta. La influencia del tracto gastrointestinal se expresa por diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal. El sistema nervioso central se ve afectado, creando dolores de cabeza, confusión y ataxia. Por último, los ojos tienen como síntomas conjuntivitis, oftalmalgia y fotofobia³².

Por lo general, uno de cada seis pacientes experimentará un deterioro en su salud, mostrando un empeoramiento de la falta de aliento y signos de infección respiratoria, tanto radiológicamente como de laboratorio. La progresión de la enfermedad se puede dividir en tres fases diferentes, sin embargo estas fases pueden diferir y puede haber un recubrimiento de ellas por cada paciente, y son las siguientes, la fase de infección temprana, la fase pulmonar y la fase de hiperinflamación severa que incluye la inflamación de los órganos secundarios. Durante la fase temprana de la infección, pasa sin molestias graves, como cualquier otro virus que causa un resfriado común u otra infección del tracto respiratorio superior. El virus penetra en los pulmones y comienza a multiplicarse. Esta etapa se caracteriza por síntomas leves y señala la respuesta inicial de la inmunidad innata. La mayoría de los ingresos hospitalarios se realizan después de aproximadamente una semana de enfermedad sintomática debido a un empeoramiento de la afección, y el tratamiento médico intensivo se hace necesario unos diez días después del inicio de los síntomas. Radiológicamente, la indicación

más frecuente es la imagen de vidrio borroso durante la tomografía computarizada realizada en el momento del ingreso³³.

La linfocitopenia, es decir, el número reducido de linfocitos en la sangre, es un hallazgo clave de laboratorio en esta etapa y ocurre en el 83 % de los pacientes. La enfermedad progresa a la fase pulmonar, caracterizada por dificultad respiratoria. El tercer y más peligroso desarrollo es la rápida progresión al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que es potencialmente mortal. La inflamación sistémica excesiva o la hipercitoquinemia pueden asociarse con la linfocitopenia y es un rasgo característico de una enfermedad grave y se observa insuficiencia multiorgánica. La participación del sistema nervioso en la progresión y transmisión de la enfermedad no se ha estudiado clínicamente de forma exhaustiva, pero se espera que sea significativa en función de nuestros conocimientos en neuroanatomía y neurofisiología. Se ha observado que en niños y jóvenes la sintomatología es más leve. La densidad de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en cada tejido está relacionada con la gravedad de la enfermedad. Este mecanismo ha llevado a la investigación sobre la posibilidad de preparaciones farmacéuticas que bloqueen estos receptores para actuar de manera protectora³⁴.

2.2.3. Fisiopatología

2.2.3.1. Cavidad nasal

La infección por COVID-19 afecta el tracto respiratorio superior que consiste en la nariz, la nasofaringe y la laringe. Debido a que el coronavirus SARS-CoV-2 se propaga principalmente por gotitas respiratorias, la cavidad nasal es la primera vía de entrada. Entre las células presentes en este punto, en las células epiteliales respiratorias se encuentra la enzima ACE2 que se encarga de la unión del virus, por lo que contribuyen activamente a la reproducción del virus y se detecta una alta carga viral. También estas células son un posible reservorio del virus durante su transmisión. Por esta razón, el hisopo nasofaríngeo se utiliza como una forma de diagnóstico³⁵.

2.2.3.2. Epitelio olfativo

La infección de la cavidad nasal se asocia con disfunciones olfativas y sabrosas, que se observan como síntomas de infección ya que se observan en más del 50% de los pacientes. La enzima ACE2 también se observa en estas células. La infección, que causa inflamación local de las células vasculares y de soporte del bulbo olfatorio, conduce a problemas en el olor. Además, el daño a las células de apoyo puede afectar a las neuronas olfativas³⁵.

2.2.3.3. Sistema respiratorio

A medida que la infección se convierte en neumonía y en casos graves de insuficiencia respiratoria (principal causa de muerte). Durante la infección se observan diferentes regímenes patológicos de daño pulmonar agudo, como la lesión alveolar difusa (DAD), que está estrechamente asociada con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), la neumonía aguda fibrosa y organizada (AFOP) y la neumonía linfocítica³⁵.

2.2.3.4. Procesamiento del hígado

Durante covid-19, se han reportado niveles elevados de aspartato transaminasa (AST), alanina transaminasa (ALT) y bilirrubina. Estos tres indicadores atestiguan una lesión hepática. Este daño hepático suele ser leve y transitorio. Se ha demostrado que el SARS-CoV-2 es capaz de atacar a los colangiocitos. Además de los efectos directos del virus, no se pueden excluir otros mecanismos, como la toxicidad para los medicamentos³⁵.

2.2.3.5. Procesamiento del sistema nervioso

Existe la posibilidad de que el SARS-CoV-2 pueda invadir el sistema nervioso, pero esto aún se desconoce. Muchas personas que han estado enfermas tienen problemas neurológicos o mentales. El SARS-CoV-2 podría causar insuficiencia respiratoria por afectación cerebral, ya que se ha demostrado que otros coronavirus tienen el potencial de invadir el sistema nervioso central. Se ha detectado un virus en el líquido cefalorraquídeo de las autopsias, pero el mecanismo exacto que invade el sistema nervioso central sigue sin estar claro ya

que hay un bajo nivel de enzimas ACE2 en el cerebro. El virus tiene la capacidad de penetrar en el torrente sanguíneo desde los pulmones, posiblemente a través de un glóbulo blanco infectado, para infectar el cerebro. La pérdida del olfato, que aparece como síntoma de la infección, se debe a la infección de las células del epitelio olfativo y al daño posterior a las neuronas olfativas^{35,36}.

2.2.3.6. Tejido adiposo

El sobrepeso y la obesidad muestran que es un factor importante en la progresión de COVID-19 en forma grave. Casi la mitad de los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos presentaban un índice de masa corporal superior a 30, independientemente de la existencia de diabetes, hipertensión, sexo y edad. Esta no es una excepción, ya que la obesidad es un factor de morbilidad por otras infecciones virales como la gripe H1N1. El tejido adiposo está en el objetivo del SARS-CoV-2, ya que la enzima ACE2 está presente en los adipocitos del tejido adiposo. Sin embargo, no hay evidencia de que el tejido adiposo actúe como un reservorio del virus³⁵.

2.2.3.7. Sistema linfático

El SARS-CoV-2 también parece dirigirse al sistema inmunitario. La enzima ACE2 se produce en los macrófagos y el bazo. Además, aunque las células T y B no son directamente atacadas por el coronavirus, causa la muerte de linfocitos, lo que puede explicar la linfopenia observada en pacientes infectados y asociada a fenómenos causados por citoquinas³⁵.

2.2.3.8. Sistema musculoesquelético

La mialgia y la fatiga se han reportado como síntomas en un paciente con COVID-19. ACE2 se expresa a niveles bajos en el tejido muscular. Como resultado, los músculos respiratorios también se ven afectados. No se ha registrado ningún problema con las articulaciones y los huesos³⁵.

2.2.4. Causa

El coronavirus que causa el síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (Sars-Cov-2), es una nueva cepa de coronavirus que causa la infección por covid-19. Fue aislado por primera vez el 31 de diciembre de 2019 de un grupo de pacientes con síntomas de neumonía, debido a una causa desconocida, en Wuhan, China. Las características estructurales de la nueva cepa son similares al resto de la familia de coronavirus que se encuentran en la naturaleza. El análisis de la secuencia genética del Sars-Cov-2 ha demostrado que existe una estrecha asociación de la nueva cepa con la cepa del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (Sars-Cov)". El Sars-Cov-2 pertenece al género beta de coronavirus y tiene una asociación genética del 96 % con coronavirus que tienen a los murciélagos como reservorio natural³⁷.

Las proteínas estructurales de Sars-Cov-2 consisten en la glicoproteína de la membrana (M - "Membrana"), la proteína de la envoltura del viruloma (E - "Envoltura"), la proteína de la nucleocápside (N - "Nucleocápside") y la proteína de la espiga del virus (S - "Espiga")³⁸.

La proteína M del Sars-Cov-2 es un 98,6% similar a la proteína M que se encuentra en los coronavirus con un reservorio natural de murciélagos, mientras que la similitud con la que se encuentra en el coronavirus pangolín es del 98,2% y con el Sars-Cov es del 90%. En contraste, la similitud de la proteína M con el coronavirus que causa el Síndrome Respiratorio de Medio Oriente tiene una similitud del 38%³⁸.

Durante la pandemia se han aislado miles de variantes del virus, que se agrupan en ramas. Nextstrain agrupa las variantes en cinco grupos, 19A, 19B, 20A, 20B y 20C, mientras que GISAID las divide en siete, L, O, V, S, G, GH y GR. La Organización Mundial de la Salud ha decidido utilizar las letras griegas del alfabeto, para facilitar la información, las variaciones de intereses registradas para el público en general, mientras que la comunidad científica continuará utilizando los nombres anteriores³⁹.

2.2.5. Riesgo de infección, hospitalización, muerte

Los CDC han abolido los límites de edad como el único parámetro de riesgo de infección, pero está aumentando constantemente en adultos mayores de 65 años debido a las enfermedades subyacentes que pueden tener. También han encontrado que hay evidencia de una progresión más grave de la enfermedad, independientemente de la edad, en personas que tuvieron lo siguiente: Enfermedad renal crónica, pulmonar obstructiva crónica, obesidad con un IMC superior a 30, Inmunodeprimido después del trasplante, enfermedad cardíaca grave, diabetes tipo 2, entre otras. Las afecciones como el asma, la presión arterial alta, las afecciones neurológicas como la demencia y el accidente cerebrovascular también podrían causar un mayor riesgo. Finalmente, las mujeres embarazadas tenían muchas más probabilidades de ser hospitalizadas que las mujeres no embarazadas, sin embargo, no tenían mayor riesgo de morir por COVID-19^{30,31}.

2.2.6. Diagnóstico

La infección por COVID-19 se puede diagnosticar temporalmente en función de los síntomas y el laboratorio confirmado mediante una reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa en tiempo real (rRT-PCR) ya que el genoma del virus es ARN. También se pueden ayudar en el diagnóstico las tomografías computarizadas de tórax. La detección de la infección por COVID-19 también se realiza mediante una prueba serológica, al detectar anticuerpos producidos por el sistema inmunitario del cuerpo para responder a la infección⁴⁰.

Las guías de diagnóstico sugieren métodos para detectar la infección de acuerdo a las características clínicas que presentan los pacientes; es decir si han tenido antecedentes de ponerse en contacto con otros pacientes infectados, así como al menos dos de los siguientes síntomas, como fiebre, hallazgos de imágenes de neumonía, recuentos de glóbulos blancos normales o disminuidos, o recuento reducido de linfocitos⁴¹.

2.2.6.1. Examen de laboratorio

Existen métodos estandarizados para detectar el COVID-19, entre ellas están las pruebas de ácidos nucleicos para detectar la presencia de algún

fragmento viral de ARN. Por lo general se toma la muestra con un hisopo nasofaríngeo, hisopo nasal o esputo, los resultados pueden estar disponibles en las próximas horas⁴¹.

2.2.6.2. Imágenes médicas

La detección por tomografía computarizada puede ser útil para el diagnóstico de la infección por COVID-19 en personas con un candidato clínico alto para la infección, pero no se recomienda para la detección sistemática de casos. La opacidad bilateral en las imágenes son signos de infección temprana. Debido a la superposición con otras infecciones, las imágenes, sin confirmación de laboratorio del SARS-CoV-2, no pueden confirmar la infección⁴¹.

2.2.6.3. Patología

Los principales hallazgos patológicos en las autopsias de pacientes con COVID-19⁴²:

- Imagen ecográfica de engrosamiento, pericarditis, edema pulmonar
- Hallazgos pulmonares: edema pulmonar, hiperplasia de neumocitos; lesión alveolar difusa.
- Sangre: coagulación intravascular diseminada, reacción leucoeritroblástica
- Hígado: esteatosis microvascular
- Nariz: rechazo del epitelio olfativo

2.2.7. Tipo de vacunas

2.2.7.1. Vacunas de ARN

Este tipo de vacuna contiene ARN que al introducirlo a un tejido, toma el papel de un ARN mensaje (ARNm) haciendo que las células generen proteínas extrañas y estimular una respuesta inmune del organismo que le enseña a reconocer, inactivar y destruir los patógenos correspondientes^{43,44}. La colocación de ARNm se consigue mediante el implante de nanopartículas lipídicas para proteger las partes del ARN y así ayudar a la absorción de las células. Las vacunas

de ARN aprobadas en los Estados Unidos y la Unión Europea. Son la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 y la vacuna Moderna COVID-19⁴⁵.

2.2.7.2. Vacunas de vectores virales (vector viral no replicante)

Esta vacuna contiene un portador viral no reproductivo, que es una capa de adenovirus que almacenan ADN para codificar la proteína espiga del SARS-CoV-2. En este tipo de vacuna, no se copia el adenovirus, es decir no se crean nuevas partículas de virus, sino que ayuda a producir el antígeno para una respuesta del sistema inmune. Tan pronto como entra en las células, el material genético entra en el núcleo de la célula y no se incorpora a la nuestra (esta propiedad es poseída solo por retrovirus). Luego, el gen de la proteína espiga del coronavirus se transcribe en ARNm. Esto a su vez va a los ribosomas de nuestra célula donde se traduce y sintetiza la proteína espiga, lo que se considera una amenaza para el sistema inmunológico y causa la producción de linfocitos B y T⁴⁶. Las vacunas aprobadas de este tipo son oxford-AstraZeneca VACCINE COVID-19, Sputnik V, y la de Johnson & Johnson^{44,47}.

2.2.7.3. Vacunas contra virus inactivados

Este tipo de vacunas consisten en partículas de virus desarrolladas en cultivos celulares para luego ser inactivadas utilizando calor o formaldehído para que dicho virus pierda su capacidad de producir enfermedades, mientras que al mismo tiempo estimulan la respuesta inmune de nuestro organismo. Las vacunas aprobadas de este tipo son la china CoronaVac y BBIBP-CorV, así como la india Covaxin⁴⁴.

2.2.8. Prevención

2.2.8.1. Distanciamiento social

Este tipo de prevención es una acción para controlar las infecciones destinadas a la reducción de la propagación de la enfermedad minimizando el contacto con las personas. Entre los métodos están la cuarentena, cierre de escuelas, oficinas, teatros, restricciones para viajar, entre otros. Asimismo también

se puede ayudar al distanciamiento al quedarse en casa, evitando lugares concurridos, evitando un apretón de manos⁴⁸⁻⁵¹.

2.2.8.2. Autoaislamiento

Los organismos de salud pública han emitido pautas para los pacientes con COVID-19 y aquellos sospechosos de estar infectados. Se aconseja a estas personas que limiten las actividades fuera del hogar, además de proporcionar atención médica. Para quienes buscan tratamiento médico, se recomienda comunicarse por teléfono antes de visitar a un proveedor de atención médica. La duración del autoaislamiento que recomiendan es de 14 días (dos semanas), ya que también es un período de tiempo estimado entre la infección y el inicio de los síntomas⁴⁸⁻⁵¹.

2.2.8.3. Higiene respiratoria

Las agencias de salud y prevención recomiendan que las personas se cubran la nariz y boca con un pañuelo al momento de toser o estornudar, y luego debe desecharse inmediatamente o con una manga si no hay un pañuelo disponible. Las máscaras quirúrgicas también se recomiendan por parte de aquellos que pueden estar infectados, ya que puede limitar el volumen de viaje y la distancia de las gotas de exhalación dispersas durante el habla, los estornudos y la tos. La Organización Mundial de la Salud ha emitido las mejores prácticas para el uso de mascarillas en entornos de atención domiciliaria y cuidado, incluyendo que deben estar atadas de forma segura para minimizar los espacios entre la cara y la mascarilla, que las mascarillas deben ser reemplazadas cuando están mojadas, que el usuario no toca la parte frontal de la mascarilla al quitársela, lavarse las manos con agua y jabón o usar desinfectante de manos después de retirarse o si se toca, y que una máscara usada y máscaras desechables se desecharán inmediatamente después de la extracción y no deben reutilizarse⁴⁸⁻⁵¹.

Las máscaras también han sido recomendadas para su uso por aquellos que cuidan a alguna persona con sospechas de tener la infección. Además, se recomienda a los profesionales de la salud que usen ventiladores certificados de acuerdo con el estándar NIOSH N95 o el estándar FFP2 de la UE o equivalente.

Finalmente, las máscaras con válvula no son adecuadas para limitar la propagación, ya que protegen solo a la persona que las usa, mientras que pueden propagar el virus si el usuario es portador⁴⁸⁻⁵¹.

2.2.8.4. Lavado de manos

Se recomienda lavarse las manos constantemente con el fin de prevenir la propagación del virus. Dicho lavado debe realizarse con agua y jabón por un tiempo mínimo de 20 segundos, especialmente luego de ir al baño o cuando las manos están sucias visiblemente, antes de consumir alimentos, después de toser, estornudar o sonarse la nariz. También se pueden usar alcohol al 70% cuando el agua y jabón no están disponibles⁴⁸⁻⁵¹.

2.2.8.5. Limpieza de superficies

Al estar una persona infectada, el período en que es contagioso puede expulsar de su cuerpo a través de la exhalación, la tos, los estornudos y los cuerpos del habla del coronavirus. Dichos virus logran sobrevivir desde horas a días, dependiendo de la superficie. Cuando alguna persona toca una superficie infectada, corre el riesgo de contagiarse mediante los ojos, nariz o boca. Las superficies se pueden desinfectar con varios productos de desinfección con un contenido de 62-71% de etanol, 50-100% de isopropanol, 0.1% de hipoclorito de sodio, 0.5% de peróxido de hidrógeno y 0.2-7.5% de povidona-yodo. También se puede desinfectar con el uso de radiación ultravioleta, por último, en caso de brote en los lugares de trabajo, las organizaciones de salud pública recomiendan la desinfección de todos los lugares de trabajo y superficies⁴⁸⁻⁵¹.

2.2.8.6. Ventilación y filtrado de aire

Las partículas en el aire contribuyen a la propagación de covid-19, por lo que los sistemas de ventilación, calefacción y aire acondicionado, se deben diseñar minimizando el riesgo de transmisión de la mencionada enfermedad. También debemos ser conscientes de que las pequeñas partículas del virus pueden permanecer en el aire durante mucho tiempo. Estos sistemas deben ajustarse, limpiarse y desinfectarse. Los conductos de descarga del aire interior deben tener la mayor distancia posible de los puntos de succión de aire fresco. Para espacios

interiores se recomienda aumentar la ingesta de aire exterior y reducir el aire reciclado para evitar la propagación del coronavirus. Las operaciones de ventilación interior deben continuar después del final de las horas de trabajo, aunque a un ritmo menor, siempre que sea posible. En el caso de que no haya sistema de ventilación, se recomienda abrir ventanas y puertas para la introducción de aire fresco, y preferiblemente más de una. También la regulación de la humedad de los interiores es un factor bastante importante. Establecer la humedad en niveles del 40% -60% ayuda a reducir la estancia de gotitas patógenas en el ambiente durante más tiempo⁴⁸⁻⁵¹.

2.2.8.7. Tratamiento

Hasta el momento no existe un tratamiento específico y efectivo para la infección por COVID-19, causada por el SARS-CoV-2. El tratamiento de la infección se realiza en función de los síntomas presentados, con cuidados de apoyo para aliviar síntomas como hidratación, suministro de oxígeno, colocación de una cara frontal del cuerpo y boca abajo del paciente, para tratar el síndrome de dificultad respiratoria aguda, así como para apoyar el resto de los órganos a medida que avanza la infección. Los pacientes cuya infección progresa más severamente pueden requerir hospitalización. En las personas con niveles bajos de oxígeno, se recomienda el uso de dexametasona glucocorticoide, que puede reducir el riesgo de muerte, así como el suministro de oxígeno, ya sea con una simple máscara de suministro, o mecánicamente por intubación e ingreso en una unidad de cuidados intensivos^{52,53}.

Hubo varias formulaciones farmacéuticas que probablemente ayudarían con la progresión de covid-19, como hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir, remdesivir e ivermectina, pero luego demostraron ser ineficaces o incluso dañinas. Sin embargo, existen tratamientos basados en anticuerpos monoclonales y se recomienda su uso en las primeras etapas de la enfermedad en los casos en que se cree que tienen un alto riesgo de exacerbación grave de la infección⁵⁴.

2.2.8.8. Secuelas clínicas

Los estudios han registrado el mayor riesgo de desarrollar nuevas afecciones después de la fase aguda de la infección por COVID-19, que son menos comunes en otras enfermedades virales. Aunque las personas mayores tenían afecciones preexistentes y los adultos más jóvenes, menores de 50 años de edad, también tenían un mayor riesgo de desarrollar nuevas afecciones que antes no existían^{55,56}.

El 14% de los adultos, menores de 65 años, infectados con SARS-CoV-2 y llegando a la fase aguda de la enfermedad, desarrollaron al menos un nuevo tipo de afección después de la curación, que fue un 4,95% más alta que las personas infectadas con otro tipo de enfermedad viral del tracto respiratorio inferior. Además del riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria crónica, después de la fase aguda, se observa arritmia cardíaca, hipercoagulación, encefalopatía, nefropatía, dificultades de memoria, diabetes, anomalías hepáticas, miocarditis, ansiedad y fatiga^{55,56}.

2.2.9. Respuestas inmunitarias contra el SARS-CoV-2

La superficie externa del SARS-CoV-2 contiene las proteínas espiga (S), matriz (M) y envoltura (E). La proteína S desempeña un papel en el rango y la infectividad del huésped viral: es un objetivo crítico para inducir anticuerpos, particularmente anticuerpos neutralizantes (NAbs) específicos contra el SARS-CoV-2. La proteína M es la proteína más abundante en la superficie viral, y está involucrada en la brotación viral de la membrana de la célula huésped. La proteína E es la proteína más pequeña, y se cree que desempeña un papel en el tráfico intracelular viral y el ensamblaje de proteínas. El núcleo viral contiene la proteína nucleocápside (NP): dado que la NP está "protegida" por membranas virales o celulares, es menos probable que los anticuerpos NP neutralicen directamente el SARS-CoV-2⁵⁷.

Al igual que otros coronavirus, la proteína S, un gran homotrímero transmembrana de aproximadamente 140 kDa en la superficie viral, desempeña un papel importante en la unión al receptor y la entrada del virus. La proteína S es una proteína de fusión de clase I, con cada protómero S que consiste en dominios S1 y

S2. El dominio de unión al receptor (RBD) se encuentra dentro del dominio S1, y permite que el virus se acople a su receptor celular, ACE2. Los anticuerpos que se dirigen a distintas áreas de la proteína S inhiben la infección por SARS-CoV-2 de diferentes maneras⁵⁸.

La subunidad S1 del pico media la entrada viral en las células huésped al unirse a ACE2. Luego se fusiona con las membranas virales y del huésped a través de la subunidad S2. La unión de la proteína S a su receptor permite que el ARN genómico entre en el citoplasma. También se han reportado otros receptores para el SARS-CoV-2, como CD147. Los receptores tipo Toll (TLR) son una clase de proteínas conocidas como receptores de reconocimiento de patrones que desempeñan funciones pertinentes en el inicio de la respuesta inmune innata. Reconocen patrones moleculares asociados a patógenos y representan la primera línea de defensa contra las infecciones. TLR-4 reconoce la proteína S en el SARS-CoV-2 e induce la producción de citoquinas proinflamatorias a través de la vía de señalización dependiente de MyD88. Es probable que las respuestas tempranas de las células T contra el SARS-CoV-2 puedan ser protectoras. Sin embargo, una respuesta inicial robusta es difícil de obtener debido al eficiente mecanismo de evasión inmune innata del SARS-CoV-2 en humanos. Las células T y las citoquinas inflamatorias pueden contribuir al aclaramiento viral, lo que resulta en un aumento más rápido en los recuentos de linfocitos funcionales y una mayor frecuencia de células auxiliares foliculares CXCR3 + T (Tfh), especialmente en individuos convalecientes con enfermedad más grave⁵⁹.

La evolución de anticuerpos ocurre en centros germinales, donde los antígenos se almacenan en forma de complejos inmunes en la superficie de las células dendríticas foliculares durante períodos prolongados de tiempo, a través de la mutación somática y la selección. A través de la inmunidad adaptativa, los anticuerpos identifican la proteína S del SARS-CoV-2 y se dirigen específicamente y se unen a la RBD de la proteína S dentro del subdominio S1. Esto activa la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) y la cascada del complemento que elimina las células infectadas. Esta unión confiere a los anticuerpos el potencial de neutralizar la entrada viral en las células, lo que es crucial en la respuesta inmune protectora a la infección por SARS-CoV-2. Las

infecciones también pueden desencadenar fácilmente respuestas de células B y T específicas del SARS-CoV-2. Las respuestas de células B específicas del SARS-CoV-2 provocadas en pacientes con COVID-19 conducen al desarrollo de células secretoras de anticuerpos (ASC) especializadas. Los anticuerpos específicos del patógeno son secretados en grandes cantidades por estos ASC⁶⁰.

2.2.10. Producción de anticuerpos neutralizantes

2.2.10.1. Tipos de anticuerpos neutralizantes

La inmunidad adaptativa implica el establecimiento de la memoria inmunológica y la capacidad del sistema inmune para "aprender" de muchos encuentros con las mismas infecciones, lo que permite que la respuesta inmune se vuelva más sensible y efectiva con el tiempo. Cuando se encuentran las tres clases de inmunoglobulinas (es decir, IgG, IgM e IgA), se alcanza la máxima actividad de neutralización contra el SARS-CoV-2. Esta es una medida de la capacidad de los anticuerpos para trabajar juntos de manera sinérgica. Después de una infección, los anticuerpos IgM específicos S anti-SARS-CoV-2 son indetectables desde los días 0-3, y se vuelven detectables a partir del día 4 en adelante. El título de anticuerpos IgM aumenta inicialmente durante la primera semana de inicio de la enfermedad debido a la respuesta humoral inicial dependiente de T a la entrada del virus y dura de 20 días a un mes antes de disminuir gradualmente⁶¹.

Perfiles de respuesta inmune humoral (IgG, IgM, IgA) de las infecciones por SARS-CoV-2: aparición y persistencia de anticuerpos neutralizantes. a) Inicio dentro de los 10-14 días; los niveles permanecen elevados durante semanas; picos alrededor del día 25. b) Aumenta dentro de la primera semana de la infección; dura 1-2 meses antes de disminuir gradualmente; alcanza su punto máximo alrededor de 20-30 días después del inicio de los síntomas. c) Inicio dentro de los 6-8 días; dura 71 días; picos alrededor de 20-22 días después del inicio de los síntomas; títulos altos en casos graves de COVID-19⁶².

El anticuerpo IgG se produce aproximadamente 10-14 días después de la infección después de la presentación del antígeno a las células T y el cambio de isotipo. El anticuerpo IgG luego alcanza su punto máximo alrededor del día 25, y

permanece alto durante semanas. La IgG tiene una vida media de solo 21 días, por lo tanto, los títulos de anticuerpos sostenidos observados probablemente sean producidos por células plasmáticas de larga vida en la médula ósea. A partir del día 15, existe una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de anticuerpos IgG en casos leves versus graves. Existe una respuesta IgG más robusta contra el SARS-CoV-2 en casos graves en comparación con los casos leves, y esto se correlaciona con los niveles de neutralización⁶².

Los pacientes con COVID-19 grave muestran un aumento significativo en los títulos séricos de IgA e IgG específicos del SARS-CoV-2 después del inicio de los síntomas. La respuesta de la IgA sérica contra la proteína S es detectable de 6 a 8 días después del inicio de los síntomas y alcanza su punto máximo alrededor de 20 a 22 días después del inicio de los síntomas. Los títulos altos de IgA sérica se correlacionan con el síndrome de dificultad respiratoria aguda grave. Por otro lado, los pacientes con enfermedad leve se asocian con una producción transitoria, retardada o incluso ausente de IgA sérica específica de la proteína S, lo que sugiere que hay estimulación de la secreción mucosa de IgA específica del SARS-CoV-2 en lugar de la producción sistémica. La IgA sérica es el único isotipo de anticuerpo que disminuye rápidamente en los niveles, con una tasa de seropositividad que disminuye a partir del mes 2 en adelante⁶³.

Sin embargo, la neutralización de la IgA sigue siendo detectable en la saliva durante un período más largo, es decir, los días 49-73 después de los síntomas. La IgA es también el principal isotipo en la actividad neutralizante temprana de los sueros. Los anticuerpos IgA son dominantes en el suero, la saliva y el líquido de lavado broncoalveolar de los pacientes infectados, en comparación con IgG e IgM. Esto también se asocia con la expansión de plasmablastos de IgA con características mucosas. Por lo tanto, se cree que los anticuerpos IgA son un componente importante de los NAbs desarrollados en respuesta a la infección por SARS-CoV-2. La IgA anti-RBD exhibe un perfil cinético comparable al de la IgG, y sus respuestas de anticuerpos son rápidas y persistentes, tal vez debido a las respuestas inmunes de la mucosa en los pulmones y los intestinos. La producción de IgA de la mucosa puede correlacionarse con la carga viral, la duración de la exposición viral y la ruta de entrada del virus⁶³.

2.2.10.2. Funciones de los anticuerpos neutralizantes

Los NAbs son cruciales para la eliminación del virus y para lograr la protección contra el SARS-CoV-2. Pueden lograr esto de varias maneras, incluida la interferencia con la unión del virión a los receptores, el bloqueo de la absorción del virus en las células huésped y la prevención del desrecubrimiento de los genomas virales en el endosoma o la agregación de partículas de virus. En el caso de la COVID-19, sin embargo, sus funciones siguen estando menos definidas, por ejemplo, el valor predictivo de la neutralización con respecto al resultado de la enfermedad⁶¹.

2.2.10.3. Duración de los anticuerpos neutralizantes

Se cree que la descomposición de los NAbs ocurre en dos fases: una disminución más pronunciada antes del día 70 y una disminución más gradual después del día. En un estudio, sobre la respuesta de la memoria humoral del SARS-CoV-2 en pacientes a los 1,3 meses y 6,2 meses después de la infección, la IgM mostró la mayor reducción en la reactividad anti-RBD (53%), seguida de la IgG anti-RBD (32%), la IgA anti-RBD (15%) y la IgG anti-N (22%). Otro estudio mostró que la IgG específica de N decae significativamente y más rápidamente que la IgG específica de S. Por lo tanto, se concluyó que aunque la actividad neutralizante del plasma disminuye significativamente entre 1,3 y 6,2 meses después de la infección, los títulos de anticuerpos siguen siendo detectables en la mayoría de las personas infectadas, y por lo tanto existe la persistencia de la inmunidad humoral. Durante los primeros 6 meses después de la infección, surge la respuesta MBC anti-SARS-CoV-2, con una acumulación de mutaciones somáticas de inmunoglobulina y la producción de Abs con aumento de la potencia y amplitud neutralizante⁶².

2.2.10.4. Anticuerpos neutralizantes en reinfección

El fenómeno de reinfección del SARS-CoV-2 presenta un caso contra la naturaleza protectora de la inmunidad humoral contra este patógeno. Los nuevos casos de reinfecciones sugieren que la inmunidad contra el SARS-CoV-2 puede ser solo temporal e incompleta, dado que las nuevas variantes virales emergentes pueden escapar de la inmunidad natural. Los pacientes asintomáticos recuperados

susceptibles a la reinfección pueden actuar como reservorios del SARS-CoV-2 para la propagación viral continua⁶².

Es necesario tener en cuenta muchos factores al evaluar la efectividad de la respuesta inmune de un individuo cuando se vuelve a infectar con SARS-CoV-2. Bartsch et al. encontraron que la neutralización, la función Fc y las respuestas específicas de las células T del SARS-CoV-2 solo se observan en sujetos que obtuvieron títulos de anticuerpos específicos de RBD por encima de un umbral. Solo los individuos con títulos altos de IgG poseen respuestas inmunes humorales amplias y robustas específicas de RBD, N y S de diferentes subclases, isotipos y funciones efectoras inmunes innatas adicionales. Por otro lado, se observan respuestas inmunes humorales limitadas en los tres antígenos en individuos con títulos bajos de anti-RBD. Esto puede deberse a la relación "similar a un interruptor" entre el título de anticuerpos medido y la función: se necesita un cierto nivel de anticuerpos para generar respuestas humorales y celulares vigorosas. Esto puede ser pertinente para conferir a las personas una protección duradera contra el SARS-CoV-2⁶¹.

Otra causa de reinfección puede deberse a la falta de alta avidéz; la avidéz es la fuerza de unión entre IgG y su epítipo objetivo específico. La avidéz se establece durante la maduración de la afinidad, y el fracaso para lograr una alta avidéz IgG puede resultar en la falta de inmunidad protectora contra la infección y la enfermedad. Para el SARS-CoV-2, sin embargo, la maduración de la avidéz es incompleta, y esto es seguido por una disminución de la respuesta serológica. Debido al alto grado de variabilidad en los patrones cinéticos de las respuestas IgM e IgG hacia el SARS-CoV-2, las infecciones agudas y pasadas no se pueden diferenciar midiendo solo IgM e IgG. Debido a la falta de alta avidéz, los casos de reinfección están en aumento, lo que podría dificultar la inmunidad colectiva. En términos de correlación entre la avidéz y la gravedad clínica, la avidéz anti-pico se asocia con títulos de NAb más altos. La avidéz es significativamente mayor en los pacientes hospitalizados en comparación con los no hospitalizados, posiblemente debido a cargas virales más altas o títulos de anticuerpos elevados. Se encontró que la avidéz de IGG RBD rbd del SARS-CoV-2 era relativamente baja en la

mayoría de los sueros recolectados hasta 2 meses después del inicio de los síntomas, con poco aumento con el tiempo⁶¹.

2.2.10.5. Anticuerpos neutralizantes en la vacunación contra la COVID-19

Las vacunas deben estimular la producción de anticuerpos que inhiban la entrada de SARS-CoV-2 en las células bloqueando las interacciones de unión ACE2-RBD o la fusión de membrana mediada por S. Los estudios sobre las interacciones del SARS-CoV-2 con la célula huésped y sobre las respuestas inmunes después de la infección identificaron la proteína S como el objetivo antigénico para el desarrollo de la mayoría de las vacunas. El desarrollo de células B de memoria de larga vida capaces de generar respuestas de recuerdo también es pertinente si los anticuerpos en circulación no proporcionan protección contra la exposición futura⁶⁴.

El riesgo teórico de agravar la gravedad de COVID-19 a través de ADE es un posible obstáculo para las vacunas y terapias basadas en anticuerpos. Sin embargo, hasta el momento no se ha establecido evidencia definitiva para ADE. Esta preocupación se plantea debido a la asociación de títulos de anticuerpos más altos con una enfermedad clínica más grave. La ADE funciona a través de dos vías distintas que pueden ocurrir cuando los anticuerpos no neutralizantes o subneutralizantes se unen a los antígenos virales sin bloquear o eliminar la infección. Primero, mediante una mayor absorción del virus mediada por anticuerpos en las células fagocíticas que expresan el receptor gamma Fc IIa, lo que lleva a un aumento de la infección viral y la replicación. En segundo lugar, por funciones efectoras excesivas mediadas por Fc o formación de complejos inmunes que causan inflamación e inmunopatología exageradas, a través de la secreción de citoquinas proinflamatorias, el reclutamiento de células inmunes y la activación de la vía del complemento. Para COVID-19, es probable que el mecanismo ADE implique la formación de complejos inmunes, la deposición del complemento y la activación inmune local. Se ha demostrado que la sobreactivación de la cascada del complemento contribuye a la lesión pulmonar inflamatoria⁶⁵.

3. METODOLOGÍA

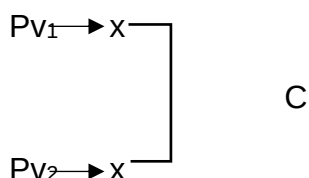
3.1. Tipo y diseño metodológico

La presente investigación es de tipo descriptivo de corte transversal debido a que se estudia solo en un rango de tiempo determinado, utiliza el método hipotético deductivo a nivel descriptivo debido a que basa sus hipótesis en antecedentes y otras investigaciones similares aplicadas en diferentes contextos⁶⁹.

La investigación realiza en un periodo retrospectivo de corte transversal, debido a que estudia el fenómeno en un lapso específico (octubre – diciembre del 2021) cuyos hechos sucedieron al momento de la planificación del estudio⁶⁹.

El diseño de investigación es comparativo – correlacional porque se evalúa si las variables de interés varían según las variables de caracterización⁶⁹ y se busca comprar cuál de las vacunas (Pfizer y Sinopharm) generan mayor nivel de anticuerpos neutralizantes en pacientes mayores de 18 años de la ciudad de Chiclayo.

Diseño:



Donde:

Pv₁: Población vacunada con BNT162B

Pv₂: Población vacunada con BBIBP-CorV

x: Niveles de anticuerpos post vacunación

C: Comparación de resultados

3.2. Población, muestra y muestreo

La investigación analiza los resultados de la prueba de nivel de anticuerpos neutralizantes post vacunación de la población adulta varones y mujeres mayores de 18 años vacunados con dos dosis de las vacunas Pfizer o Sinopharm que acudieron al Laboratorio de Análisis Clínicos Ray Lab, durante

los meses octubre – diciembre del 2021. En los que se encontraron 98 resultados para la presente investigación, siendo dicho dato, la población de estudio. La detección de anticuerpos neutralizantes con el Covid-19, se realizó mediante la técnica de electroquimioluminiscencia (eCLIA) de Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd. Asimismo, el investigador realiza una encuesta a los participantes, para determinar los tipos de vacunas que se les ha administrado.

Debido a que la población es reducida, se considera como muestra el total de los datos es decir, la investigación estudia una muestra de 98 pacientes que se realizaron una prueba de anticuerpos neutralizantes en el Laboratorio de Análisis Ray Lab, sin embargo, 8 datos de los pacientes no tenían administrada ninguna vacuna o no desearon participar en la investigación por lo tanto la muestra son 90 datos de los mencionados pacientes.

3.3. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes que asistieron durante los meses octubre – diciembre del 2021 al laboratorio de Análisis Clínicos Ray Lab para realizarse una prueba de anticuerpos neutralizantes
- Pacientes que previamente hayan tenido las dos dosis de vacunación.
- Pacientes que hayan sido vacunados con Pfizer o Sinopharm.
- Mayores de 18 años.
- Pacientes que deseen participar de la investigación por voluntad propia.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que se hayan realizado la prueba de anticuerpos neutralizantes fuera del rango de la fecha de estudio
- Pacientes sin vacunación, o que solo tengan una dosis al momento de realizarse la prueba en el laboratorio.
- Pacientes vacunados con otro tipo de vacunas.
- Menores de edad.
- Pacientes que no deseen participar de la investigación por voluntad propia

3.4. Variables de estudio y su operacionalización

Tabla 1:

Matriz de operacionalización de variables

Variables de caracterización	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Técnica e instrumento
Población adulta	Son las personas varones y mujeres que tienen más de 18 años de edad ⁶⁶ .	Se consideran las características como sexo y edad	Características demográficas	Sexo	Técnica: Revisión de muestras biológicas Instrumento: Fichas de registro
				Edad	
Vacunas Pfizer (BNT162B) y Sinopharm (BBIBP-CorV)	Las vacunas son una preparación que busca brindar inmunidad frente a una enfermedad determinada ⁶⁷ .	Las vacunas a considerar son las Pfizer y Sinopharm, donde se tienen en cuenta el número de dosis y el tiempo entre las dosis.	BNT162B	Número de dosis	
				Número de días transcurridos desde la última vacuna	
			BBIBP-CorV	Número de dosis	
				Número de días transcurridos desde la última vacuna	
Variable de interés			Dimensiones	Indicadores	
Niveles de anticuerpos post vacunación	Son proteínas que sirven de protección contra la infección de determinados virus ⁶⁸ .	Las proteínas consideradas son los anticuerpos neutralizantes.	Anticuerpos neutralizantes	UA/mL	

3.5. Métodos, técnicas y procedimientos

La técnica de recolección de datos que utiliza el investigador es la encuesta, en dónde se consulta sobre la fecha y el tipo de vacuna a los pacientes, dichas preguntas son objetivas hacia los participantes con el fin de obtener la información necesaria para su posterior análisis⁶⁹.

Asimismo, se usará la técnica de la observación para la recolección de los niveles de anticuerpos neutralizantes obtenidos en el laboratorio de Análisis Clínicos Ray Lab.

El instrumento que se utiliza es el cuestionario, donde el investigador registra las respuestas de los participantes en el que determina el tipo de vacuna que se le ha administrado, asimismo se usa una ficha de registro proporcionada por el Laboratorio de Análisis Clínicos Ray Lab sobre los niveles de anticuerpos neutralizantes. Dichos instrumentos son usados por el investigador para abordar la problemática y recopilar la información para su posterior procesamiento⁶⁹.

3.6. Análisis y procesamiento de datos

Los datos fueron analizados con el uso de la estadística descriptiva para las variables estudiadas. Los anticuerpos neutralizantes se analizaron bajo el uso de un punto de corte de 10 UA/mL de anticuerpos de acuerdo a las recomendaciones del fabricante Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd. tomando la siguiente clasificación:

- menos de 10 UA/mL: no hay anticuerpos neutralizantes presentes,
- 10 – 100 UA/mL: título moderado de anticuerpos neutralizantes,
- 101 – 300 UA/mL: título fuerte de anticuerpos neutralizantes,
- Más de 300 UA/mL: título de anticuerpos neutralizantes extraordinariamente fuerte.

El análisis de diferencias significativas de valores de anticuerpos neutralizantes entre participantes que se vacunaron con las vacunas Pfizer o Sinopharm se realizó mediante la prueba t de Student y ANNOVA para muestras no relacionadas, con un nivel del 95% de confiabilidad. Dicho análisis se realizó con el software estadístico SPSS versión 26.

4.6. Consideraciones éticas

El investigador sigue estrictamente las consideraciones éticas en la investigación científica, el cual garantiza el respeto a la dignidad de los participantes, los datos fueron analizados únicamente en su conjunto con fines estadísticos manteniendo registrando la información mediante códigos sin nombres, con datos secundarios anonimizados que incluyen las variables de estudio, siendo una investigación que no genera ningún riesgo ni molestias, y que la participación no tiene alguna retribución económica u otro beneficio similar de manera particular. Asimismo, el investigador cumple con todos los lineamientos que demanda la redacción Vancouver, brindando el debido crédito a los autores citados en la redacción de la tesis.

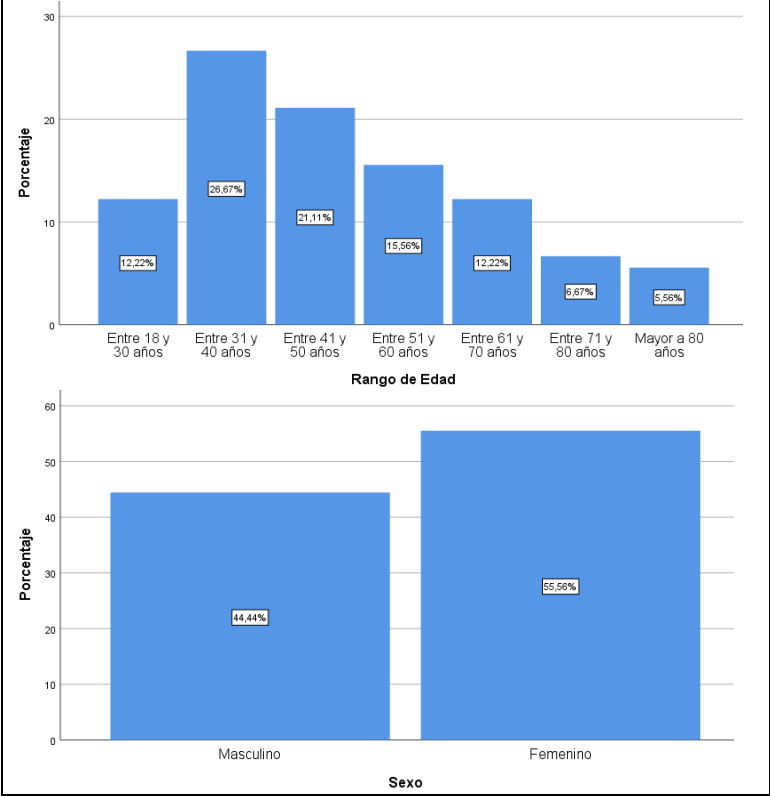
4. RESULTADOS

Tabla 2:
Características generales de los participantes del estudio

Rango de edad		
	Frecuencia	Porcentaje
Entre 18 y 30 años	11	12,2%
Entre 31 y 40 años	24	26,7%
Entre 41 y 50 años	19	21,1%
Entre 51 y 60 años	14	15,6%
Entre 61 y 70 años	11	12,2%
Entre 71 y 80 años	6	6,7%
Mayor a 80 años	5	5,6%
Total	90	100,0%

Sexo		
	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	40	44,4%
Femenino	50	55,6%
Total	90	100,0%

Figura 1:
Características generales de los participantes del estudio

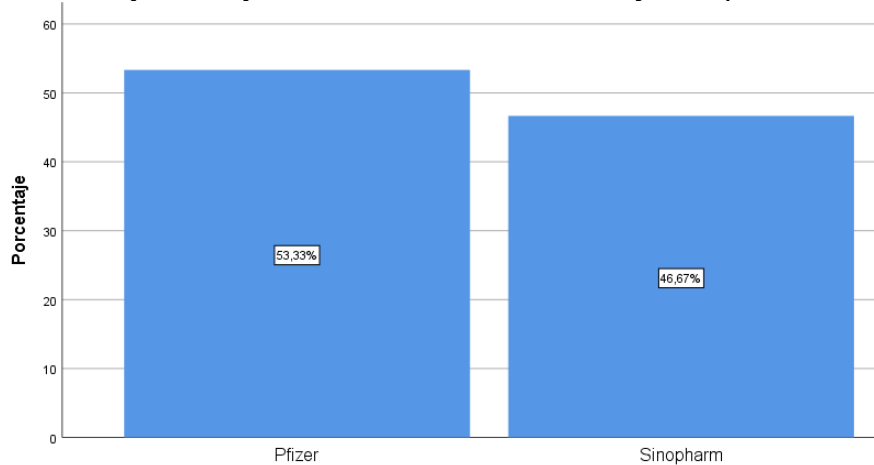


En la tabla 2 se muestran las características de los participantes, en donde se observa que el 47.8% de los participantes está en el rango de edad de entre 31 a 50 años. Asimismo se detalla que el 55.6% fueron de sexo femenino.

Tabla 3:
Porcentaje de sujetos vacunados con Pfizer y Sinopharm.

	Frecuencia	Porcentaje
Pfizer	48	53,3%
Sinopharm	42	46,7%
Total	90	100,0%

Figura 2:
Porcentaje de sujetos vacunados con Pfizer y Sinopharm



En la tabla 3 y figura 2 se observa que el 53.33% (48) de los participantes se vacunaron con Pfizer (BNT162B) y el 46.67% con Sinopharm (BBIBP-CorV).

Tabla 4:

Relación de la edad con la vacuna Pfizer según los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 en la población adulta de Chiclayo, 2021.

Descriptivos^a								
	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Entre 18 y 30 años	7	313,64	290,647	109,854	44,84	582,45	3	600
Entre 31 y 40 años	10	387,54	279,136	88,270	187,86	587,22	2	605
Entre 41 y 50 años	10	329,94	287,833	91,021	124,04	535,85	17	600
Entre 51 y 60 años	8	206,64	246,972	87,318	,16	413,11	24	600
Entre 61 y 70 años	5	265,02	159,502	71,331	66,97	463,07	1	436
Entre 71 y 80 años	4	305,65	245,309	122,654	-84,69	695,99	3	600
Mayor a 80 años	4	389,25	716,883	358,442	-751,47	1529,97	3	1463
Total	48	315,17	305,567	44,105	226,44	403,90	1	1463

a. Primera dosis = Pfizer

ANOVA^a					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	183692,311	6	30615,385	,299	,934
Dentro de grupos	4204757,970	41	102555,072		
Total	4388450,281	47			

a. Primera dosis = Pfizer

Tabla 5:

Relación de la edad con la vacuna Sinopharm según los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 en la población adulta de Chiclayo, 2021.

Descriptivos^a								
	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Entre 18 y 30 años	4	11,07	7,238	3,619	-,45	22,58	2	20
Entre 31 y 40 años	14	49,20	69,835	18,664	8,88	89,52	1	260
Entre 41 y 50 años	9	21,71	20,343	6,781	6,08	37,35	3	53
Entre 51 y 60 años	6	43,57	81,560	33,297	-42,02	129,16	8	210
Entre 61 y 70 años	6	117,97	146,153	59,667	-35,41	271,35	7	379
Entre 71 y 80 años	2	75,95	97,934	69,250	-803,95	955,85	7	145
Mayor a 80 años	1	10,70	.	.	.	.	11	11
Total	42	49,06	79,728	12,302	24,21	73,90	1	379

a. Primera dosis = Sinopharm

ANOVA^a					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	44096,803	6	7349,467	1,188	,335
Dentro de grupos	216523,327	35	6186,381		
Total	260620,130	41			

a. Primera dosis = Sinopharm

En la tabla 4 y 5 se observa los datos descriptivos según el tipo de vacuna que le fue administrada a cada participante, en donde se detalla que quienes recibieron la vacuna de Pfizer, el rango de edad con la media de anticuerpos neutralizantes más alto fueron los mayores de 80 años (389,25 UA/mL), el cual obtuvieron un mínimo de 3 UA/mL y un máximo de 1463 UA/mL, mientras que a quienes se les administró Sinopharm, el rango de edad con la media más alta fueron los de 61 y 70 años (117,97 UA/mL) con un mínimo de 7 UA/mL y máximo de 379 UA/mL. Asimismo, al realizar el análisis de la varianza ANNOVA con el cual se buscó la existencia de alguna diferencia significativa entre las medias de las edades de los participantes, se encontró un $p=0.934$ con los vacunados con Pfizer y un $p=0.335$ para los vacunados con Sinopharm, ambos resultados son mayores a 0.05, por lo cual se sugiere que las vacunas de Pfizer y Sinopharm no presentan alguna relación significativa asociada a la edad.

En la tabla 6 se muestra la asociación entre el género y los niveles de anticuerpos neutralizantes que generan los pacientes administrados con las vacunas Pfizer y Sinopharm, en donde el valor para ambos tipos de vacunas es $p=0.057$ y $p=0.350$ respectivamente, siendo dichos valores mayores que 0.05, por lo tanto se sugiere que las medias total de niveles de anticuerpos para los pacientes es igual entre hombres y mujeres, tanto para los fueron administrados con Pfizer y quienes fueron administrados con Sinopharm.

Tabla 6

Relación del género con las vacunas Pfizer y Sinopharm según los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 en la población adulta de Chiclayo, 2021.

Prueba de muestras independientes^a Pfizer									
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias					
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia Inferior Superior
Se asumen varianzas iguales		5,146	,028	1,948	46	,057	168,282	86,375	-5,582 342,146
No se asumen varianzas iguales				1,841	31,638	,075	168,282	91,406	-17,990 354,554
a. Primera dosis = Pfizer									
Prueba de muestras independientes^a Sinopharm									
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias					
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia Inferior Superior
Se asumen varianzas iguales		2,066	,158	-,946	40	,350	-23,408	24,749	-73,427 26,611
No se asumen varianzas iguales				-,995	35,611	,326	-23,408	23,519	-71,125 24,309
a. Primera dosis = Sinopharm									
Estadísticas de grupo							Desv. Error promedio		
Dosis	Sexo	N	Media	Desv.	Desviación				
Pfizer	Resultado	Masculino	21	409,83	367,270		80,145		
		Femenino	27	241,55	228,388		43,953		
Sinopharm	Resultado	Masculino	19	36,24	53,795		12,341		
		Femenino	23	59,64	96,018		20,021		

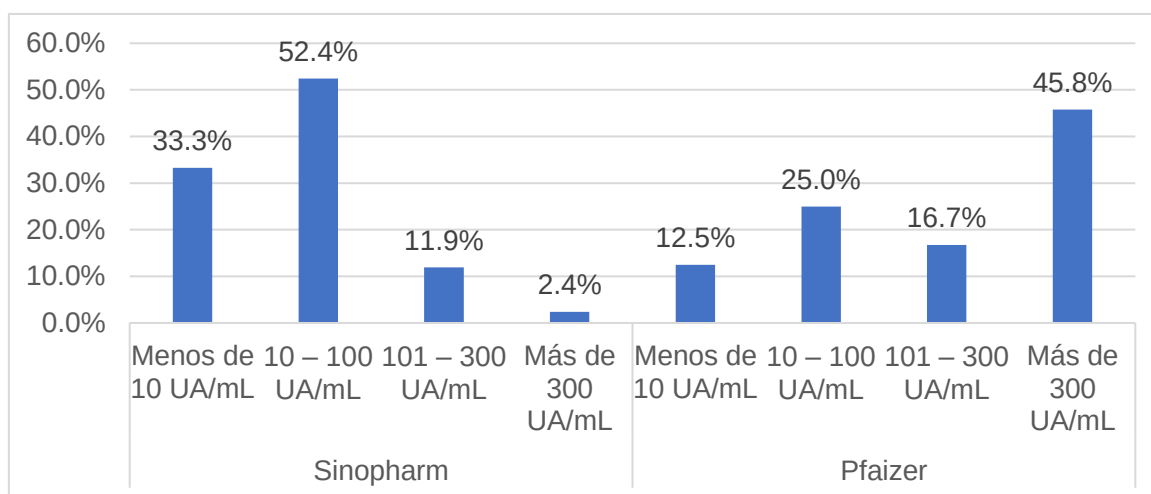
Tabla 7:

Niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021.

Tipo de vacuna	Nivel de anticuerpos neutralizantes	Frecuencia	Porcentaje
Pfizer	Menos de 10 UA/mL	6	12,5%
	10 – 100 UA/mL	12	25,0%
	101 – 300 UA/mL	8	16,7%
	Más de 300 UA/mL	22	45,8%
	Total	48	100,0%
Sinopharm	Menos de 10 UA/mL	14	33,3%
	10 – 100 UA/mL	22	52,4%
	101 – 300 UA/mL	5	11,9%
	Más de 300 UA/mL	1	2,4%
	Total	42	100,0%

Figura 3:

Niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021.



En la tabla 7 y figura 3 se observa los resultados obtenidos según la presencia de los anticuerpos neutralizantes contra el COVID-19, donde el 33.3% de los vacunados con Sinopharm no lograron desarrollar anticuerpos neutralizantes contra el COVID-19. En el caso de los vacunados con Pfizer, sólo el 12.5% no desarrollaron dichos anticuerpos. Sugiriendo así que la vacuna de Pfizer tiene una mayor eficacia al generar mayor número de anticuerpos neutralizantes. Sin embargo, ambas vacunas mostraron un alto grado de eficacia contra el COVID-19.

Tabla 8:

Diferencia estadística de los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021.

Estadísticas de grupo									
Dosis		N		Media		Desv. Desviación		Desv. Error promedio	
Pfizer		48		315,17		305,567		44,105	
Sinopharm		42		49,06		79,728		12,302	
Prueba de muestras independientes									
	Prueba de Levene de igualdad de varianzas				prueba t para la igualdad de medias				
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
								Inferior	Superior
Se asumen varianzas iguales	60,536	,000	5,480	88	,000	266,114	48,564	169,602	362,625
No se asumen varianzas iguales			5,812	54,222	,000	266,114	45,788	174,322	357,906

Al evaluar los 90 resultados de los participantes, correspondientes los tipos de vacunas y el nivel de anticuerpos neutralizantes generados contra el COVID19, se encontró $p=0.000<0.05$, por lo tanto, se puede mencionar que existe una diferencia significativa entre las vacunas Pfizer y Sinopharm.

5. DISCUSIÓN

En la presente investigación, quienes recibieron la vacuna de Pfizer, el rango de edad con la media de anticuerpos neutralizantes más alto fueron los mayores de 80 años (389,25 UA/mL), el cual obtuvieron un mínimo de 3 UA/mL y un máximo de 1463 UA/mL, mientras que a quienes se les administró Sinopharm, el rango de edad con la media más alta fueron los de 61 y 70 años (117,97 UA/mL) con un mínimo de 7 UA/mL y máximo de 379 UA/mL. Dichos resultados fueron relativamente diferentes a los encontrados por Ferenci y Sarkadi²⁴ en el 2022 en Hungría, quienes encontraron que con Sinopharm la edad con mayores niveles de anticuerpos eran los de 60 a 80 años, y para los vacunados por Pfizer el rango con mayor nivel de anticuerpos fueron los de 40 a 60 años.

Al realizar el análisis de la varianza ANNOVA con el cual se buscó la existencia de alguna diferencia significativa entre las medias de las edades de los participantes, se encontró un $p=0.934$ con los vacunados con Pfizer y un $p=0.335$ para los vacunados con Sinopharm, ambos resultados son mayores a 0.05, por lo cual se sugiere que las vacunas de Pfizer y Sinopharm no presentan alguna relación significativa asociada a la edad. Similares resultados encontraron Ferenci y Sarkadi²⁴ quienes tampoco encontraron alguna asociación respecto a la edad de los pacientes, es decir la vacuna presentaba un desarrollo de anticuerpos sin una clara predicción al aumentar o disminuir la edad de los pacientes.

Por otro lado, al buscar la asociación entre el género de los pacientes y los niveles de anticuerpos que producen las vacunas Pfizer y Sinopharm, el valor encontrado para ambos tipos de vacunas es $p=0.057$ y $p=0.350$ respectivamente, siendo dichos valores mayores que 0.05, por lo tanto se sugiere que las medias total de niveles de anticuerpos para los pacientes es igual entre hombres y mujeres, tanto para los fueron administrados con Pfizer y quienes fueron administrados con Sinopharm. Similares resultados encontraron Ferenci y Sarkadi²⁴ quienes tampoco encontraron alguna asociación significativa entre los niveles de anticuerpos y el género de los participantes.

Entre algunas de las limitaciones encontrados en el presente estudio, es que no se ha encontrado otras investigaciones que hayan detallado sus resultados

mediante la asociación entre la edad o el género de los participantes, lo que sí se ha encontrado, son investigaciones en el que analizan la eficacia de las vacunas de manera general comparando entre las vacunas Pfizer y Sinopharm, es así que en el presente estudio, al evaluar los 90 resultados de los participantes, correspondientes los tipos de vacunas y el nivel de anticuerpos neutralizantes generados contra el COVID19, se encontró $p=0.000<0.05$, por lo tanto, se puede mencionar que existe una diferencia significativa entre las vacunas Pfizer y Sinopharm, en el que la media de anticuerpos neutralizantes fue de 315.17 UA/mL y 49,06 UA/mL respectivamente, evidenciando que ambas vacunas sí aumentaron los niveles de anticuerpos neutralizantes pero la vacuna de Pfizer mostró aumentar un mayor número de anticuerpos neutralizantes. Asimismo al medir el porcentaje de pacientes que no lograron aumentar los anticuerpos neutralizantes a pesar de haber sido administradas las dosis de vacunas contra el COVID19, en el caso de los vacunados con Pfaizer, sólo el 12.5% no desarrollaron dichos anticuerpos, es decir lograron una eficacia del 87.5%, mientras que en el caso de Sinopharm dicho porcentaje fue de 33.3%, es decir lograron una eficacia del 66.7%.

Dichos resultados guardan relación con los encontrados por Ferenci y Sarkadi²⁴ en el 2022 en Hungría, quienes encontraron que las vacunas de Pfizer/BioNTech tuvieron una mayor producción de anticuerpos que la vacuna Sinopharm. Asimismo, Alqassieh⁹, en Jordania 2021 al comparar entre las vacunas contra el SARS-CoV-2 de Pfizer/BioNTech y Sinopharm, encontraron que quienes recibieron la vacuna Pfizer-BioNTech, el 93% exhibió títulos de IgG positivos con un título medio de $515,5 \pm 1143,5$ BAU/ml. Comparativamente, de los que se les administró la vacuna Sinopharm, de los cuales el 85,7% mostraron títulos de IgG positivos con un título medio de $170,0 \pm 230,0$ BAU/ml. Concluyendo que Pfizer-BioNTech tuvo una eficiencia cuantitativa superior en comparación con los receptores de Sinopharm.

La información de los estudios a nivel nacional, ha sido significativamente limitada, por lo que solo se ha podido encontrar dos investigaciones parcialmente similares a la presente investigación, debido a ello, la comparativa entre dichos estudios solo se limita a la evidencia encontrada en pacientes vacunados con Sinopharm en el cual, Pareja¹⁶ en el 2021 en Lima, quienes analizaron la eficacia

de la vacuna Sinopharm en pacientes con previo diagnóstico de COVID19, en el que lograron detectar mayor frecuencia de individuos con un nivel de anticuerpos neutralizantes en el grupo que había tenido un previo diagnóstico de COVID-19 (76.2% vs 47.9%). Este estudio difiere relativamente con los encontrados en la presente investigación, debido a que los parámetros analizados no contemplan el diagnóstico previo de infección por COVID19, sin embargo guardan relación debido a que ambos estudios encontraron evidencia que la vacuna desarrollada por Sinopharm refuerza la inmunidad contra el COVID-19. Otro estudio nacional que guarda relación con la presente investigación es el realizado por Silva²⁶, en el 2021 en Lima, quien encontró que la efectividad de la vacuna Sinopharm para la prevención de infección por COVID-19 en inmunizados parcialmente fue del 17.2% y en los que tuvieron su vacunación completa aumentó al 50.4%, asimismo, la efectividad para prevenir muerte por COVID-19 fue del 46.3% y 94% en parcialmente y totalmente vacunados respectivamente. Concluyendo que la vacuna Sinopharm tiene una alta efectividad para prevenir la muerte por COVID-19.

6. CONCLUSIONES

Los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra el COVID-19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021, demostró ser mayor para los participantes vacunados con Pfizer con una media de 315,17 UA/mL y Sinopharm en menor cantidad con una media de 49,06 UA/mL.

En cuanto a las características de los participantes, se observa que el 47.8% de los participantes está en el rango de edad de entre 31 a 50 años. Asimismo se detalla que el 55.6% fueron de sexo femenino.

En cuanto a los porcentajes de pacientes vacunados con las vacunas en estudio, el 53.33% (48) se vacunaron con Pfizer (BNT162B) y el 46.67% con Sinopharm (BBIBP-CorV).

No se logró determinar alguna relación de la edad y género según los niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación generados con las vacunas Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021. Es decir ambas vacunas presentan un comportamiento no asociativo con la edad y género.

7. RECOMENDACIONES

Se recomienda a la comunidad científica seguir investigando a cerca del comportamiento que toman las vacunas para generar los niveles de anticuerpos neutralizantes contra el COVID19, con ello generar mayor base de datos que ayuda a las autoridades en la toma de decisiones con mayor rapidez.

A las autoridades, realizar gestión pública para incentivar en la comunidad científica peruana a la investigación epidemiológica y el comportamiento de las vacunas en diferentes ciudades según las características geográficas de la población.

A población peruana, seguir confiando en la investigación científica, debido a que se siguen haciendo innumerables investigaciones para desarrollar vacunas que ayudan a prevenir las enfermedades.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Kannan SR, Spratt AN, Cohen AR, Naqvi SH, Chand HS, Quinn TP, et al. Evolutionary analysis of the Delta and Delta Plus variants of the SARS-CoV-2 viruses. *J Autoimmun* [Internet]. el 1 de noviembre de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];124:102715. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841121001232>
2. Metzger CMJA, Lienhard R, Seth-Smith HMB, Roloff T, Wegner F, Sieber J, et al. PCR performance in the SARS-CoV-2 Omicron variant of concern? *Swiss Med Wkly* [Internet]. el 10 de diciembre de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];151(49):120–5. Disponible en: <https://smw.ch/article/doi/smw.2021.w30120>
3. Bok K, Sitar S, Graham BS, Mascola JR. Accelerated COVID-19 vaccine development: milestones, lessons, and prospects. *Immunity* [Internet]. el 10 de agosto de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];54(8):1636–51. Disponible en: <http://www.cell.com/article/S1074761321003034/fulltext>
4. Mathieu E, Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Roser M, Hasell J, Appel C, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World Data* [Internet]. el 5 de marzo de 2022 [citado el 2 de febrero de 2022];5(7):947–53. Disponible en: <https://ourworldindata.org/coronavirus>
5. Adam L, Rosenbaum P, Bonduelle O, Combadière B. Strategies for Immunomonitoring after Vaccination and during Infection. *Vaccines* [Internet]. el 9 de abril de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];9(4):365. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-393X/9/4/365/htm>
6. Lo Sasso B, Giglio RV, Vidali M, Scazzone C, Bivona G, Gambino CM, et al. Evaluation of Anti-SARS-Cov-2 S-RBD IgG Antibodies after COVID-19 mRNA BNT162b2 Vaccine. *Diagnostics* [Internet]. el 22 de junio de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];11(7):1135. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/11/7/1135/htm>
7. Alqahtani M, Bhattacharyya S, Alawadi A, Al H, Jaleela M, Sayed A, et al. Morbidity and mortality from COVID-19 post-vaccination breakthrough infections in association with vaccines and the emergence of variants in Bahrain. *Res Sq* [Internet]. el 24 de agosto de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://www.researchsquare.com>
8. Dashdorj NJ, Wirz OF, Röltgen K, Haraguchi E, Buzzanco AS, Sibai M, et al. Direct comparison of antibody responses to four SARS-CoV-2 vaccines in Mongolia. *Cell Host Microbe* [Internet]. el 8 de diciembre de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];29(12):1743. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312821005102>
9. Rajasekaran M. Pfizer-biontech and sinopharm: A comparative study on post-vaccination antibody titers. *Vaccines* [Internet]. el 1 de noviembre de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];9(11). Disponible en: <https://www.news->

medical.net/news/20211024/A-comparison-between-PfizerBioNTechs-and-Sinopharms-SARS-CoV-2-vaccines.aspx

10. Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation. PHE [Internet]. el 23 de julio de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];5(2):1–55. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1005517/Technical_Briefing_19.pdf
11. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. Lancet [Internet]. el 26 de junio de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];397(10293):2461–2. Disponible en: <http://www.thelancet.com/article/S0140673621013581/fulltext>
12. Puranik A, Lenehan PJ, Silvert E, Niesen MJM, Corchado-Garcia J, O'Horo JC, et al. Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence. medRxiv [Internet]. el 21 de agosto de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];4(2):2021. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.06.21261707v3>
13. Wang G-L, Wang Z-Y, Duan L-J, Meng Q-C, Jiang M-D, Cao J, et al. Susceptibility of Circulating SARS-CoV-2 Variants to Neutralization. N Engl J Med [Internet]. el 17 de junio de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];384(24):2354–6. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2103022>
14. Plataforma única del Estado Peruano. Coronavirus: vacunas contra la COVID-19 en el Perú - Gobierno del Perú [Internet]. gob.pe. 2022 [citado el 2 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/11571-coronavirus-vacunas-contra-la-covid-19-en-el-peru>
15. Ministerio de Salud. REUNIS: Repositorio Único Nacional de Información en Salud [Internet]. www.minsa.gob.pe. 2022 [citado el 2 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/vacunas-covid19.asp>
16. Pareja C, De León D, Navarrete M, Luque E. Detección de anticuerpos neutralizantes en profesionales de la salud vacunados contra el SARS-CoV-2. Horiz Médico [Internet]. el 1 de julio de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];21(3):e1543–e1543. Disponible en: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1543/998>
17. UNAGESP. Eficacia de las vacunas frente a las variantes del SARS-CoV-2. Inst Nac Salud [Internet]. el 23 de julio de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022];1–9. Disponible en: https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/authenticated%2C administrator%2C editor/publicaciones/2021-08-23/NT_06_EFICACIA_VACUNAS_VAR_Covid-19_Actjul21.pdf

18. Diario Andina. ¡Comprobado! Dos dosis de Sinopharm generan anticuerpos en más del 96% de vacunados [Internet]. Agencia Peruana de Noticias Andina. 2021 [citado el 2 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://andina.pe/agencia/noticia-comprobado-dos-dosis-sinopharm-generan-anticuerpos-mas-del-96-vacunados-853574.aspx>
19. Diario el Peruano. Minsa: Vacuna de Sinopharm muestra 94% de efectividad para prevenir la muerte [Internet]. elperuano.pe. 2021 [citado el 2 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://elperuano.pe/noticia/126053-minsa-vacuna-de-sinopharm-muestra-94-de-efectividad-para-prevenir-la-muerte>
20. Perú-21. Caso vacunas: Julio Guzmán: “Estamos ante un segundo intento de golpe de Estado” . peru21.pe [Internet]. el 6 de marzo de 2021 [citado el 2 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://peru21.pe/politica/caso-vacunas-julio-guzman-estamos-ante-un-segundo-intento-de-golpe-de-estado-noticia/>
21. Zurita M. Perú: Incentivan vacunación contra covid-19 en centros comerciales [Internet]. forbes.co. 2021 [citado el 2 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://forbes.co/2021/08/12/actualidad/peru-incentivan-vacunacion-contra-covid-19-en-centros-comerciales/>
22. Cjuno J, Baza E, González R, Polo B, Alvarado C, Ipanaque Z, et al. Perception and preferences regarding COVID-19 vaccines in residents of a northern Peruvian city, 2021. Arch Venez Farmacol y Ter [Internet]. 2021 [citado el 4 de febrero de 2022];40(7):697–703. Disponible en: https://www.revistaavft.com/images/revistas/2021/avft_7_2021/7_percepcion_preferencias.pdf
23. Vega D. Teorías de conspiración y desinformación entorno a la epidemia de la COVID-19. Rev Neuropsiquiatr [Internet]. el 9 de octubre de 2020 [citado el 4 de febrero de 2022];83(3):135–7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972020000300135&lng=es&nrm=iso&tlng=es
24. Ferenci T, Sarkadi B. RBD-specific antibody responses after two doses of BBIBP-CorV (Sinopharm, Beijing CNBG) vaccine. BMC Infect Dis [Internet]. el 24 de diciembre de 2022 [citado el 3 de febrero de 2022];22(1):1–11. Disponible en: <https://bmcinfectedis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07069-z>
25. Galvan V, Quarleri J. Editorial: 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 [Internet]. el 21 de diciembre de 2021 [citado el 3 de febrero de 2022];1–5. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11357-021-00501-3>
26. Silva V, Soto B, Escobar A, Fernández N, Moscoso P, Solari L, et al. Efectividad de la vacuna BBIBP-CorV para prevenir infección y muerte en personal de salud, Perú 2021 [Internet]. Lima; 2021 [citado el 4 de febrero de 2022]

- 2022]. Disponible en: [https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/bitstream/handle/INS/1318/Efectividad de la.pdf](https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/bitstream/handle/INS/1318/Efectividad_de_la.pdf)
27. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* [Internet]. el 10 de marzo de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];172(9):577–82. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-0504>
 28. Mina MJ, Andersen KG. COVID-19 testing: One size does not fit all. *Science* (80-) [Internet]. el 8 de enero de 2021 [citado el 18 de abril de 2022];371(6525):126–7. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>
 29. Organizacion Mundial de la Salud. Key Messages and Actions for COVID-19 Prevention and Control in Schools [Internet]. 2020 [citado el 18 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/key-messages-and-actions-for-covid-19-prevention-and-control-in-schools-march-2020.pdf?sfvrsn=baf81d52_4
 30. Rozo N, Valencia D, Newton SM, Avila G, Gonzalez MA, Sancken CL, et al. Severity of illness by pregnancy status among laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infections occurring in reproductive-aged women in Colombia. *Paediatr Perinat Epidemiol* [Internet]. 2021 [citado el 18 de abril de 2022];00:1–10. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ppe.12808>
 31. Weng LM, Su X, Wang XQ. Pain Symptoms in Patients with Coronavirus Disease (COVID-19): A Literature Review. *J Pain Res* [Internet]. 2021 [citado el 18 de abril de 2022];14:147. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7847371/>
 32. Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, et al. Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. el 30 de abril de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];25(17):57–68. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.17.2000257>
 33. Zhang H, Liao YS, Gong J, Liu J, Xia X, Zhang H. Clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) patients with gastrointestinal symptoms: A report of 164 cases. *Dig Liver Dis* [Internet]. el 1 de octubre de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];52(10):1076–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1590865820301894>
 34. Ahmed I, Modu GU, Yusuf A, Kumam P, Yusuf I. A mathematical model of Coronavirus Disease (COVID-19) containing asymptomatic and symptomatic classes. *Results Phys* [Internet]. el 1 de febrero de 2021 [citado el 18 de abril de 2022];21:76–83. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211379720321860>

35. Lebeau G, Vagner D, Frumence É, Ah-Pine F, Guillot X, Nobécourt E, et al. Deciphering SARS-CoV-2 Virologic and Immunologic Features. *Int J Mol Sci* 2020, Vol 21, Page 5932 [Internet]. el 18 de agosto de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];21(16):32–42. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/16/5932>
36. Meunier N, Briand L, Jacquin-Piques A, Brondel L, Pénicaud L. COVID 19-Induced Smell and Taste Impairments: Putative Impact on Physiology. *Front Physiol* [Internet]. el 26 de enero de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];11:35–42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7870487/>
37. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* [Internet]. el 1 de abril de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];26(4):3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7095063/>
38. Thomas S. The Structure of the Membrane Protein of SARS-CoV-2 Resembles the Sugar Transporter SemiSWEET. *Pathog Immun* [Internet]. 2020 [citado el 18 de abril de 2022];5(1):363. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7608487/>
39. Alm E, Broberg EK, Connor T, Hodcroft EB, Komissarov AB, Maurer-Stroh S, et al. Geographical and temporal distribution of SARS-CoV-2 clades in the WHO European Region, January to June 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 2020 [citado el 18 de abril de 2022];25(32):21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7427299/>
40. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* [Internet]. el 6 de febrero de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];7(1):1–23. Disponible en: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-0233-6>
41. Parry J. China coronavirus: cases surge as official admits human to human transmission. *BMJ* [Internet]. el 20 de enero de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];368:36–42. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m236>
42. Eketunde AO, Mellacheruvu SP, Oreoluwa P. A Review of Postmortem Findings in Patients With COVID-19. *Cureus* [Internet]. el 28 de julio de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];12(7):35–42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7451084/>
43. Verbeke R, Lentacker I, De Smedt SC, Dewitte H. Three decades of messenger RNA vaccine development. *Nano Today* [Internet]. el 1 de octubre de 2019 [citado el 18 de abril de 2022];28. Disponible en: <https://biblio.ugent.be/publication/8628303>
44. Ndwandwe D, Wiysonge CS. COVID-19 vaccines. *Curr Opin Immunol* [Internet]. el 1 de agosto de 2021 [citado el 18 de abril de 2022];71:111–6.

Disponibile en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095279152100090X>

45. Kowalski PS, Rudra A, Miao L, Anderson DG. Delivering the Messenger: Advances in Technologies for Therapeutic mRNA Delivery. *Mol Ther* [Internet]. el 10 de abril de 2019 [citado el 18 de abril de 2022];27(4):728. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6453548/>
46. Lundstrom K. Viral Vectors for COVID-19 Vaccine Development. *Viruses* [Internet]. el 19 de febrero de 2021 [citado el 18 de abril de 2022];13(2):323. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/2/317>
47. Flaxman A, Marchevsky NG, Jenkin D, Aboagye J, Aley PK, Angus B, et al. Reactogenicity and immunogenicity after a late second dose or a third dose of ChAdOx1 nCoV-19 in the UK: a substudy of two randomised controlled trials (COV001 and COV002). *Lancet* [Internet]. el 11 de septiembre de 2021 [citado el 18 de abril de 2022];398(10304):981–90. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04400838>
48. Cohen MS, Corey L. Combination prevention for COVID-19. *Science* (80-) [Internet]. el 8 de mayo de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];368(6491):562. Disponible en: <https://www.science.org/doi/full/10.1126/science.abc5798>
49. Allam M, Cai S, Ganesh S, Venkatesan M, Doodhwala S, Song Z, et al. COVID-19 Diagnostics, Tools, and Prevention. *Diagnostics* [Internet]. el 16 de junio de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];10(6):423. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/6/409>
50. Med Sci TJ, Güner R, Hasanoğlu İ, Aktaş F. Turkish Journal of Medical Sciences COVID-19: Prevention and control measures in community. *Turkish J Med Sci* [Internet]. 2020 [citado el 18 de abril de 2022];50:571–7. Disponible en: <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/issues/sag-20-50-si-1/sag-50-si-1-13-2004-146.pdf>
51. Jin H, Hong C, Chen S, Zhou Y, Wang Y, Mao L, et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke Vasc Neurol* [Internet]. el 1 de junio de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];5(2):146–51. Disponible en: <https://svn.bmj.com/content/5/2/146.abstract>
52. Med Sci TJ, Şimşek Yavuz S, Ünal S. Turkish Journal of Medical Sciences Antiviral treatment of COVID-19. *Turkish J Med Sci* [Internet]. 2020 [citado el 18 de abril de 2022];50:611–9. Disponible en: <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/issues/sag-20-50-si-1/sag-50-si-1-18-2004-145.pdf>
53. Stasi C, Fallani S, Voller F, Silvestri C. Treatment for COVID-19: An overview. *Eur J Pharmacol* [Internet]. el 15 de diciembre de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];889:44–52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299920307366>

54. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *N Engl J Med* [Internet]. el 5 de noviembre de 2020 [citado el 18 de abril de 2022];383(19):1813–26. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2007764>
55. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. el 1 de enero de 2021 [citado el 18 de abril de 2022];27(1):89–95. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X20305759>
56. Leviner S. Recognizing the Clinical Sequelae of COVID-19 in Adults: COVID-19 Long-Haulers. *J Nurse Pract* [Internet]. el 1 de septiembre de 2021 [citado el 18 de abril de 2022];17(8):946–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1555415521002221>
57. Shah VK, Fimal P, Alam A, Ganguly D, Chattopadhyay S. Overview of Immune Response During SARS-CoV-2 Infection: Lessons From the Past. *Front Immunol* [Internet]. el 7 de agosto de 2020 [citado el 26 de abril de 2022];11:9–21. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01949/full>
58. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brüggen MC, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy* [Internet]. el 1 de julio de 2020 [citado el 26 de abril de 2022];75(7):1564–81. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.14364>
59. Moss P. The T cell immune response against SARS-CoV-2. *Nat Immunol* [Internet]. el 1 de febrero de 2022 [citado el 26 de abril de 2022];23(2):186–93. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41590-021-01122-w>
60. Veldt AA, Oosting S, Dingemans A-M, N Fehrmann R, GeurtsvanKessel C, Jalving M, et al. Assessing the human immune response to SARS-CoV-2 variants. *Nat Med* 2021 274 [Internet]. el 1 de marzo de 2021 [citado el 26 de abril de 2022];27(4):571–2. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01290-0>
61. Terpos E, Gavriatopoulou M, Ntanasias-Stathopoulos I, Briasoulis A, Gumeni S, Malandrakis P, et al. The neutralizing antibody response post COVID-19 vaccination in patients with myeloma is highly dependent on the type of anti-myeloma treatment. *Blood Cancer J* 2021 118 [Internet]. el 2 de agosto de 2021 [citado el 26 de abril de 2022];11(8):1–9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41408-021-00530-3>
62. Muruato A, Fontes G, Ren P, Garcia B, Menachery V, Xie X, et al. A high-throughput neutralizing antibody assay for COVID-19 diagnosis and vaccine evaluation. *Nat Commun* [Internet]. el 13 de agosto de 2020 [citado el 26 de abril de 2022];11(1):1–6. Disponible en:

<https://www.nature.com/articles/s41467-020-17892-0>

63. Jiang S, Zhang X, Yang Y, Hotez P, Du L. Neutralizing antibodies for the treatment of COVID-19. *Nat Biomed Eng* [Internet]. el 8 de diciembre de 2020 [citado el 26 de abril de 2022];4(12):1134–9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41551-020-00660-2>
64. Earle K, Ambrosino D, Fiore-Gartland A, Goldblatt D, Gilbert P, Siber G, et al. Evidence for antibody as a protective correlate for COVID-19 vaccines. *Vaccine* [Internet]. el 22 de julio de 2021 [citado el 26 de abril de 2022];39(32):4423–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X21006587>
65. Hotez P, Corry D, Strych U, Bottazzi ME. COVID-19 vaccines: neutralizing antibodies and the alum advantage. *Nat Rev Immunol* [Internet]. el 4 de junio de 2020 [citado el 26 de abril de 2022];20(7):399–400. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-0358-6>
66. Pajuelo R, Torres A, Agüero Z, Bernui L. El sobrepeso, la obesidad y la obesidad abdominal en la población adulta del Perú. *An la Fac Med* [Internet]. el 27 de marzo de 2019 [citado el 16 de abril de 2022];80(1):21–7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832019000100004&script=sci_arttext&tlng=en
67. Mendoza S, Misari C. Determinar las reacciones adversas de las vacunas de Sinopharm y Pfizer en la población vacunada contra el SARS COV-2 en Huancayo – 2021 [Internet]. [Huancayo]: Universidad Roosevelt; 2021 [citado el 16 de abril de 2022]. Disponible en: <http://50.18.8.108/handle/ROOSEVELT/613>
68. Cantón R, Ramos PDL, Del Castillo JG, Sánchez FJM, García JMM, Guillén SM, et al. Vacunación anti-COVID-19: La realidad tras los ensayos clínicos. *Rev Española Quimioter* [Internet]. el 1 de octubre de 2021 [citado el 16 de abril de 2022];34(5):408. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8638833/>
69. Hernández S, Mendoza T. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta [Internet]. McGraw-Hill Interamericana Editores SA, editor. México; 2018. 1–754 p. Disponible en: <https://virtual.cuautitlan.unam.mx/rudics/?p=2612>

9. ANEXOS

a. Matriz de consistencia

Título tentativo	Niveles de anticuerpos post vacunación con Pfizer y Sinopharm contra el Covid-19 en la población adulta de Chiclayo, 2021					
Problema	Variable	Objetivos	Dimensiones	Metodología	Población y muestra	Hipótesis
¿De qué manera se comparan los niveles de anticuerpos con Pfizer y Sinopharm en pacientes adultos de un laboratorio	Variable independiente: - Vacunas Pfizer y Sinopharm - Población adulta Variable dependiente: - Niveles de anticuerpos	General - Comparar los niveles de anticuerpos post vacunación con Pfizer y Sinopharm en pacientes adultos de un laboratorio de Chiclayo, 2021 Específicos - Describir las características generales de los sujetos en estudio. - Identificar el porcentaje de sujetos vacunados con Pfizer y Sinopharm.	Variables independientes: - Pfizer - Sinopharm - Características demográficas Variable dependiente - Anticuerpos neutralizantes	Enfoque: Cuantitativo Tipo de investigación: Comparativo correlacional Diseño: $ \begin{array}{c} P_{V1} \rightarrow x \\ \quad \quad \quad \downarrow C \\ P_{V2} \rightarrow x \end{array} $ Donde: P_{V1} : Población vacunada con Pfizer	Población: 98 resultados de prueba de Nivel de anticuerpos post vacunación en adultos de Chiclayo, 2021 en el Laboratorio Ray Lab. Muestra: 90 resultados de prueba de Nivel de anticuerpos post	Existe diferencia entre los niveles de anticuerpos post vacunación con Pfizer y Sinopharm contra el Covid-19 en la población adulta de Chiclayo, 2021

de Chiclayo, 2021?	post vacunación	-Determinar la relación de las vacunas Pfizer y Sinopharm con los niveles de anticuerpos post vacunación en pacientes adultos de un laboratorio de Chiclayo, 2021.		Pv ₂ : Población vacunada con Sinopharm x: Niveles de anticuerpos post vacunación C: Comparación de resultados	vacunación en adultos de Chiclayo	
--------------------	-----------------	--	--	---	-----------------------------------	--

b. Matriz de operacionalización de las variables

Variables independientes	Dimensiones	Indicadores	Técnica e instrumento
Población adulta	Características demográficas	Sexo	Técnica: Revisión de muestras biológicas Instrumento: Fichas de registro
		Edad	
		Comorbilidad (sí – no)	
		Precedente de COVID 19 (sí – no)	
Vacunas Pfizer y Sinopharm	Pfizer	Número de dosis	
		Número de días transcurridos desde la última vacuna	
	Sinopharm	Número de dosis	
		Número de días transcurridos desde la última vacuna	
Variable dependiente	Dimensiones	Indicadores	
Niveles de anticuerpos post vacunación	Anticuerpos neutralizantes	UA/mL	

c. Instrumento

FICHA DE REGISTRO

i. Sexo

- a)** Masculino **b)** Femenino

ii. Edad

- a)** 18 – 30 **b)** 31 – 40 **c)** 41 – 50 **d)** 51 – 60 **e)** 61 – 70 **f)** 71 – 80 **g)** 80 a más

iii. Número de dosis

- a)** 1 **b)** 2 **c)** 3

iv. Tipo de vacuna

- a)** Pfizer **b)** Sinopharm

v. Niveles de anticuerpos post vacunación

_____ UA/mL

d. Certificación de calidad del laboratorio clínico Ray Lab

Certificate n. CQ 6100

We hereby certify that the quality system operated by / Se certifica que el sistema de calidad de

Legal address

Domicilio fiscal

Operative site address

Dirección (sede operativa)

CENTRO DE SERVICIOS INTEGRALES DE SALUD RAY E.I.R.L.

Av. Luis Gonzales Nro. 642

14001 Chidlayo, Lambayeque - Perú

Av. Luis Gonzales Nro. 642

14001 Chidlayo, Lambayeque - Perú

is in compliance with the standard / es conforme

ISO 9001:2015

concerning the following activities / para la siguiente actividad

Realization of Clinical Laboratory Analysis

Realización de Análisis Clínicos de Laboratorio

Code

Sector

Current Issue

Expedición Vigente

Validity from:

Valido desde el:

to:

hasta el:

First Issue

Primera Expedición

Expiring date

Fecha de vencimiento

Reason for the certificate change (current issue): --

Causa de la modificación del certificado (emisión actual): --

This certificate is property of SMC Slovensko a.s. and must be returned on request

Este certificado pertenece a SMC Slovensko a.s. y tiene que devolverse a pedido de la misma

SMC Slovensko a.s. ,Kamaličova 8-A, 821 08 Bratislava, Slovak Republic - www.smk.sk

The use and the validity of this certificate shall satisfy the requirements of the rules for the certification of management systems

El presente certificado está sujeto al cumplimiento de la normativa para la certificación de los sistemas de gestión

For any information, effective and updated concerning eventual changes on the status of certification of this certificate, you can contact the e-mail address: info@smk.sk

Para cualquier información, efectiva y actualizada concerniente a un eventual cambio en el estado de la certificación del presente certificado, puede contactar al siguiente correo electrónico: info@smk.sk

The validity of this certificate depends on an annual audit and on a complete review every three years of the management system. La validez del presente certificado está sujeta a un control anual y a una revisión completa cada tres años del sistema de gestión

The certificate is valid only if through the QR code the same information is present in the certificate are found (company name, activity, certificate number, codes, standard, accreditation, issue date, expiring date and status).

In case of discrepancies send an email to info@smk.sk

El certificado es válido solo si a través del QR code se encuentran las mismas informaciones presentes en el certificado (nombre de la empresa, ámbito, número de certificado, sector, norma, acreditación, fecha de emisión, fecha de vencimiento y estado).

En caso de discrepancias, envíe un correo electrónico a info@smk.sk

Manager Representative



66

e. Ficha técnica del analizador automático de electroquimioluminiscencia



FICHA TECNICA

ANALIZADOR AUTOMATIZADO DE ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA

MODELO: ECL8000
MARCA: LIFOTRONIC
PROCEDENCIA: CHINA

Señal óptica controlada Elevada
sensibilidad y precisión
Compatible con muestras de menor volumen
Reactivo de alta estabilidad

ESPECIFICACIONES:

Metodología	Inmunoensayo de electro quimioluminiscencia (ECLIA)
Modos de Testeo	Estándar, STAT
Canales de Reactivos	10 (con agitación continua abordo)
Temperatura de Reactivos	4 – 15°C
Reconocimiento Reactivos	Mediante RFID
Posiciones de Muestra de muestra	30 (con código de barras independiente)Tipo
Volumen de muestra	Suero, Plasma
Posiciones de Reacción	5 - 100 uL
Copas de Reacción	100 copas
Rendimiento	Desechable
Temperatura de Incubación	86 T/Hora
Sistema de Reactivos	37 ± 0.5°C
Reactivos del Sistema	Detección Nivel de Líquido; Refrigeración, 4 - 15°C;
Sonda	Buffer y Auffer; Temperatura de cada ranura 28 ± 2°C
	Detección Nivel de Líquido, Protección contra colisiones de la sonda,
	Detección de bloqueo de la sonda
Sistema Operativo	Windows 7
Interface	Pantalla táctil
Dimensiones	650 mm×620 mm×650 mm (25.6"H x 24.4"W x 25.5"D)
Peso	92 kg (203lbs)


Lic. David Moises Romero Gomez
Coordinador de Control de Calidad
Laboratorio RAYLab
CBP: 16143



Instruction For Use

【Product Name】

SARS-CoV-2 IgM (Electrochemiluminescence Immunoassay)

【Package】

REF NO.	Package Size
698021	50T
698020	100T
698022	2×100T

【Intended Use】

Immunoassay for in vitro quantify determination of SARS-CoV-2 IgM antibodies in human serum and/or plasma, which is clinically used for auxiliary diagnosis of coronavirus disease COVID-19.

The novel coronavirus SARS-CoV-2 is a positive-sense single-stranded RNA virus, belonging to betacoronaviruses. Its RNA sequence is approximately 30,000 bases in length.^[1] The genome of SARS-CoV-2 encodes four structural proteins, known as the S (spike), E (envelope), M (membrane), and N (nucleocapsid) proteins; the N protein holds the RNA genome, and the S, E, and M proteins together create the viral envelope. Spike protein, which is responsible for binding and membrane fusion of virus and hosting cell membrane receptor, mediates with human ACE2 to infect human respiratory epithelial cells.^[2]

Nucleocapsid protein is the most abundant protein in coronavirus. In the process of viral assembly, N protein binds to viral RNA and leads to the formation of spiral nucleocapsid. Nucleocapsid protein is a highly immunogenic phosphoprotein, which is related to viral genome replication and cell signaling.^[3] Because of the conserved sequence and strong immunogenicity of N protein, N protein is often used as an immunoassay tool for coronaviruses.

SARS-CoV-2 IgG/IgM antibodies are recognized as a tool to confirm novel coronavirus pneumonia COVID-19.^[4]

【Test Principle】

Sandwich principle. Total incubation of assay: 9 minutes

- 1st dilute: A sample is automatically diluted 10 times by the diluent.
- 2nd incubation: diluted sample, biotinylated SARS-CoV-2 N protein and biotinylated SARS-CoV-2 RBD sequence of spike protein are then added with mouse anti-human IgM antibody labeled with a ruthenium complex and streptavidin-coated microparticles, together interacting to form a sandwich complex that binds to the solid phase via interaction of biotin and streptavidin incubation, forming antigen-antibody complexes.
- Measurement: The reaction mixture is aspirated into the measuring cell where the microparticles are magnetically captured onto the surface of the electrode. Unbound substances are then removed with Buffer. Application of a voltage to the electrode then induces chemiluminescent emission which would be immediately measured by a photomultiplier.
- Results are determined via calibration and a master curve provided by a reagent barcode.

【Main Component】

The reagent pack consists of MB, RA, RB, RD, low and high calibrator and quality control materials. Different lots cannot be mixed using.

Component	Ingredients	Volume (50T)	Volume (100T)	Volume (2×100T)
(MB)	Streptavidin-coated microparticles; Preservative	1×1.8mL	1×3.5mL	2×3.5mL
(RB)	SARS-CoV-2 N Protein-biotin, SARS-CoV-RBD Protein-biotin: 0.05MM MES; Preservative	1×3.5mL	1×7.0mL	2×7.0mL
(RA)	mouse anti-human IgM Ab-[Ru(bpy) ₃] ²⁺ : 0.05M MES; Preservative	1×3.5mL	1×7.0mL	2×7.0mL
(RD)	0.01M HEPES; Preservative	1×3.2mL	1×6.3mL	2×6.3mL
Calibrator (Low) (Optional)	Bovine serum albumin, 0.1M PBS; Preservative	1×1.0mL	1×1.0mL	1×1.0mL
Calibrator (High) (Optional)	Bovine serum albumin, 0.1M PBS; Preservative	1×1.0mL	1×1.0mL	1×1.0mL
Quality Control (High) (Optional)	Bovine serum albumin, 0.1M PBS; Preservative	1×1.0mL	1×1.0mL	1×1.0mL
Quality Control (Low) (Optional)	Bovine serum albumin, 0.1M PBS; Preservative	1×1.0mL	1×1.0mL	1×1.0mL

Materials and instruments required but not provided:

- Buffer
- Buffer
- Concentrated Washing Buffer
- Full Automated ECL Analyzer eCL8000
- Assay Cup

【Storage and Shelf Life】

Unopened reagent rackpack, calibrators and quality control materials should be placed at 2~8 °C and will be valid for 12 months.

Opened reagents, low and high calibrator, quality control materials should be used and stored at 2~8 °C in 28 days, otherwise trashed.

Opened reagent can be stored in the machine (temperature 4 °C~15 °C) for 28 days.

The expiration date is labeled on the side of reagent rackpack, calibrators and quality control material bottles.

Damaged, expired or contaminated reagents should be discarded.

【Applicable Instrument】

Full Automated ECL Analyzer: eCL8000.

【Specimen collect on, handling and storage】

It is recommended to use serum samples or plasma samples collected from EDTA and heparin anticoagulant blood collection tubes.

Blood samples should be collected by standard operation of venous puncture; After complete coagulation, the solid component should be separated and removed by centrifugation. The sample should avoid bubbling during testing. Lipid layer appearing on the upper of the sample should be removed.

Samples should be better tested in 6 hours after collection, otherwise, stored 2~8 °C for no more than 7 days or -20 °C, 180 days. Freezing and thawing cycle is permitted only twice.

【Assay Procedure】

Testing procedures and precautions

Previous to operation, users should read the operational manual carefully to obtain system operation procedure, sample processing, security precaution, maintenance and other related information.

The SARS-CoV-2 IgM test must be conducted according to the operational manual.

The reagent rackpack should be installed correctly into the analyzer slot that would automatically shake for 30 min to suspend the magnetic beads before testing.

The sample volume required for each SARS-CoV-2 IgM test is 7 μL.

Recommended ambient temperature 10°C-30°C;

Relative humidity: 30%-80%.

Calibration

Calibration should be performed using lot-matching reagent and calibrators.

Before calibration, the reagent and main curve information should be imported into the analyzer via radio frequency identification (RFID) reagent card (Please refer to instrument use manual). The main curve would be adjusted into specific working curve according to the calibrator results, and thereafter the corresponding validity would automatically appear whereby instrument operator can judge whether the working curve is qualified or not.

Recalibration is recommended when:

- (1) The reagents of different lot are used;
- (2) The same lot of reagents were used on the analyzer beyond 28 days;
- (3) Quality control misses the target.

Quality control

In order to ensure the reliability of test results, it's recommended to test the quality control materials every 24 hours. After each calibration, reagent lot change, maintenance or failure repairment, quality control is recommended. The quality control results should fluctuate within the scope of local regulations. If beyond, the analyzer status, reagents, calibration and other factors should be checked.

Calculation

The system software automatically calculates the analyte concentration through particular algorithm, and the result unit is AU/mL.

Specimen dilution

The sample is diluted automatically on the instrument, no extra dilution is required.

【Biological reference interval】

SARS-CoV-2 IgM is the specific antibody produced when human is infected by SARS-CoV-2 viruses and the test results of normal healthy people is less than 3.0 AU/mL.

【Result Interpretation】

The results obtained from the detection of SARS-CoV-2 IgM can be explained as follows: the result would be significantly higher than 3.0 AU/mL for the infected people and less than 3.0 AU/mL for the normal healthy.

When interpreting the results of the measurement, it is necessary to refer to

the overall clinical situation of the patient, including symptoms, medical history and other relevant data and information.

【Limitations】

Test results are used only for clinical reference and cannot be used as the basis for diagnosis or rule-out of diseases alone.

Even the concentration of SARS-CoV-2 IgM reached 2000 AU/mL, hook effect is unobservable.

When the sample containing bilirubin $\leq 30\text{mg/dL}$, lipid $\leq 1500\text{mg/dL}$, hemoglobin $\leq 200\text{ mg/dL}$, biotin $\leq 15\text{ng/mL}$, HAMA $\leq 100\text{ng/mL}$, HSA $\leq 8\text{ g/dL}$, interference deviation of concentration to the test results lies within $\pm 10\%$. When the RF concentration in the sample is $<1000\text{IU/mL}$, the relative recovery of the test results is between 90%-110%.

【Analytical Performance】

Lower Limits of measurement

The standardized minimum detection limit reference shall be used for testing, and the results shall meet the requirements of the corresponding reference.

Accuracy

Conformity of positive/negative references.

Testing standardized positive/negative references, the results should meet requirements of the corresponding references.

Within-run imprecision (repeatability)

The coefficient of variation (CV) is less than 7.5%.

Between-lot imprecision

The coefficient of variation (CV) is less than 10%.

Calibrator, Quality Control uniformity

In-bottle uniformity: coefficient of variation (CV) $\leq 10\%$.

Uniformity between-bottle: coefficient of variation (CV) $\leq 10\%$.

Analytical specificity

The specificity was evaluated by antibody-positive samples of different pathogens. SARS-CoV-2 IgM test shows less than 3.0 AU/mL with antibody-positive samples of the following different pathogens:

Sample	Result
Human influenza A virus IgM positive	less than 3.0AU/mL
Human influenza B virus IgM positive	less than 3.0AU/mL
Human parainfluenza virus IgM positive	less than 3.0AU/mL
Respiratory syncytial virus IgM positive	less than 3.0AU/mL

【Precaution and Warning】

The kit is only used for in vitro diagnostics.

When using the kit, it's necessary to comply with regulations in the laboratory.

All reagents and samples including specimen, low and high calibrator, quality control materials, should avoid foaming before and during test.

Test results of the kit are for clinical reference only, and clinical evaluation of patients should be combined with their symptoms and signs, medical history, other laboratory examination results and treatment responses.

Due to factors such as methodology or antibody specificity, testing identical samples with reagents from different manufacturers may get different results, and the results from different kits should not compare directly, lest lead to wrong medical explanation; It's suggested that laboratorians should provide the characteristics of used reagent in the test report to the clinician. In serial monitoring, continuous parallel tests should be performed and the results must be compared with the former to determine a new baseline value if the reagent type is changed.

This product contains animal-sourced materials and may have potential biological risk. All samples and test wastes must be treated as the source of infection, and all wastes should be disposed according to local regulations. The preservative ProClin™ 300 is harmful if inhaled, contact with skin and/or swallow, and may also be toxic to aquatic organisms. Abandoned reagents should be disposed in compliance with local regulations.

【Symbol】

Symbol	Title of Symbol	Symbol	Title of Symbol
	Manufacturer		Consult instructions for use
	Authorized representative in the European Community		In vitro diagnostic medical device

	Use by		Indicates this device is in compliance with Europe Directive.
	Lot number		Sufficient for tests
	Serial number		Biological risks
	Temperature limitation		This way up
	Catalogue number		

【Reference】

1. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The Lancet 2020; 395: 565-574.
2. Wrapp D., Wang N., Corbett K.S. et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science 2020; eabb2507.
3. Laude H, Masters P.S. The Coronavirus Nucleocapsid Protein. In Siddell SG (ed) The Coronaviridae. Boston, MA: Springer US 1995; 141-163.
4. Diagnosis and Treatment Schemes for Novel Coronavirus Pneumonia COVID-19 (7th Trial Edition). General Office of NHC, General Office of NATCM of P. R. China, 2020.
http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03/04/content_5486705.htm

【Manufacturer】

Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd.
Unit A, 4th Floor, Building 15, Yijing Estate, No.1008 Songbai Road, Nanshan District, Shenzhen City, Guangdong Province, 518055, P.R.China
Email: inter-service@lifotronic.com

【European Representative】

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel. +49-40-2513175 Fax. +49-40-255726

【Version and Revision】

Version: A2

Issue Date: 17 SEP 2020

Instruction For Use

【Product Name】

SARS-CoV-2 IgG (Electrochemiluminescence Immunoassay)

【Package】

REF NO.	Package Size
698018	50T
698019	100T
698017	2×100T

【Intended Use】

Immunoassay for in vitro quantification determination of SARS-CoV-2 IgG antibodies in human serum and/or plasma, which is clinically used for auxiliary diagnosis of coronavirus disease COVID-19.

The novel coronavirus SARS-CoV-2 is a positive-sense single-stranded RNA virus, belonging to betacoronaviruses. Its RNA sequence is approximately 30,000 bases in length.^[1] The genome of SARS-CoV-2 encodes four structural proteins, known as the S (spike), E (envelope), M (membrane), and N (nucleocapsid) proteins; the N protein holds the RNA genome, and the S, E, and M proteins together create the viral envelope. Spike protein, which is responsible for binding and membrane fusion of virus and hosting cell membrane receptor, mediates with human ACE2 to infect human respiratory epithelial cells.^[2]

SARS-CoV-2 IgG / IgM antibodies are recognized as a tool to confirm novel coronavirus pneumonia COVID-19.^[3]

【Test Principle】

- Sandwich principle. Total incubation of assay: 9 minutes
- Incubation: a sample, biotinylated SARS-CoV-2 RBD protein, SARS-CoV-2 RBD labeled with a ruthenium complex and addition of streptavidin-coated microparticles to react to form a sandwich complex. The complex that binds to the solid phase via interaction of biotin and streptavidin.
- Measurement: The reaction mixture is aspirated into the measuring cell where the microparticles are magnetically captured onto the surface of the electrode. Unbound substances are then removed with Buffer. Application of a voltage to the electrode then induces chemiluminescent emission which is measured by a photomultiplier.
- Results are determined via calibration and a master curve provided by a reagent barcode.

【Main Component】

The reagent pack consists of MB, RA, RB, low and high calibrator and quality control materials. Different lots cannot be mixed using.

Component	Ingredients	Volume (50T)	Volume (100T)	Volume (2×100T)
(MB)	Streptavidin-coated microparticles; Preservative	1×1.5 mL	1×3.5 mL	2×3.5 mL
(RB)	SARS-CoV-2 RBD Protein-biotin; 0.05M MES; Preservative	1×3.5 mL	1×7.0 mL	2×7.0 mL
(RA)	SARS-CoV-2 RBD Protein-[Ru(bpy) ₃] ₂₊ ; 0.05M MES; Preservative	1×3.5 mL	1×7.0 mL	2×7.0 mL
Calibrator (Low) (Optional)	Bovine serum albumin; 0.1M PBS; Preservative	1×1.0 mL	1×1.0 mL	1×1.0 mL
Calibrator (High) (Optional)	Bovine serum albumin; 0.1M PBS; Preservative	1×1.0 mL	1×1.0 mL	1×1.0 mL
Quality Control (High) (Optional)	Bovine serum albumin; 0.1M PBS; Preservative	1×1.0 mL	1×1.0 mL	1×1.0 mL
Quality Control (Low) (Optional)	Bovine serum albumin; 0.1M PBS; Preservative	1×1.0 mL	1×1.0 mL	1×1.0 mL

Materials and instruments required but not provided:

- Buffer
- Buffer
- Concentrated Washing Buffer
- Full Automated ECL Analyzer: eCL8000
- Assay Cup

【Storage and Shelf Life】

Unopened reagent backpack, calibrators and quality control materials should be placed at 2~8 °C and will be valid for 12 months.

Opened reagents, low and high calibrator, quality control materials should be used and stored at 2~8 °C in 28 days, otherwise trashed.

Opened reagent can be stored in the machine (temperature 4°C~15°C) for

H-07-0001000-00046 A2

28 days.

The expiration date is labeled on the box, backpack and bottles. Damaged, expired or contaminated reagents should be discarded.

【Applicable Instrument】

Full Automated ECL Analyzer: eCL8000.

【Specimen collection, handling and storage】

It is recommended to use serum samples or plasma samples collected from EDTA and heparin anticoagulant blood collection tubes.

Blood samples should be collected by standard operation of venous puncture; after complete coagulation, the tangible component should be removed by centrifugation. The sample should avoid bubbling during testing. Lipid layer floating on the upper of the sample should be removed.

Samples would better to be tested in 6 hours after collection, otherwise, should be stored 2~8 °C for no more than 7 days or -20 °C, 180 days. Freezing and thawing cycle is permitted only twice.

【Assay Procedure】

【Testing procedures and precautions】

Previous to operation, users should read the operational manual carefully to obtain system operation procedure, sample processing, security precaution, maintenance and other related information.

The SARS-CoV-2 IgG test must be conducted according to the operational manual.

The reagent backpack should be installed correctly into the analyzer slot that would automatically shake for 30 min to suspend the magnetic beads before testing.

The sample volume required for each SARS-CoV-2 IgG test is 32 µL.

Recommended ambient temperature: 10°C-30°C;

Relative humidity: 30%-80%.

【Calibration】

Calibration should be performed using lot-matching reagent and calibrators. Before calibration, the reagent and main curve information should be imported into the analyzer via radio frequency identification (RFID) reagent card (Please refer to instrument user manual). The main curve would be adjusted into specific working curve according to the calibrator results, and thereafter the corresponding validity would automatically appear, whereby instrument operator can judge whether the working curve is qualified or not. Recalibration is recommended when:

- (1) The reagents of different lot are used;
- (2) The same lot of reagents were used on the analyzer beyond 28 days;
- (3) Quality control misses the target.

【Quality control】

In order to ensure the reliability of test results, it's recommended to test the quality control materials every 24 hours. After each calibration, reagent lot change, maintenance or failure repairment, quality control is recommended. The quality control results should fall within the scope of local regulations. If beyond, the analyzer status, reagents, calibration and other factors should be checked.

【Calculation】

The system software automatically calculates the analyte concentration using particular algorithm, and the result unit is AU/mL.

【Specimen dilution】

No dilution is required for the test of this reagent.

【Biological reference interval】

SARS-CoV-2 IgG is the specific antibody produced when human is infected by SARS-CoV-2 viruses and the test results of normal healthy people is less than 5.5 AU/mL.

【Result interpretation】

The results obtained from the detection of SARS-CoV-2 IgG can be explained as follows: the result would be significantly higher than 5.5 AU/mL for the infected people and less than 5.5 AU/mL for the normal healthy.

When interpreting the results of the measurement, it's necessary to refer to the overall clinical situation of the patient, including symptoms, medical history and other relevant data and information.

【Limitations】

Test results are used only for clinical reference and cannot be used as the basis for diagnosis or rule-out of diseases alone.

Even the concentration of SARS-CoV-2 IgG reacted 2000 AU/mL, hook effect is unobservable.

When the sample containing bilirubin ≤ 30 mg/dL, lipid ≤ 1500 mg/dL, hemoglobin ≤ 200 mg/dL, biotin ≤ 15 ng/mL, HAMA ≤ 100 ng/mL, HSA ≤ 8 g/dL, interference deviation of concentration to the test results lies within ± 10%. When the RF concentration in the sample is < 1000 IU/mL the relative recovery of the test results is between 90% - 110%.

【Analytical Performance】

【Lower Limits of measurement】

The minimum detection limit reference shall be used for testing, and the

results shall meet the requirements of the corresponding reference.

Accuracy

Conformity of positive / negative references

Testing standardized positive or negative references, the results should meet requirements of the corresponding references.

Within-run imprecision (repeatability)

The coefficient of variation (CV) is less than 7.5%.

Between-lot imprecision

The coefficient of variation (CV) is less than 10%.

Calibrator - Quality Control uniformity

In-bottle uniformity: coefficient of variation (CV) $\leq$ 10%.

Uniformity between-bottle: coefficient of variation (CV) $\leq$ 10%.

Analytical specificity

The specificity was evaluated by antibody-positive samples of different pathogens. SARS-CoV-2 IgG test shows less than 5.5AU/mL with antibody-positive samples of the following different pathogens:

Sample	Result
Human influenza A virus IgG positive	less than 5.5AU/mL
Human influenza B virus IgG positive	less than 5.5AU/mL
Human parainfluenza virus IgG positive	less than 5.5AU/mL
Respiratory syncytial virus IgG positive	less than 5.5AU/mL

Precaution and Warning

The kit is only used for in vitro diagnostics.

When using the kit, it's necessary to comply with regulations in the laboratory.

All reagents and samples including specimen, low and high calibrator, quality control materials, should avoid foaming before and during test.

Test results of the kit are for clinical reference only, and clinical evaluation of patients should be combined with their symptoms and signs, medical history, other laboratory examination results and treatment responses.

Due to factors such as methodology or antibody specificity, testing identical samples with reagents from different manufacturers may get different results, and the results from different kits should not compare directly, lest cause the wrong medical explanation; It's suggested that laboratorians should point out the characteristics of used reagent in the test report to the clinician. In serial monitoring, if the reagent type is changed, a continuous parallel testS should be performed and comparison of the results to the former to determine a new baseline value.

This product contains animal-sourced materials and may have potential biological risk. All samples and test wastes should be treated as the source of infection, and all wastes must be disposed according to local regulations. The preservative ProClin™ 300 will be harmful if inhalation, contact with skin and/or swallow, and may be toxic to aquatic organisms. Abandoned reagents should be disposed in compliance with local regulations.

Symbol

Symbol	Title of Symbol	Symbol	Title of Symbol
	Manufacturer		Consult instructions for use
	Authorized representative in the European Community		In vitro diagnostic medical device
	Use by		Indicates this device is in compliance with Europe Directive.
	Lot number		Sufficient for <n> tests
	Serial number		Biological risks
	Temperature limitation		This way up
	Catalogue number		

H-07-0001000-00046 A2

Reference

1. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The Lancet 2020; 395: 565-574.
2. Wrapp D., Wang N., Corbett K.S. et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science 2020; eabb2507.
3. Laude H, Masters P.S. The Coronavirus Nucleocapsid Protein. In Siddell SG (ed) The Coronaviridae. Boston, MA: Springer US 1995; 141-163.
4. Diagnosis and Treatment Schemes for Novel Coronavirus Pneumonia COVID-19 (7th Trial Edition). General Office of NHC, General Office of NATCM of P. R. China, 2020.

http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03/04/content_5486705.htm

Manufacturer

Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd.

Unit A, 4th Floor, Building 15, Yijing Estate, No.1008 Songbai Road, Nanshan District, Shenzhen City, Guangdong Province, 518055, P.R.China

Email: inter-service@lifotronic.com

European Representative

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Tel. +49-40-2513175 Fax +49-40-255726

Version and Revision

Version: A2

Creation Date: 10 SEP 2020

Product Certification

Product Name: SARS-CoV-2 IgM(Electrochemiluminescence Immunoassay)

Model: 100 T

Lot Number: R082100500 **Production Date:** 07 JUL 2021

Inspector: QC-01

Manufacturer : Shenzhen Libitronic Technology Co., Ltd.

Production Address: Unit A, 4th Floor, Building 15, Yijing Estate, No.1008
Songhui Road, Nanshan District, Shenzhen City, Guangdong Province,
518055, P.R.China



Product Certification

Product Name: SARS-CoV-2 IgG (Electrochemiluminescence Immunoassay)

Model: 100 T

Lot Number: R072100400 **Production Date:** 06 JUL 2021

Inspector: QC-01

Manufacturer : Shenzhen Libitronic Technology Co., Ltd.

Production Address: Unit A, 4th Floor, Building 15, Yijing Estate, No.1008
Songhui Road, Nanshan District, Shenzhen City, Guangdong Province,
518055, P.R.China



f. Consentimiento informado



CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN “NIVELES DE ANTICUERPOS POST VACUNACIÓN CONTRA EL COVID-19 CON PFIZER Y SINOPHARM EN LA POBLACIÓN ADULTA DE CHICLAYO, 2021”

Instituciones: UNIVERSIDAD PARTICULAR DE CHICLAYO
Facultad de medicina
Investigador: MIGUEL ANGEL MUÑOZ MALCA

Estimado (a) participante, mi nombre es Miguel Ángel Muñoz Malca interno de medicina humana del hospital docente las Mercedes de Chiclayo estoy realizando mi tesis de investigación sobre niveles de anticuerpos Post vacunación para COVID 19 en pacientes que se realizaron dosaje antígeno neutralizante para COVID19 en el Laboratorio RAY Lab durante el año 2021. Lo estamos invitando a participar de dicho estudio ya que es de mucha importancia para mí aportar con dichos datos a la comunidad científica y contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas mediante los avances de la ciencia.

MOLESTIAS O RIESGOS:

No existe ninguna molestia o riesgo mínimo al participar en este trabajo de investigación. Usted es libre de aceptar o de no aceptar.

BENEFICIOS:

No existe beneficio directo para usted por participar de este estudio. Sin embargo, se le informará de manera personal y confidencial de algún resultado que se crea conveniente que usted tenga conocimiento. Los resultados también serán publicados en el repositorio de la universidad con acceso público.

COSTOS E INCENTIVOS:

Usted no deberá pagar nada por participar en el estudio, su participación no le generará ningún costo.

CONFIDENCIALIDAD:

El investigador registra su información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este seguimiento son publicados en una revista científica, no se mostrará ningún dato que permita la identificación de las personas que participan en este estudio. Sus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio sin su consentimiento.

CONSENTIMIENTO:

Acepto voluntariamente participar en este estudio, he comprendido perfectamente la información que se me ha brindado si participo en el proyecto, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.



Firma del Participante
Nombre:
DNI:

Huella Digital

Fecha

g. Solicitud de información al Laboratorio Clínico RAY E.I.E.L.

"año del fortalecimiento de la soberanía nacional"

Señor
Mag. RAMSAY PAREDES OJEDA
GERENTE GENERAL
CENTRO DE SERVICIOS INTEGRALES DE SALUD RAY E.I.R.L

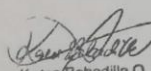
YO, MIGUEL ANGEL MUÑOZ MALCA, con DNI 47547763 interno de medicina humana del hospital docente las mercedes por la Universidad Particular de Chiclayo, con código de matrícula 201520460, por lo que me presento ante usted y expongo:

Que habiendo aceptado el desarrollo de mi investigación en su establecimiento de salud denominada "Niveles de anticuerpos neutralizantes post vacunación contra covid19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta, chiclayo 2021"

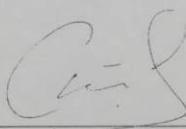
En ese sentido solicito a su prestigiosa institución me facilite lo siguiente:

- Especificaciones técnicas del equipo analizador automático de electro quimioluminiscencia
- Inserto del kit de detección de anticuerpos neutralizantes
- La base de datos de pacientes que solicitaron dicho examen entre los meses de octubre del 2021 y diciembre del 2022 y o hasta la actualidad.
- Constancia de certificación ISO9001.

Agradezco de antemano su atención y quedo a la espera de pronta respuesta.


Katary Bobadilla O.
Jefe de Recursos Humanos
Laboratorio RAY



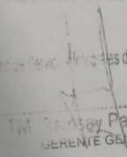

Miguel Ángel Muñoz Malca

47547763

Recapcionada 30-03-22

Chiclayo 30 de marzo del 2022

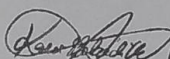
Centro de Servicios Integrales de Salud RAY E.I.R.L


Ramsay Paredes Ojeda
GERENTE GENERAL

h. Constancia de recepción de documentos

CONSTANCIA DE RECEPCION DE DOCUMENTOS

Mediante la presente, declaro haber aceptado la realización de la Investigación sobre los Niveles de anticuerpos post vacunación contra la Covid-19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo” en nuestra sede central ubicada en Av. Luis Gonzales 642 Chiclayo.




Karen Bobadilla O.
Jefe de Recursos Humanos
Laboratorio RAYLab

Lic. Karen Bobadilla Ojeda
Jefe de Recursos Humanos

Firmo la presente en señal de conformidad de recepción 07 de abril del 2022

i. **Constancia de aceptación de la investigación en el Laboratorio RAY**

 **UNIVERSIDAD
CHICLAYO**

07 de Abril del 2022

Señor.
Mag. RAMSAY PAREDES OJEDA
GERENTE GENERAL.
CENTRO DE SERVICIOS INTEGRALES DE SALUD RAY E.I.R.L.

Deseo informar que soy Investigador de la Facultad de Ciencias de la Salud, en la carrera de Medicina Humana, Universidad de Chiclayo.

Mi tema de investigación es "Niveles de anticuerpos post vacunación contra el Covid-19 con Pfizer y Sinopharm en la población adulta de Chiclayo, 2021".

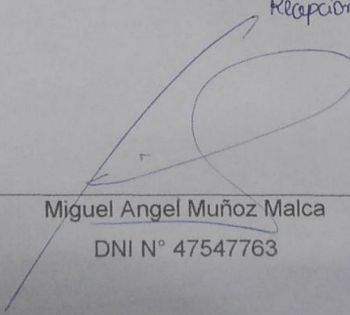
En este sentido, estoy solicitando la recopilación de datos de su laboratorio clínico de pacientes que se hayan realizado las pruebas IGM, IGG y Antígenos, dichos datos es necesario que sean de pacientes que se hayan realizado las tres pruebas al mismo tiempo, en el rango de fecha de 1 de enero hasta el 31 de diciembre del 2021. Los datos necesarios son: Sexo, Edad, Niveles de anticuerpos (IGM, IGG y Antígenos) y el número de DNI de cada paciente (información necesaria para buscar en la base de datos del MINSA la fecha de vacunación).

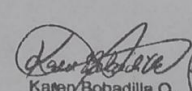
El objetivo principal de esta investigación Comparar los niveles de anticuerpos post vacunación con Pfizer y Sinopharm contra el Covid-19 en la población adulta de Chiclayo, 2021.

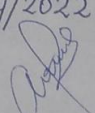
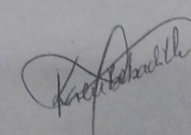
Por lo tanto, le solicito que tenga la amabilidad de brindarme la información necesaria para poder realizar dicha investigación que será de gran aporte a la comunidad científica. La información proporcionada se mantendrá en confidencialidad y se utilizará únicamente con fines académicos.

Agradeciéndole,

Atentamente.


Miguel Angel Muñoz Malca
DNI N° 47547763


Karen Bobadilla O.
Jefa de Recursos Humanos
Laboratorio RAYLab

Recapcionado 07/04/2022



j. Cargo de entrega de datos de los niveles de anticuerpos neutralizantes

COPIA NO CONTROLADA

	LABORATORIO RAY LAB		Página	1 de 1
	CARGO DE ENTREGAS		Fecha	9/15/2021
	Responsable	GESTION HUMANA	Versión	00
			Código	SO-HUM-FO08

Nombre y apellidos del receptor		Cargo /Área	
MIGUEL ANGEL MUÑOZ MALCA		MEDICO FIDELIZADO	
Nombre del Jefe inmediato		Nombre y apellidos de quién entrega	Fecha de entrega
LUIS GARCIA URRUTIA ALCANTARA		DAVID MOISES ROMERO GOMEZ	9/5/2022

1. ENTREGA DE MATERIALES DE TRABAJO				
Cantidad	Descripción	Código /Modelo/ Serie del artículo	Condición	Observación

2. ENTREGA DE ARCHIVOS FÍSICOS				
Cantidad	Descripción	Código de documentos	Condición	Observación

3. ENTREGA DE ARCHIVOS VIRTUALES				
Cantidad	Descripción	Código de documentos	Condición	Observación
65	Data de resultados Anticuerpos Neutralizantes SARS-COV-2	No Aplica	Optima	No Aplica
31	Data de resultados Anticuerpos Neutralizantes SARS-COV-2	No Aplica	Optima	No Aplica

Nombre: Firma de quién entrega
DAVID MOISES ROMERO GOMEZ

Nombre: Firma de quién recibe
MIGUEL ANGEL MUÑOZ MALCA

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Lic. Patricia Morales	Ing. Karina Prado Orozco	Lic. Ramsay Paredes Ojeda
Cargo: Jefe de Recursos Humanos	Cargo: Jefe de ingeniería de procesos y proyectos	Cargo: Gerente General
Fecha: 13/09/2021	Fecha: 14/09/2021	Fecha: 15/09/2021