



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Tesis

Anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica. Lima,
2024

Para optar el Título Profesional de

Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Presentado por:

Autora: Rodríguez Serna, Carla Beatriz

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7206-187X>

Asesor: Dr. Cabrejos Chilge, Gabriel Emigdio

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0772-5798>

Lima – Perú

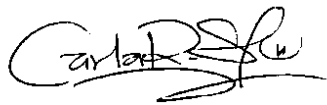
2025

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Rodríguez Serna, Carla Beatriz, egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Tecnología Médica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica. Lima, 2024” Asesorado por el docente: Cabrejos Chilge, Gabriel Emigdio DNI 08133553 ORCID 000-0002-0772-5798 tiene un índice de similitud de 13 (trece) % con código OID:14912:430945247 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el Turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Carla Beatriz Rodríguez Serna
 DNI: 47660242



.....
 Dr. Gabriel Emigdio Cabrejos Chilge
 DNI: 08133553

Lima, 17 de enero de 2025

Dedicatoria

A mi madre y a mi familia nuclear.

A mis grandes amistades que se mantuvieron presentes dándome motivación.

A Bruno, por su gran apoyo en hacer esto posible.

Agradecimiento

Al Dr. Gabriel Cabrejos como asesor, por transmitirme sus conocimientos, y que con paciencia y profesionalismo fue guiándome en la realización de esta investigación.

A Laboratorios Vesalio.

A mis docentes y personas que estuvieron en el camino brindándome oportunidades, confiando en mis habilidades y dieron carta libre a mi curiosidad.

ÍNDICE

Introducción	3
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	4
1.1. Planteamiento del problema.....	4
1.2. Formulación del problema	6
1.2.1. Problema general	6
1.2.2. Problemas específicos.....	6
1.3. Objetivos de la investigación	6
1.3.1. Objetivo general.....	6
1.3.2. Objetivos específicos.	7
1.4. Justificación de la investigación	7
1.4.1. Teórica.....	7
1.4.2. Metodológica	7
1.4.3. Práctica.....	8
1.5. Limitaciones de la investigación.....	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	9
2.1. Antecedentes	9
2.2. Bases teóricas.....	14
2.3. Formulación de hipótesis	30
2.3.1. Hipótesis general:.....	30

2.3.2 Hipótesis específicas	30
-----------------------------------	----

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA..... 32

3.1. Método de investigación	32
------------------------------------	----

3.2. Enfoque investigativo:	32
-----------------------------------	----

3.3. Tipo de investigación	32
----------------------------------	----

3.4. Diseño de investigación	32
------------------------------------	----

3.5. Población, muestra y muestreo	33
--	----

3.6. Variables y operacionalización	35
---	----

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	36
--	----

3.7.1. Técnica	36
----------------------	----

3.7.2 Descripción de instrumento	36
--	----

3.7.3. Validación	36
-------------------------	----

3.7.4. Confiabilidad.....	37
---------------------------	----

3.8. Procesamiento y análisis datos.....	37
--	----

3.9. Aspectos éticos.....	38
---------------------------	----

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS..... 39

4.1. Resultados	39
-----------------------	----

4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados	39
---	----

4.1.2. Prueba de hipótesis	51
----------------------------------	----

4.1.3. Discusión de resultados.....	55
-------------------------------------	----

CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	58
5.1. Conclusiones	58
5.2. Recomendaciones	59
REFERENCIAS	61

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia	75
Anexo 2: Instrumentos	76
Anexo 3: Validez del instrumento	77
Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética	82
Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos	83
Anexo 6: Reporte de similitud de Turnitin	84

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N°1.Determinaciones de AcN contra SARS-CoV-2 realizadas.....41

Gráfico N°2: Títulos de AcN contra SARS-CoV-2 en vacunados.....43

Gráfico N°3: Títulos de AcN contra SARS-CoV-2 en no vacunados.....45

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1. Títulos de AcN contra SARS-CoV-2 según situación inmunológica.....	42
Tabla N°2. Títulos de AcN contra SARS-CoV-2 en pacientes vacunados.....	44
Tabla N°3. Títulos de AcN contra SARS-CoV-2 según inmunización.....	46
Tabla N°4. Títulos de AcN contra SARS-CoV-2 según el tipo de vacuna.....	47
Tabla N°5. Distribución de títulos de AcN según situación inmunológica.....	48
Tabla N°6. Distribución de títulos de AcN en participantes no vacunados.....	49
Tabla N°7. Distribución entre títulos de AcN y el tipo de vacuna.....	50
Tabla N°8. Prueba de Normalidad K-S de AcN y condición sociodemográficas.....	51
Tabla N°9. Correlación con Rho de Spearman entre AcN según Sexo y Edad.....	52

RESUMEN

Introducción: Los anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 son cruciales en la defensa contra la infección por este virus, y su efectividad depende de factores individuales. A través de análisis inmunológicos *in vitro* como la Quimioluminiscencia, se pueden clasificar entre protectores o no protectores. **Objetivo:** Determinar los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el SARS-CoV-2 según situación inmunológica en Lima, 2024. **Material y método:** Estudio cuantitativo, correlacional, básico, no experimental, observacional de corte transversal. La población fue mediante la recolección de 136 resultados obtenidos para detectar anticuerpos neutralizantes en Laboratorios Vesalio S.R.L., entre mayo y octubre de 2021, los cuales se recolectaron en una ficha de datos y se realizó un análisis descriptivo-estadístico y correlación lineal usando el programa Minitab 21.1.0 (Prueba de normalidad de Kolmogorov–Smirnov, Chi-Cuadrado y Rho de Spearman). **Resultados:** El 93.8 % de la población inmunizada presentaron anticuerpos protectores en comparación del 61.5 % de la población no inmunizada. El 94 % de la población que recibió la vacuna de virus inactivado generó anticuerpos neutralizantes protectores. El 61 % de la población fue del sexo femenino y mostraron altos títulos de anticuerpos neutralizantes protectores. El 42.6 % del grupo > 60 años presentó altos títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra SARS-CoV-2. **Conclusiones:** Se encontró una relación significativa entre la inmunización y la producción de los títulos protectores de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2, pero no entre el tipo de vacuna ($\chi^2 = p > 0,05$) ni la condición sociodemográfica según Rho de Spearman ($p > 0,05$).

Palabras clave: Anticuerpos neutralizantes, SARS.CoV-2, situación inmunológica.

ABSTRACT

Introduction: Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 are crucial in defending against infection by this virus, and their effectiveness depends on individual factors. Through in vitro immunological analysis, such as chemiluminescence, these antibodies can be classified as either protective or non-protective. **Objective:** To determine the levels of protective neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 according to immunological status in Lima, 2024. **Material and Methods:** A quantitative, correlational, basic, non-experimental, observational cross-sectional study. The population consisted of 136 results obtained for the detection of neutralizing antibodies at Vesalio S.R.L. Laboratories between May and October 2021. Data were collected in a data sheet, and a descriptive-statistical analysis with linear correlation was performed using the Minitab 21.1.0 software (Kolmogorov-Smirnov normality test, Chi-square, and Spearman's rho). **Results:** 93.8 % of the immunized population had protective antibodies, compared to 61.5% of the non-immunized population. 94 % of the population that received the inactivated virus vaccine generated protective neutralizing antibodies. 61 % of the population was female and exhibited high levels of protective neutralizing antibodies. 42.6 % of the group > 60 years presented high levels of protective neutralizing antibodies against SARS-CoV-2. **Conclusions:** A significant relationship was found between immunization and the production of protective neutralizing antibody levels against SARS-CoV-2, but no significant relationship was found between vaccine type (Chi-square = $p > 0.05$) or sociodemographic factors according to Spearman's rho ($p > 0.05$).

Keywords: Neutralizing antibodies, SARS-CoV-2, immunological status.

INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 desempeñan un papel fundamental en la defensa contra la infección provocada por este virus, y su efectividad depende de diversos factores individuales. En el capítulo I se detalla que, a través de análisis inmunológicos in vitro como la Quimioluminiscencia, es posible clasificar estos anticuerpos en protectores o no protectores frente al virus, planteando así el problema, del mismo modo la formulación y objetivos de este. La investigación sobre los anticuerpos neutralizantes sigue siendo activa, con la opción de desarrollar nuevos tratamientos y vacunas que potencien la eficacia de estos anticuerpos neutralizantes contra el virus y sus variantes.

El objetivo principal de este estudio fue determinar los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2, causante del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2), en función de la situación inmunológica de los pacientes atendidos en el laboratorio central de Laboratorios Vesalio entre mayo y octubre de 2021. El capítulo II de esta investigación aborda los antecedentes nacionales e internacionales, las bases teóricas y las hipótesis que guían el estudio. En el capítulo III se describe la metodología empleada, incluyendo el diseño, tipo, enfoque, población, muestra y muestreo, así como el análisis y procesamiento de los datos. Los resultados obtenidos se presentan en el capítulo IV. Finalmente, en el capítulo V se comparan los resultados con los de otros estudios previos, se elaboran las conclusiones y se ofrecen recomendaciones para futuras investigaciones. El estudio se cierra con una lista de las referencias bibliográficas utilizadas.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

A final de 2019, en Wuhan, China, comenzó a reportarse personas con afecciones respiratorias agudas tipo neumonía de etiología desconocida en la localidad y luego de manera exponencial en todo el mundo, entre casos y decesos; siendo declarado en enero 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como enfermedad causada por Coronavirus 19 (COVID-19). El 20 de enero se anunció su presencia en los Estados Unidos, siendo el primer caso en el continente americano; por su parte, el 26 de febrero del 2020 Brasil confirmó en un paciente dicha enfermedad, siendo el primero en América Latina; y Perú notificó al paciente cero con COVID-19 el 6 de marzo del 2020 (1,2). El 7 de febrero del 2021 llegaron las primeras vacunas al Perú, siendo de tipo inactivada (Sinopharm), comenzando la aplicación con el personal sanitario que se encontraba en la atención directa a pacientes con la enfermedad durante la emergencia sanitaria y posteriormente a la población; por lo que desde el 9 de febrero del 2021 peruanos y extranjeros residentes de todas las edades continúan aplicándose entre la primera y siguientes dosis de refuerzo contra la COVID-19 (3, 4).

El sistema inmunológico responde a la enfermedad por COVID-19 a través de mecanismos innatos y adaptativos, formando anticuerpos para la protección al organismo. Por ello, se han desarrollado métodos que detectan anticuerpos neutralizantes (AcN), permitiendo conocer la situación inmunológica individual y poblacional ante futuras reacciones. Tras cuatro semanas de infección, se desarrollan AcN detectables; el tiempo y el alcance de la reacción inmune contra el virus es específica pero no constante una vez adquirida; y la información disponible indica que puede variar dependiendo el grupo etario, cofactores y la severidad de los síntomas; pero gran parte de la población sigue formando respuestas inmunitarias protectoras contra la reinfección (5,6).

Los AcN pueden hasta bloquear la infección viral que tiene por unirse al receptor de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA2), la cual se encuentra en la célula hospedera. La determinación de AcN puede darse en 3 niveles: con Pruebas de Oro como la Prueba de Neutralización por Reducción de Placa (PRNT), pruebas en base a virus pseudotipados diseñados genéticamente, y los inmunoensayos de excelente desempeño que localizan anticuerpos unidos frente a dominios de la proteína espiga expresados en su conformación nativa, proporcionando estimaciones cuantitativas (7,8). Actualmente con el método de Quimioluminiscencia tiene una gran eficiencia en los procesos y calidad en los resultados, con un excelente futuro inmediato de aplicar en la clínica rutinaria, proporcionando una alta sensibilidad analítica. La vacunación incrementa la concentración de AcN contra las variantes de preocupación, disminuyendo la tasa de infección y manifestar severidad en la enfermedad. La diferencia del comportamiento de estos anticuerpos puede determinarse tanto cualitativa como cuantitativamente. El estudio de su actividad, comportamiento y concentración es estable y viable hasta 6 meses posterior a la vacunación, y que va disminuyendo al paso del tiempo (9,10).

A lo expuesto, esta investigación tiene la finalidad conocer los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) mediante datos de resultados obtenidos en paciente por el método de Quimioluminiscencia según su situación inmunológica; y considerar tal método como una alternativa de investigación en seroprevalencias, siendo una opción viable y rápida por su accesibilidad económica y metodológica, permitiendo resultados confiables en beneficio a la población contra el COVID-19 y otras infecciones de importancia pública que puedan generar evidencias y estrategias de vacunación, y reduciendo el riesgo de mortalidad.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuáles serán los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo en personas según situación inmunológica de Lima, 2024?

1.2.2. Problemas específicos

¿Las personas no vacunadas presentarán títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo de Lima, 2024?

¿Cuáles serán los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según el tipo de vacuna recibida de Lima, 2024?

¿Existirá relación directa entre los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo y su condición sociodemográfica de Lima, 2024?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica.

1.3.2. Objetivos específicos.

Determinar la existencia de títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo en personas no vacunadas.

Cuantificar títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según el tipo de vacuna recibida.

Determinar si existe relación directa entre los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo y su condición sociodemográfica.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

Cada investigación se refuerza en su valor teórico, por lo que establece criterios con un propósito definido (11). Existe evidencia científica en el mundo que evalúa la existencia de AcN que permite conocer la actividad de defensa natural contra el SARS-CoV-2 en la población de nuestro país y a su vez, conocer el comportamiento y respuesta inmunológica a las vacunas aplicadas en futuras variantes de preocupación.

1.4.2. Metodológica

Una investigación siempre requerirá de un método que permita su evaluación y sea sustancial para el punto de interés, por lo que permite aclarar la visión, la realidad y los instrumentos que se utiliza para llegar al fin con primacía, verdad y progreso (12). La investigación se realizó de manera sistemática y organizada para la posterior aplicación de la

estadística descriptiva e inferencial lo cual permitió obtener los resultados que con el fin de ampliar el conocimiento y como suministro a futuras investigaciones.

1.4.3. Práctica

El inicio de una investigación tiene veracidad práctica cuando su avance ayuda a plantear estrategias precisas que se puedan aplicar para resolver problemas que contribuirán en el bienestar humano (13). Conforme a los objetivos de la investigación y sus resultados permitió ampliar la información de valor investigativo, conocer la respuesta inmune (específicamente de AcN) según el tipo de vacuna aplicada, grupos etarios y sexo de las personas con o sin inmunización por previa infección o por vacunas durante la pandemia, lo cual afectó a gran escala al sistema de salud del país.

1.5. Limitaciones de la investigación

No se pudo acceder a información en algunos artículos de interés debido a sus elevados costos. Algunos resultados fueron excluidos por una falta legibilidad al momento de la recolección de datos.

1.5.1. Población o unidad de análisis

La investigación se desarrolló con 136 resultados generados a partir de la determinación de los títulos de AcN protectores contra SARS-CoV-2 con el uso de la Quimioluminiscencia en el equipo MAGLUMI X3, método inmunológico diseñando con integrales autorizados para su detección, investigación y comportamiento en el tiempo. Se trabajó con SysLab, el cual es un sistema de información de laboratorio (LIS) personalizado, generando un interfaz del equipo y de donde se obtuvo la base de datos procesados en el programa Minitab Versión 21.1.0. Además, se contó con recurso humano, logísticos autofinanciados para su elaboración.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Internacionales

Zheng et al., tuvieron como objetivo “analizar la capacidad de Anticuerpos Neutralizantes (AcN) y de Inmunoglobulina Gamma (IgG) en sueros, producidos posterior a la tercera dosis con vacuna Sinovac CoronaVac COVID-19 o Sinopharm (ambas vacunas de tipo virus inactivado) en pacientes infectados con la variante Omicron y el SARS-CoV-2 de tipo salvaje (TS).”. La investigación fue de tipo cuantitativa. El método para la detección de AcN fue en muestras serológicas mediante kits de Quimioluminiscencia Competitiva en el analizador magnético automatizado Caris 200, siendo el valor de corte 0,1 µg/mL. Se trabajó con 162 participantes: 75 pacientes infectados con la variante Omicron y 87 con la cepa de tipo salvaje. En la cohorte de la variante Omicron, la edad en promedio fue de 33,0 (rango, 27,5-39,0) años y el 56,0 % eran hombres; mientras que en la de tipo salvaje la mediana de edad fue de 47,0 (rango, 38,5-55,5) años y el 51,7 % eran hombres. Los resultados en la detección de AcN fueron las siguientes: En 2 participantes con previa infección por Omicron y sin vacunas se detectaron 0.02 µg/mL de AcN versus 0.27 µg/mL (0.05-0.62) de AcN en 9 participantes con infección de la cepa tipo salvaje y sin vacuna. En 2 participantes con previa infección por Omicron y con una dosis se detectaron 4.01 µg/mL de AcN versus 8.77 µg/mL (0.62-20.22) de AcN en 12 participantes con infección de la cepa tipo salvaje y con una dosis. En 27 participantes con previa infección por Omicron y con dos dosis se detectaron 0.07 µg/mL (0.02-0.34) de AcN versus 4.64 µg/mL (2.59-13.52) de AcN en 57 participantes con infección de la cepa tipo salvaje y con dos dosis. En 44 participantes con previa infección por Omicron y con tres dosis se detectaron 2.49 µg/mL (0.41-10.29) de AcN versus 9.59 µg/mL (1.00-30.0) de AcN en 9 participantes con infección de la cepa tipo salvaje y con tres dosis. También se hizo

la determinación de AcN durante el seguimiento en los siguientes periodos: 6 – 8 meses posterior a la segunda dosis: 8 participantes infectados por Variante Omicron: 2.52 µg/mL (0.43-13.5) versus 21 participantes infectados por la cepa tipo salvaje: 5.94 µg/mL (2.87-15.93). 2 meses posterior a la tercera dosis: 8 participantes infectados por Variante Omicron: 2.16 µg/mL (0.18-4.65) versus 21 participantes infectados por la cepa tipo salvaje: 9.59 µg/mL (1.00-29.98). Los resultados demuestran que la inmunidad híbrida en pacientes infectados con cepa tipo salvaje estimuló niveles más altos de AcN que la inmunidad solo con vacuna en pacientes con la variante Omicron, pudiéndose deber a una previa formación de respuesta de memoria a diferencia de la inmunidad solo por vacunación. La disminución de AcN en el tiempo muestra la importancia de aplicar una tercera dosis (o dosis de refuerzo) para elevar sus niveles y proporcionar una base importante para la estrategia de inmunización de las vacunas existentes. La conclusión del estudio fue que las vacunas de refuerzo mejoran los niveles de AcN protectores (14).

Terpos, tuvo como objetivo “investigar la cinética del comportamiento de AcN posterior a seis meses de la segunda dosis de la vacuna BNT162b2 - vacuna de tipo Ácido Ribonucleico mensajero (Pfizer BioNTech)”. Se aplicó a esta investigación un método cuantitativo de corte longitudinal. Para la detección de AcN en las muestras se midieron utilizando el kit de SARS-CoV-2 cPass - Gen Script en sueros del día 1; 8; 22 y 2 semanas, 4 semanas, 3 meses y 6 meses posterior a la segunda dosis en total. A los 6 meses, el 2,59 % de los participantes tenía una concentración de AcN menor al 30 %, mientras que el 11,9 % inferiores al 50 %. La conclusión fue que encontraron una inmunidad humoral anti-SARS-CoV-2 persistente pero decreciente seis meses después de la vacunación completa con BNT162b2 en individuos sanos, que fue más pronunciada entre las personas mayores (15).

Dukes C. et al., tuvieron como objetivo “evaluar de manera prospectiva los niveles y la respuesta de los AcN en adultos infectados en contacto directo con el virus y determinar los

factores demográficos y de comportamiento asociados independientemente con la respuesta inmunológica”. Recogieron muestras seropositivas de AcN contra SARS CoV-2 en una visita inicial; posteriormente realizaron seguimiento a las cuatro semanas y a los tres meses y la información demográfica y de comportamiento de los participantes se recolectó mediante un cuestionario web previa a su primera visita. Entre los resultados demostraron que el 83 % de la población de estudio presentó AcN. Los participantes mayores a 65 años tuvieron una alta capacidad neutralizante (785 BAU/mL - IC 95 %: 468–1317); la raza, enfermedades cardiovasculares, autoinmunes y síntomas respiratorios se asociaron con altos niveles de anticuerpos, pero no con una mayor capacidad de neutralización. Por otro lado, el entorno laboral durante la pandemia se correlacionó con una mayor capacidad de neutralización y se correlacionaron con una menor capacidad de neutralización las enfermedades renales o hepáticas y los viajes fuera del estado después de febrero de 2020; sin embargo, ninguno de los dos se correlacionó con los niveles de anticuerpos. Concluyeron en que la infección natural por el virus puede iniciar y activar una respuesta inmunológica reflejada por altos niveles de anticuerpos y su capacidad de neutralización (16).

Bolívar y Romero realizaron una investigación en el que tuvieron como objetivo “Evaluar la eficacia de la vacuna Sinopharm en la generación de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 en personal de salud, y la capacidad para prevenir la enfermedad”. Desarrollaron un estudio observacional, analítico de corte transversal. La determinación fue por quimioluminiscencia indirecto con un valor de corte $\geq 0,300$ ug/ml considerado para definir la presencia o ausencia de AcN en suero. Trabajaron con 77 participantes entre 25 a 69 años que recibieron que recibieron por completo el esquema de la vacuna Sinopharm. El 70,1 % de participantes desarrollaron AcN AntiSARS-CoV-2 post inmunización, el 54,5 % concentraciones entre 0,324-10ug/ml), 9,1 % entre 10,1-20,0 ug/ml y 6,5 % entre 20,1-30,1ug/ml. El 29,9 % participantes no desarrollaron títulos de AcN con relación al punto de

corte. La conclusión del estudio indica que la vacuna Sinopharm es eficaz en desarrollar AcN en gran parte de los participantes, lo que sugiere que la vacuna puede disminuir la severidad de la enfermedad, respaldando la importancia de la inmunización por vacunas (17).

2.1.2. Nacionales

Soto et al., tuvieron como objetivo “determinar el título de anticuerpos neutralizantes frente al dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína Espiga o Spike (S) a la vacuna Sinopharm (BBIBP-CorV) aplicada entre la cuarta y doceava semana a trabajadores sanitarios”. Investigación de tipo cuantitativa - longitudinal. Utilizaron la prueba anti- SARS-CoV-2 de Elecsys que determinó títulos de anticuerpos contra el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína S en 168 muestras serológicas entre la 4ta y 12va semana posterior a la vacunación con Sinopharm mediante el analizador automático Cobas e601 con el método de electroquimioluminiscencia (eCLIA). El resultado fue que en todos los sueros se detectaron AcN protectores contra el RBD. Además, participantes de sexo femenino desarrollaron mayores niveles de anticuerpos. Los participantes que tuvieron una medición de anticuerpos entre la 4ta y 7ma semana posterior a la inmunización vacunal mostraron niveles de anticuerpos considerablemente elevados en comparación con los participantes que fueron medidos entre la semana 10 y 12 de aplicada la vacuna. Se encontraron niveles iguales o mayores de 250 U/mL entre los pacientes con infección previa con COVID-19, en comparación con 6 % entre aquellos sin antecedente de infección. Se concluyó en que la vacuna BBIBP-CorV desarrolló AcN protectores frente al RBD de la proteína S del SARS-CoV-2 (18).

En la investigación de Arcos, et al., tuvieron como objetivo “determinar la prevalencia de AcN contra COVID-19 en 180 personas atendidas en un laboratorio privado entre noviembre y diciembre del 2021”. Investigación de tipo cuantitativa. Utilizaron como herramienta una

ficha de recolección de datos. Su resultado fue una prevalencia de 83.9 % de AcN contra COVID-19. Concluyeron que existe una significativa prevalencia de AcN contra la infección del virus (19).

Pareja, et al., cuyo objetivo fue “determinar AcN en profesionales sanitarios con inmunización contra el SARS-CoV-2 con la vacuna Sinopharm”. Investigación cuantitativa. En el estudio se enrolaron 117 profesionales de la salud vacunados y con presencia de AcN contra SARS-CoV-2 en el suero mediante eCLIA. El resultado fue la detección y el aumento en la concentración de AcN en 117 muestras serológicas con previa vacunación de tipo inactivado (vacuna de la empresa Sinopharm) y que manifestaron o no previa infección viral. Del total de personas que tuvieron una previa infección con SARS-CoV-2 y fueron vacunados mostraron una alta frecuencia de AcN en comparación de las personas que no tuvieron infección previa (76.20 % versus 47.90 % respectivamente). Concluyeron en que la vacunación genera inmunidad y la refuerza contra el virus en pacientes con previa infección; aun así, se establece la importancia de recibir la tercera dosis de refuerzo (20).

Pareja et al., realizó una investigación que tuvo por objetivo “describir la concentración de AcN detectados en el suero de profesionales de la salud que recibieron alguna de las vacunas contra el SARS-CoV-2, fabricadas por las empresas Sinopharm, Pfizer, Johnson & Johnson o el candidato vacunal de CureVac”. Fue una investigación observacional, descriptiva, retrospectiva, de corte transversal. Se incluyeron en el estudio un total de 217 profesionales de la salud que recibieron esquemas con las vacunas en mención y a los cuales se les determinó títulos de AcN por eCLIA (Valor de corte: 10 UA/mL). El 16,60 % de los participantes indicó infección por COVID-19 previamente a la inmunización. También observaron que el 42,50 % de los individuos sin infección por COVID-19 pre-vacunación no desarrolló AcN contra SARS-CoV-2 versus entre los que sí tuvieron la infección en donde el 16,70 % tampoco presentaron AcN. Los 162 participantes con inmunización por vacuna Sinopharm tuvieron un

resultado en promedio de 27,49 UA/mL [15,65-39,35], sin infección previa inmunización 18,78 UA/mL [9,78-27,77] y con infección previa inmunización 71,06 UA/mL [16,06-126,07]. Los 28 participantes con inmunización por vacuna Pfizer tuvieron un resultado en promedio de 196,27 UA/mL [122,17-270,36], sin infección previa inmunización 139,58 UA/mL [73,52-205,65] y con infección previa inmunización 404,12 UA/mL [199,72-608,51]. Los 11 participantes con inmunización por vacuna Johnson & Johnson tuvieron un resultado en promedio de 11,77 UA/mL [7,86-15,68], sin infección previa inmunización no se obtuvieron datos debido a la poca cantidad de participantes y con infección previa inmunización 12,38 UA/mL [8,27-16,50]. Los 16 participantes con inmunización por vacuna CureVac tuvieron un resultado en promedio de 9,98 UA/mL [6,43-13,53], sin infección previa inmunización no se obtuvieron datos debido a la poca cantidad de participantes y con infección previa inmunización 9,32 UA/mL [5,82-12,82]. Dieron como conclusión que la inmunización por vacunas refuerza la respuesta humoral generando AcN contra SARS-CoV-2 en personas con diagnóstico previo de COVID-19. Los datos de esta investigación también indican que la vacuna fabricada por Pfizer tuvo mayor capacidad de generar AcN en la población estudiada que el resto de las vacunas (21).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Anticuerpos

Son un conjunto de glicoproteínas o también llamados inmunoglobulinas, ubicadas en la sangre y también en otros fluidos corporales. Su función es defender al organismo de agentes extraños llamados antígenos. Son secretados por linfocitos B, los cuales reaccionan con los antígenos detectados con el fin de eliminarlos y evitar la infección. Pueden estar presente en 2 tipos de epítipo: como componente de la membrana de las células B proporcionándoles

especificidad antigénica e incrementando clonas por la interacción con el antígeno; o como moléculas solubles segregada por células plasmáticas mediante la circulación sanguínea, capaces de activar la inmunidad humoral al buscar antígenos y marcarlos para su neutralización y destrucción. Un anticuerpo tiene una estructura compleja, la cual consiste en dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, y en su extremo existe una región variable, la cual es diferente entre un anticuerpo y otro, por lo que son específicos en la respuesta a una gran variedad de antígenos. Los anticuerpos residen en el suero posterior a la centrifugación de sangre coagulada in vitro. De acuerdo con la gran especificidad y afinidad de los anticuerpos a sus antígenos, han sido utilizados en toda una variedad de estudios médicos, su manipulación in vitro ha permitido aplicarse en el diagnóstico y tratamiento adecuado de muchas patologías. (22, 23, 24, 25, 26).

2.2.2. Anticuerpos Neutralizantes

Los AcN son proteínas generadas por el linfocito B a modo de respuesta inmunitaria adaptativa. En el caso de los AcN tienen capacidad de defender a las células de agentes patógenos. Producidos como parte de su respuesta inmune ante infecciones naturales o por inmunización con vacunas. Un AcN tiene la capacidad de evitar la infección a la célula, lo cual se da afectando la dinámica molecular que se encuentra en la superficie del patógeno. La protección eficaz contra el virus depende de que se mantengan concentraciones elevadas de AcN por medio de inmunizaciones repetidas. El único mecanismo de la inmunidad adaptativa que detiene una infección antes de que se establezca es la neutralización por anticuerpos específicos; por lo que la producción de AcN es el fin clave de la vacunación (8, 22, 23).

2.2.3. Anticuerpos neutralizantes contra SARS -CoV -2

Los AcN contra el virus causante del SARS-CoV-2 son proteínas específicas producidas por el sistema inmune en respuesta adaptativa debido a la infección, para bloquear el ingreso e infección del virus. Estos se forman semanas posteriores a la administración vacunal, inmunización híbrida o infección, pudiendo generar inmunidad y desempeñar funciones indispensables en moderar la infección en una próxima presentación del virus. Aparte que los RBD son importantes en los AcN, también se han detectado epítomos neutralizantes que no son RBD, incluidos los que se unen al dominio N-terminal de la subunidad S1 ubicada en la proteína S del virus y otros que se unen a la subunidad S2; lo que podría brindar oportunidades adicionales para nuevos enfoques de combinación de AcN en el futuro. Además de ello, se ha usado diferentes orientaciones para identificar a estas proteínas contra el virus, en donde las células mononucleares en sangre periférica de pacientes convalecientes han sido de un enfoque potenciado para enriquecer y detectar células B individuales con gran atracción de unión al SARS-CoV-2. Con esto, son fundamentales en la vacunación contra el virus, también pueden aplicarse para el tratamiento de anticuerpos monoclonales. En la actualidad, el detectar AcN ha sido esencial en el avance de vacunas y en evaluar la seroprevalencia, ayudando a varios estados en ajustar decisiones políticas. LA PRNT es considerada la prueba patrón de oro para titular los AcN contra SARS-CoV-2. La pandemia desencadenó una emergencia sanitaria, que con esfuerzo del personal de salud y población logró controlarse, siendo los AcN de gran interés para muchos investigadores. Se han realizado estudios de neutralización del virus, en donde los anticuerpos se unen a una gran glicoproteína viral espicular (proteína spike) homotrimérica ubicada en su superficie, siendo su diana principal; correlacionándose con la inmunidad viral y el desarrollo de una respuesta de neutralización con amplia duración. En un estudio se evaluó el perfil de anticuerpos utilizando kits de ELISA específicos de la nucleocápside del virus completo, dominio de unión al receptor de la espícula (RBD) y kits de AcN. En individuos inmunizados con 2 vacunas de tipo virus inactivado en un intervalo de 28 y 84 días, personas

inmunizadas con 1 dosis de vacunas con virus inactivado y personas con previa infección viral, dando como resultado la detección una alta seropositividad de AcN. Dado que la glicoproteína S del coronavirus está expuesta a la superficie y media la entrada en las células huésped, se convierte el principal objetivo de los AcN tras la infección, y a su vez el principio para diseño terapéutico y de vacunas. (27, 28, 29, 30, 31).

2.2.4. Títulos de Anticuerpos Neutralizantes

Los títulos de AcN se define como la concentración o cantidad de AcN específicos generados por una respuesta inmunológica que bloquearán el ingreso, infección o evitar el aumento de la propagación viral. Con esta finalidad se utiliza el título de neutralización del virus en suero (VNT50) que se define como la concentración del valor recíproco de la muestra en dilución que genera una protección del 50 % de la población viral in vitro. En el 2021, la administración de AcN en forma de cocteles y monoterapia para el tratamiento de pacientes ambulatorios que pudieron agravar la enfermedad fue autorizada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos. Otros estudios indican que pacientes que desarrollaron la forma más grave del síndrome tienen concentraciones mayores de AcN. Caso contrario, los pacientes con síntomas leve o asintomática tienen concentraciones bajas. El estudio de Wajnberg et al., determinó que la concentración de AcN pudieron persistir como mínimo durante 5 meses en más de 30 000 participantes que desarrollaron síntomas leves y moderados por infección del SARS-CoV-2. Para su determinación se pueden usar métodos como la quimioluminiscencia (32, 33, 34).

2.2.5. Síndrome Respiratorio Agudo Severo

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) es un conjunto de síntomas y signos respiratorios de afección mundial, el cual puede convertirse en un gran riesgo para países en vías de desarrollo, causados por deficiencias en la vigilancia epidemiológica. La infección puede ser leve o progresar a neumonía de prolongación y variablemente severo, produciendo insuficiencia respiratoria aguda. Puede ser clasificada como neumonía atípica, debido a que no se presentan síntomas respiratorios superiores, aparición de tos seca, la baja desproporción de los síntomas respiratorios a diferencia de los hallazgos en estudios radiográficos. Esta enfermedad tiene de 2 a 10 días como período de incubación; como toda neumonía, es una infección del tejido pulmonar, manifestándose con fiebre mayor a 38°C y malestar general en todos los casos, cefaleas, dolor muscular, vértigo, rigidez Posterior de 2 a 7 días se generan síntomas respiratorios como tos seca no productiva, faringitis y disnea. La mayoría de los casos evolucionan favorablemente posterior a una semana, en otros casos como pacientes mayores de 40 años o con enfermedades respiratorias preexistentes pueden evolucionar a dificultad grave en la respiración, dependiendo de ventilación mecánica.

Conforme a los signos y síntomas (síndrome), los pacientes con infección respiratoria viral se categorizan en tres grupos y que al evolucionar a síndrome puede aumentar la mortalidad y rápida propagación:

- Grupo 1: Enfermedad respiratoria leve o asintomático.
- Grupo 2: Enfermedad respiratoria moderada: Con una temperatura mayor de 38°C y uno o más de los hallazgos clínicos como dificultad respiratoria, tos o hipoxia.
- Grupo 3: Enfermedad respiratoria severa: Registro de temperatura mayor a 38°C, tos, dificultad para respirar, hipoxia, neumonía confirmada por estudios imagenológicos, distrés respiratorio; y en los casos letales, la autopsia se determina hallazgos patológicos de distrés respiratorio y causa no identificable.

Al evolucionar a síndrome puede aumentar la mortalidad y rápida propagación. El SARS se identificó por primera vez en China en el mes de noviembre del 2002 y posteriormente se expandió a más de 24 países; por lo que las autoridades sanitarias mundiales permanecen en alertas. China ha notificado algunos casos desde diciembre de 2003 y los profesionales de la salud están siempre en alerta para prevenir nuevos brotes. En noviembre del 2019, se reportan personas con neumonías de causa no conocida en el pueblo de Wuhan, China, y en febrero del 2020 nombraron al causante de la etiología como SARS-CoV-2 y a la enfermedad con el acrónimo COVID-19. La OMS; posterior a los reportes en más de 100 países en simultaneo, declaró el 11 de marzo del 2020 la enfermedad por SARS-CoV-2 como pandemia:

El 6 de marzo del 2020 Martín Vizcarra informa el primer caso de SARS-CoV-2 detectado en Perú. El paciente cero fue un hombre de 25 años con historial de viajes entre España, República Checa y Francia. La obtención, procesamiento de la muestra y detección del virus fue dado en el Instituto Nacional de Salud. Perú fue declarado en estado de emergencia el día 15 de marzo del 2020, debido a las circunstancias que afectan la vida por consecuencia del brote viral, aplicándose la cuarentena y el aislamiento social obligatorio (35, 36, 37, 38, 39, 40,41).

2.2.6. Virus del SARS-CoV-2

Virus de Ácido Ribonucleico monocatenario de sentido positivo de entre 27 y 30 kilo bases de longitud, causante del síndrome respiratorio severo agudo en humanos. Estructuralmente mide entre 80 a 160 nanómetros de diámetro, envuelta por una bicapa lipídica. El genoma del virus codifica 5 proteínas estructurales, las cuales son la glucoproteína Spike (S), Proteína Envoltura (E), Proteína Membrana (M), Proteína Nucleocápside (N) y la Hemaglutinina-esterasa (HE); siendo la proteína N y S las más importantes, ya que la Proteína

N participa activamente en el desarrollo de la cápside y estructura viral completa y la Proteína S ayuda a la adherencia del virus a las células del huésped a infectar. Estos pueden adecuarse a un nuevo ambiente con mutaciones y mecanismos virales para modificar el tropismo del nuevo huésped; causando peligro contra la vida es frecuente y de largo plazo; provocando enfermedades respiratorias graves y hasta letales. El virus infecta a la ECA2, receptor que se encuentra en la superficie de las células renales, los vasos sanguíneos, endotelios del corazón y, lo que es más significativo, en las células alveolares tipo 2 (AT2) del tracto respiratorio, generando la replicación viral. La proteína espiga (spike), encargada de la entrada viral, cuenta con dos dominios terminales, y dos subunidades principales, S1 y S2, los cuales componen la mayoría de los coronavirus; siendo una de ellas la que se une a los receptores celulares y actúa como un dominio de unión al receptor (RBD). La glicoproteína S del SARS-CoV-2 está compuesta por la subunidad S 1, conteniendo el dominio N-terminal, el RBD y la subunidad transmembrana S 2, quien contiene los péptidos de fusión (FP) y las regiones de repetición heptadas 1 y 2. En la superficie de las partículas virales, la proteína S del virus forma homotrímeros que regulan el ingreso viral a la célula hospedera. Posterior a la activación del receptor, el FP actúa sobre la membrana lo que resulta en el retroceso de las regiones heptadas 1 y 2, causando la fusión entre membranas viral/celular. El genoma viral contiene replicasa, gen que se une a la proteína N y el ARN mensajero se forman los viriones con ayuda de la proteína M que se asocia con las membranas de retículo endoplasmático (RE) de la célula huésped. Estos viriones se dirigen al complejo intermediario RE – Aparato de Golgi y desde ahí, las vesículas que las contienen se fusionan con la membrana plasmática, formando así las partículas virales completas que al liberarse pasan a infectar nuevas células (42, 43, 44, 45).

2.2.7. Transmisión del virus

El virus puede diseminarse hacia personas sanas en contacto con personas infectadas o en procesos de incubación viral, por medio de las gotículas al momento de hablar, toser o estornudar; lo cual puede prevenirse manteniendo una distancia de 2 metros entre personas, el uso de mascarillas y vacunación. Los viriones ingresan por inhalación oral o nasal, los cuales se diseminan mediante el aparato respiratorio dirigiéndose hacia los pulmones. La ECA2 fue identificada como receptor de ingreso del virus, se encuentra abundantemente en las células del epitelio alveolar, siendo información significativa para entender la transmisión respiratoria del virus (42, 46).

2.2.8. Métodos de diagnóstico

Los métodos pueden tener combinaciones de exámenes como la microscopía directa, cultivo, estudios serológicos donde se detectan antígenos y/o anticuerpos, etcétera mediante una evaluación clínica y epidemiológica. No obstante, se diferencian dependiendo del agente patógeno e infecciones en el humano. Actualmente, se está trabajando con la determinación de patógenos a través de la amplificación de su material genético, pero es poco accesible en el uso rutinario. El clínico y el analista de laboratorio tendrán una conexión primordial a través de la muestra, la cual deberá ser obtenida apropiadamente para garantizar la calidad el procesamiento y el resultado (47).

2.2.9. Detección de Anticuerpos Neutralizantes contra SARS-CoV-2

La detección de anticuerpos como definición nos permite conocer su utilidad como estudios indirectos para el diagnóstico de enfermedades en el laboratorio. Esto involucra su capacidad para indicar una exposición anterior a un agente infeccioso con escasa o nula detección o de sus componentes. El hospedador responde con la formación de anticuerpos

dependen de la inducción del antígeno al momento de la infección. Realizar la determinación de anticuerpo puede orientar si una infección es reciente o pasada. Las pruebas de detección de anticuerpos son de gran elección debida a su efectividad, viabilidad en la obtención y preparación de muestras, buen rendimiento en el diagnóstico, conveniente para la automatización, accesible y prontitud de los resultados. Entre los métodos más novedosos en inmunología denominadas pruebas de diagnóstico inmediato es la quimioluminiscencia, la cual determina la presencia y concentración de anticuerpos. La prueba de AcN mide los anticuerpos de la diana que realmente impiden que el virus se una a las células y propague la infección (46, 47, 48).

2.2.10. Quimioluminiscencia

La Quimioluminiscencia (QL) es uno de los inmunoensayos serológicos cuantitativos de detección de anticuerpos, que tienen alta sensibilidad y especificidad. Consiste en la radiación electromagnética por diferentes procesos de la combustión, dándose en menores temperaturas entre la región del visible o cercano al infrarrojo, generada por reacciones químicas; a su vez, la QL necesita un exceso de energía, siendo frecuente en reacciones de reducción y oxidación, pero depende mucho de la conformación molecular de los intermedios o la reacción de los productos. El estudio de Lau et al., determinó el rendimiento clínico y analítico del método de QL para la detección y niveles de AcN posterior a la vacunación, demostrando excelentes propiedades como su precisión, repetitividad y linealidad. Además, presentó estabilidad frente a interferencias en muestras como ictericia, lipemia y hemólisis. En la cual se da la mezcla del suero del paciente, búfer, las microperlas magnéticas recubiertas con el antígeno ECA2 y el antígeno S-RBD con aminobutiletisoluminol (ABEI) marcado con el antígeno viral recombinante para luego incubarse. El AcN específico del SARS-CoV-2 que se

encuentre en el suero compite con el ECA2 inmovilizado sobre las microperlas magnéticas para unir el antígeno S-RBD recombinante (dominio de unión de la subunidad S1 de la proteína Spike) con marca de ABEI. Posteriormente se agregan indicadores propios de método para generar una reacción quimioluminiscente, la cual se mide con un fotomultiplicador y expresándose como Unidades Relativas de Luz (URL) y es directamente proporcional a la concentración del AcN del SARS-CoV-2 hallada en el suero. (33, 47, 49, 50, 51).

2.2.11. Inmunidad

Conjunto de mecanismos de defensa contra agentes externos extraños, adquiriéndose desde el nacimiento, y va desarrollándose durante la vida. Entendido esto, desencadena una respuesta inmune al contacto con un inmunógeno, que conduce a la activación y expansión de clones linfocitarios inespecíficos y específicos al antígeno inmunogénico, y a su vez se generan diversas funciones efectoras. Primero actúan la inmunidad innata, siendo esta inmediata mediado por una respuesta celular (sistema alterno de complemento, macrófagos) o en forma inducida mediante la inflamación. Alno conseguir erradicar la infección, se activa la inmunidad adaptativa regulada por Linfocitos T y B, detectan el agente extraño, se proliferen y diferencien para obtener la capacidad de eliminar la infección; posteriormente se produce un estado de memoria que permite la eliminación del agente extraño de manera rápida y robusta en una siguiente interacción (52).

2.2.12. Tipos de inmunidad

- Inmunidad innata

Este tipo de respuesta se lleva a cabo mediante la acción de células (como los fagocitos y las células asesinas naturales) y factores solubles (como las proteínas de fase aguda y la vía alterna del complemento). Los monocitos/macrófagos y los neutrófilos, identifican de manera inespecífica a los microorganismos y los eliminan. Las células asesinas naturales (NK) pueden identificar y eliminar células del huésped invadidas por virus, así como ciertas células tumorales. Además, proteínas de fase aguda, como la C reactiva, revisten e inactivan agentes patógenos, de igual modo que la vía alternativa del complemento. Ambas respuestas destacan en las primeras etapas de la infección (53).

- Inmunidad adaptativa

Regulada por linfocitos, con propiedades de especificidad y memoria fundamentalmente. Los linfocitos reconocen al antígeno (Ag) intra o extracelular y a sus productos. Aquí se aplica la respuesta primaria y secundaria, dándose de manera rápida y efectiva, siendo así el reconocimiento del antígeno mediante la memoria específica ante una próxima infección de este y a su vez una defensa más robusta (53).

Los componentes más representativos de la inmunidad adaptativa son el anticuerpo (Ac) y el receptor de célula T, las cuales tienen una alta especificidad reconociendo determinaciones antigénicas o epítopos (22).

- Funciones operativas de los anticuerpos

Para una eficacia en la reacción inmunológica, los Ac no solo reconocen al Ag, sino que también deben activar sus funciones efectoras para la eliminación y destrucción del patógeno; por lo cual debe promoverse la opsonización (fagocitosis por parte de macrófagos y

neutrófilos), activación del Sistema de Complemento en donde glucoproteínas séricas perforan membranas celulares que ayudan en la desactivación y erradicación del Ag; la citotoxicidad mediada por células asesinas naturales para la destrucción de la célula diana (22).

- Receptor de célula B

Estos receptores están ancladas a la membrana celular reconocen y responden a Ag, dándose la interacción, incrementación y distinción hacia el mismo aun estando en su estado nativo. Es un complejo proteínico que aumenta la presencia y reacción del linfocito, eleva la expresión de receptores para citocinas, entre más reacciones de defensas (22).

- Neutralización de infecciones virales mediante el Sistema de Complemento

El sistema de complemento intercede la neutralización viral por varias formas, pudiéndose formar agregados víricos mayores ya que pueden reducir el número real de partículas víricas infecciosas. La unión de Ac o del sistema de complemento o ambos sobre la partícula viral puede crear una capa proteínica, permitiendo así neutralizar la infección viral al impedir el marcaje a las células hospedadoras diana (22).

2.2.13. Vacunas

Preparado de material antigénico que se emplea para inducir inmunidad contra microorganismos patógenos que induzca una inmunidad activa protectora que previene enfermedades y manteniendo la salud. Las vacunas han sido un gran aliado de la medicina que previene graves infecciones, pudiendo causar secuelas permanentes en las personas o llevarlas a la muerte. La vacunación moderna comienza en el siglo XVIII en base a las investigaciones

de Jenner. Su contribución se basó en la aplicación de un virus viable de viruela vacuna que permita activar una respuesta inmune que proteja contra el virus la viruela humana; impulsando a investigadores en el desarrollo contra otras enfermedades y aplicándose como una estrategia de salud pública (22, 54).

2.2.14. Vacunación

La inmunización por vacunas provoca que el sistema inmunitario produzca respuestas inmunológicas frente a infecciones o enfermedades, previniendo así un estado agudo, consecuencias como discapacidades y hasta defunciones. La inmunización obtenida por vacunas es eficaz ante el riesgo de contacto agentes infecciosos, activando sus productos como la defensa y generando inmunidad específica a largo plazo. Las vacunas contienen microorganismos inactivados o atenuados, ARN mensajero, etcétera; por lo que la inmunización con ellas no causa enfermedades ni complicaciones. Esto es causado por una infección natural o la administración de vacunas. La vacunación es fundamental para la prevención en el cuidado de salud, por lo que es un derecho irrevocable y una de las convenientes inversiones de recursos en salud pública, potenciando la seguridad sanitaria mundial (55, 56).

2.2.15. Tipos de vacunas

Estudiar la historia natural de una enfermedad es indispensable debido al momento de determinar los tipos de inmunidad protectora que aplicará y se obtendría con la vacuna. Seguido a esto, se podría mostrar que la ausencia de la infección natural se relaciona con la aparición de anticuerpos contra un antígeno en específico del microorganismo; definiendo al antígeno

como un inmunógeno diana de acción específico de acuerdo con el tipo de vacuna a administrar (57).

- Vacunas inactivadas

Las vacunas inactivadas contienen al microorganismo o una parte del mismo, muerto e incapaz de generar replicación, y por ende no pueden causar enfermedad. Suelen necesitarse dosis adicionales para desencadenar una respuesta inmunológica humoral idónea (58).

- Vacunas de Ácido Nucleico

Estas vacunas se basan en el ácido nucleico del virus, ya sea de ARN mensajero o ADN, teniendo como propósito codificar la instrucción genética para producir el antígeno proteico utilizando el sistema de traducción de la célula huésped. Este tipo de vacunas otorga una gran maleabilidad al momento de ordenar la codificación antigénica, demostrando una gran capacidad de producción. Estas pueden clasificarse en 2 tipos: Ribonucleico mensajero y Desoxirribonucleico (59).

- Vacunas de Ácido Ribonucleico mensajero (ARNm)

Esta plataforma vacunal contiene una molécula de ARN envuelta con nanopartículas lipídicas. Posterior a la inmunización, esta tecnología ingresa a la célula huésped, utilizándose como modelo para formar el antígeno proteico de pico de longitud completa. Estas vacunas tienen muchos beneficios sobre los estudios tradicionales en términos de estabilidad, rendimiento y generar una respuesta inmunológica entre células y anticuerpos (60).

- Vacunas de Ácido Desoxirribonucleico (ADN)

Basadas en elaborar ADN plasmático que presentan impulsores genéticos de expresión en mamíferos y un transgén que codifica el antígeno proteico de pico inmunogénico. En sus capacidades está en generar prolongadas respuestas inmunes, codificar varios antígenos en una sola inmunización (59).

2.2.16. Condición sociodemográfica

Existen consideraciones en la población desde un punto de vista general y abstracto, analizando relaciones formales entre situaciones sociales y demográfico, obteniendo un perfil completo en base a la información de un grupo de personas (61, 62).

- Edad

Biológicamente, es una valoración en la que una persona se encuentra en el tiempo respecto a las capacidades al pasar su vida. Así mismo, cuando se hace la referencia de “grupo etario” en una persona representa a las características en común al encontrarse dentro de un rango de edad definido. Por lo general, se consideran cinco grandes grupos etarios en la vida: Niñez, adolescencia, juventud, adultez y vejez (63, 64, 65).

- Sexo

La OMS distingue entre “sexo” (rasgos biológicos y anatómicos) y “género” (funciones y comportamientos socialmente desarrollados). Según esta distinción, “hombre” y “mujer” son

categorías relacionadas con el sexo, mientras que “masculino” y “femenino” son categorías relacionadas con el género (66).

2.2.17. Situación inmunológica

Estado de defensa natural del cuerpo que permite contrarrestar infecciones. Compuesto por anticuerpos, glóbulos blancos y otras sustancias químicas que atacan y destruyen sustancias como bacterias, hongos, virus o cualquier otra molécula que detecten como extraños en el cuerpo. El sistema inmunológico puede moderar oportunamente la infección por SARS-CoV-2 en la mayoría de los casos, desarrollándose de forma asintomática o con síntomas leves; pero otras personas pueden padecer síntomas graves o hasta mortales. Las personas que no han sido administradas con vacunas tienen mayor riesgo a sufrir la enfermedad de manera grave, ingresar a hospitalización y hasta aumentar la mortalidad; por lo contrario, las personas con vacunación y refuerzos disminuye significativamente los síntomas y el riesgo mortal por infección del SARS-CoV-2. El sistema inmunológico tiene un papel muy importante en el dominio de la infección por SARS-CoV-2; sin embargo, este mismo puede determinar el desarrollo de la enfermedad y su desarrollo favorable o adverso. La inmunidad innata responde de manera rápida y temprana con una inflamación regulada por sus dinámica molecular y celular, y así debería neutralizar el virus; y a su vez activar la respuesta adaptativa para el control definitivo de la infección. Al tratarse de un virus relativamente nuevo en su género, es importante conocer la situación inmunológica mediante determinaciones de anticuerpos, siendo óptimo el desarrollo de IgM- IgG+ AcN+ PCR- en el individuo, significando que no porta el virus, con poca o nula posibilidad de transmitirlo, también sería probablemente inmune por una previa infección, inmunización por vacunas o que cuenta con una inmunidad híbrida.

La duración de la presencia de los anticuerpos es variable, sean generados por una infección o por inmunizaciones por vacunas. (67, 68, 69, 70).

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general:

Hi: Los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo se incrementa en personas según situación inmunológica.

Ho: Los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo no se incrementa en personas según situación inmunológica.

2.3.2 Hipótesis específicas

Hi: Existen títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo en personas no vacunadas.

Ho: No existen títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo en personas no vacunadas.

Hi: Existe títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo cuantificables según el tipo de vacuna recibida.

Ho: No existen títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo cuantificables según el tipo de vacuna recibida.

Hi: Existen relación directa entre los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo y su condición sociodemográfica.

Ho: No existen relación directa entre los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo y su condición sociodemográfica.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. Método de investigación

Estudio hipotético deductivo, por lo que se observó y se resolvieron las hipótesis planteadas para explicar el fenómeno, comprobándose la realidad sin manipulación directa de las variables (11).

3.2. Enfoque investigativo:

Tipo cuantitativo. Para este estudio se recolectó información mediante una base de datos, realizándose mediciones de forma numérica en base a análisis estadísticos y secuenciales, se determinaron parámetros de comportamientos de los AcN y permitiendo así responder los problemas de investigación (11).

3.3. Tipo de investigación

La presente investigación es de tipo aplicada, dado que tiene el objetivo de obtener conocimientos delimitados en la solución del problema planteado, basados en los resultados obtenidos en esta investigación en un corto periodo y su posible aplicación en próximos desarrollos prácticos; permitiendo describir y fundamentar varios aspectos del evento de interés, sin la manipulación de las variables, es decir, mejorar el conocimiento e información ya existente (11, 71).

3.4. Diseño de investigación

El diseño no experimental, dado que implica observar y describir fenómenos sin intervenir en las variables. En este caso, también se realizó un estudio transversal, recopilando datos en un momento específico. Se analizaron las características de un suceso y sus elementos

en una población definida, con un alcance descriptivo - correlacional para determinar relaciones entre las variables y dimensiones del estudio (11, 72).

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población

La población lo conformaron por todos los datos recolectados en base a los resultados obtenidos para detectar los títulos de Anticuerpos Neutralizantes contra SARS-CoV-2 por el método de Quimioluminiscencia, los cuales se efectuaron en el laboratorio central de Laboratorios Vesalio S R LTDA entre los meses de mayo y octubre 2021 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

3.5.2. Muestra

La conformó toda la población detallada (censal), sin necesidad de realizar un cálculo muestral. Se incluyeron a todos los que cuenten con los criterios establecidos.

3. 5.2.1. Criterios de inclusión

1. Resultados de muestras serológicas de pacientes inmunizados con vacuna de tipo inactivada y de ARN mensajero contra SARS-CoV-2 con más de 15 días de vacunación.
2. Resultados de muestras serológicas de pacientes no inmunizados contra SARS-CoV-2.
3. Resultados de muestras serológicas de pacientes de ambos sexos.
4. Resultados de muestras serológicas de pacientes mayores de 18 años.
5. Resultados de muestras serológicas de pacientes sin infección previa por SARS-CoV-2.

3. 5.2.2. Criterios de exclusión

1. Resultados de muestras serológicas de pacientes menores de 18 años.
2. Resultados de muestras serológicas de gestantes.
3. Resultados de muestras serológicas de pacientes con tratamiento farmacológico o con terapias hormonales, renales o con reciente transfusión.
- 4, Resultados de muestras de pacientes con antecedentes de enfermedades autoinmunes, oncológicas, inmunodeficientes o crónicas.
5. Resultados de pacientes en curso de infección por SARS-CoV-2.
6. Resultados de muestras serológicas de pacientes con antecedentes de infección o contacto con casos positivos de SARS-COV-2 menor a 7 días.
7. Resultados de muestras de pacientes vacunados con menos de 15 días de vacunación.

3.5.3. Tipo de muestreo

El muestreo fue censal por conveniencia debido a que todas las unidades de la población fueron consideradas como muestra y no probabilístico orientado en las características específicas de la investigación.

3.6. Variables y operacionalización

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala valorativa (Niveles o rangos)
Anticuerpos neutralizantes protectores contra el SARS-CoV.2	Anticuerpos específicos con capacidad de defender a las células ante infecciones naturales por SARS-CoV-2, generados por previa infección, por inmunización con vacunas sintetizadas con el material genético o parte de la estructura del virus o inmunización híbrida (27).	Cuantificación y determinación de la capacidad protectora en anticuerpos neutralizantes contra Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica a través del método de Quimioluminiscencia mediante la aplicación de ficha de recolección de datos.	Protección eficaz	Título de anticuerpos neutralizantes protectores contra SARS-CoV-2	$\geq 0.300 \mu\text{g/mL}$ (Protector) $\leq 0.05 \mu\text{g/mL}$ (No protector)
Situación inmunológica	Estado natural de defensa del cuerpo que permite contrarrestar infecciones. Compuesto por anticuerpos, glóbulos blancos y otras sustancias químicas que atacan y destruyen sustancias como bacterias, hongos, virus o cualquier otra molécula que detecten como extraños en el cuerpo (73).	Características del individuo que permitan determinar la presencia o ausencia de Anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica en muestras serológicas que será valorado de acuerdo con los resultados de la ficha de recolección de datos y ficha epidemiológica.	Inmunización	Vacunado	Nominal
				No vacunado	
			Tipo de vacuna recibida	Virus inactivado	Nominal
				ARN mensajero	
	Condición socio-demográfica	Edad	Discreta		
		Sexo	Dicotómica		

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

El método que se empleó es el de análisis documental, cuya fuente de información son los resultados de muestras serológicas de AcN contra SARS-CoV-2 proporcionados por el laboratorio central de Laboratorios Vesalio S R LTDA; los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. Posteriormente los datos fueron procesadas en el programa Minitab Versión 21.1.0.

3.7.2 Descripción de instrumento

Consiste en una ficha para la recolección de datos (Anexo 2), en la cual se recopilaban datos respecto a condiciones sociodemográficas, tipo de vacuna recibida, situación inmunológica y resultados obtenidos por cada paciente. De igual modo, se realizó la verificación de la inmunización de los pacientes mediante la Ficha de investigación clínico-epidemiológica de COVID-19 de acuerdo con la indicada en la Directiva Sanitaria N°135-MINSA/CDC-2021: “Directiva Sanitaria para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad por Coronavirus (COVID-19) en el Perú (74).

3.7.3. Validación

La Ficha de recolección de datos fue validada mediante juicio de expertos (11), y se emitió un certificado de validez por cada experto consultado (Anexo 3).

3.7.4. Confiabilidad

La ficha se estructuró con el propósito de preservar la confiabilidad, confidencialidad y el orden de los datos de los pacientes. Además, se aplicaron cuestionarios para respaldar el análisis de congruencia, comprensión gramatical y la formulación de criterios. Los registros y resultados están disponibles para auditabilidad. La integridad de datos se demostró a través de revisión metódica y fidedigna de la información y su transcripción en registro disponible (Ficha de recolección de datos).

3.8. Procesamiento y análisis datos

El trabajo de investigación se realizó en el Laboratorio Central de Laboratorios Vesalio S R LTDA. Se presentó la documentación a la gerencia del laboratorio para los permisos necesarios y poner en marcha la investigación. Con la autorización brindada, se empezó la recolección de los datos.

Procesamiento de las muestras: Método de Quimioluminiscencia competitiva. La interpretación de los resultados en la detección de AcN se reporta como reactivo (presencia de AcN contra SARS-CoV-2) cuando el valor es ≥ 0.300 ug/mL, y no reactivo (Ausencia de AcN contra SARS-CoV-2) cuando el valor es ≤ 0.050 ug/mL.

Los resultados que se obtuvieron respecto a las determinaciones analíticas fueron insertados en la ficha de recolección de datos generada, permitiendo procesarlos en el programa Minitab Versión 21.1.0, se realizó el estudio descriptivo - estadístico de las variables, donde se aplicaron técnicas de distribución de frecuencias, medidas de dispersión, medidas de tendencia central y correlación lineal.

3.9. Aspectos éticos

La investigación se realizó utilizando los datos autorizados en el Laboratorio Central de Laboratorios Vesalio EIRL, por lo que no se necesitó una nueva obtención de muestra, debido a que el estudio es retrospectivo, no se elaboró un consentimiento informado. Así mismo mediante los lineamientos de ética en investigación se solicitó al laboratorio autorización para la recolección de datos, manteniéndolos en estricta confidencialidad sin poner en riesgo los datos e información de los pacientes. (Anexo 4). Dentro de los principios más importantes en la labor del profesional tecnólogo medico es conservar de la vida, el respeto de la integridad humana; yendo a la par con los principios de los derechos humanos y civiles. La investigación cuenta la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Privada Norbert Wiener, con el fin de asegurar que la investigación cumpla con las regulaciones y normativas éticas establecidas por las autoridades competentes, y cumplir con los más altos estándares éticos y respetar los principios fundamentales que rigen la investigación científica.

CAPÍTULO IV

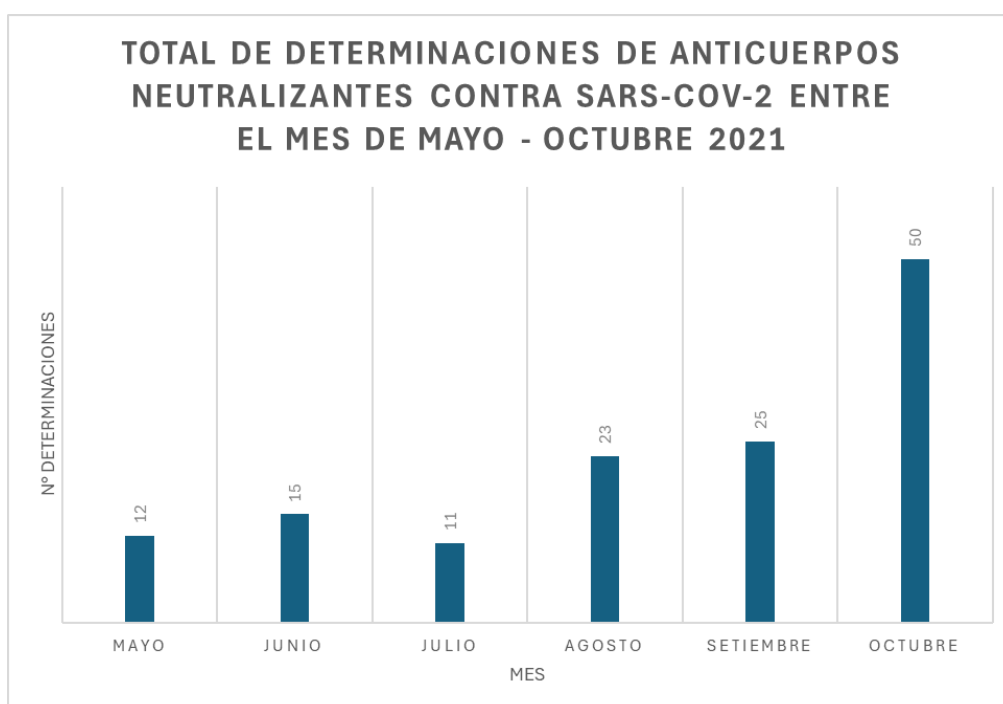
PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados

Los resultados se presentan en base a una serie de tablas y gráficos elaborados de acuerdo con los datos recolectados.

Gráfico 1. Determinaciones de Anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 realizadas entre los meses de mayo a octubre 2021 en el laboratorio central de Laboratorios Vesalio



Interpretación: Se recolectaron 136 (100 %) resultados entre el mes de mayo a octubre del 2021, correspondientes a pacientes atendidos en el laboratorio central de Laboratorios Vesalio como parte del estudio, los cuales fueron ingresados a la ficha de recolección de datos.

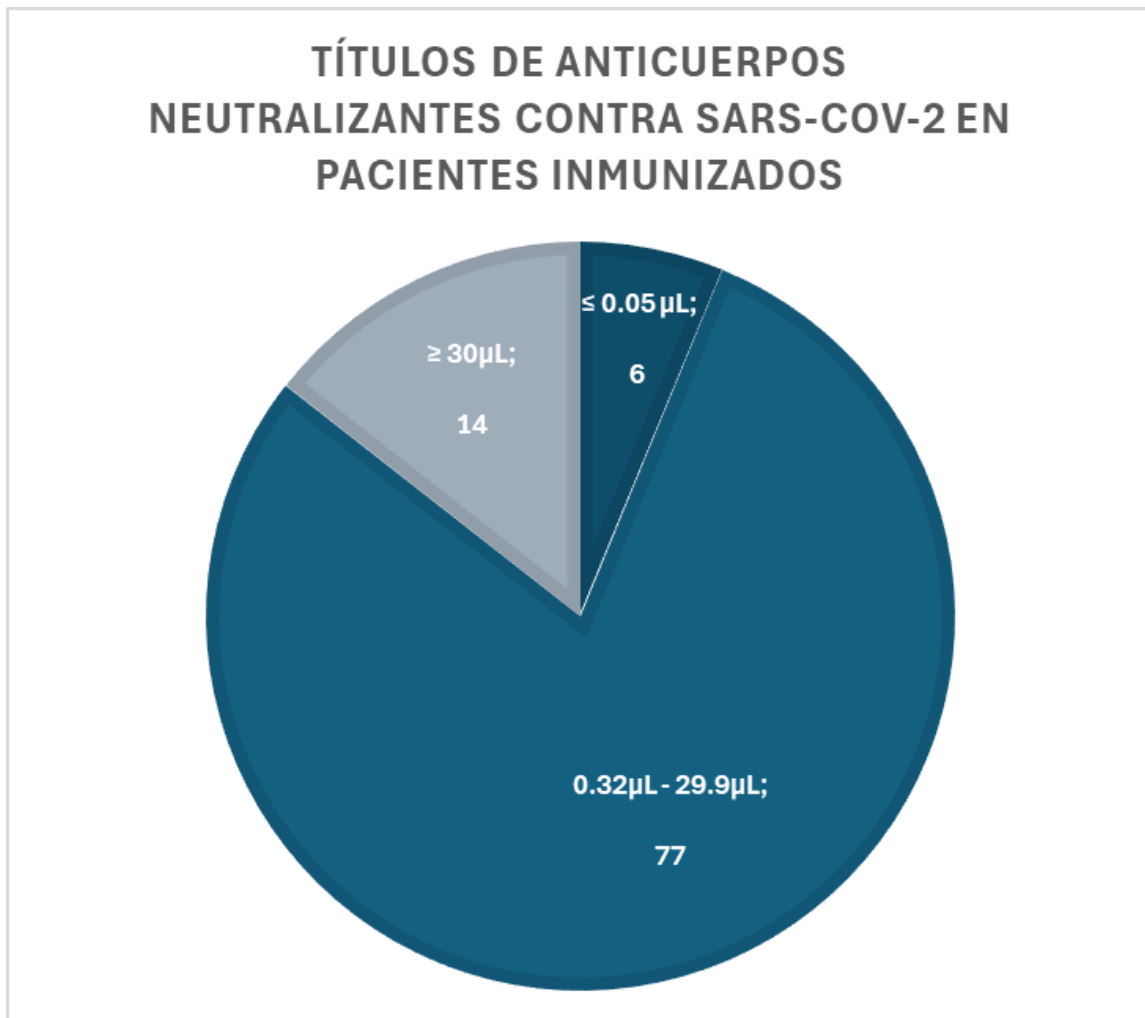
Tabla 1. Descripción de la variable “Situación inmunológica” para la determinación de títulos de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2.

Variables	Indicadores	N	%
<i>Sexo (N=136)</i>	Femenino	94	69.1 %
	Masculino	42	30.9 %
<i>Rango de edad (N=136)</i>	>18 – 29	17	12.5 %
	30 – 59	47	34.6 %
	>60	72	52.9 %
<i>Inmunización (N=136)</i>	Inmunización	97	71.3 %
	Sin inmunización	39	28.7 %
<i>Tipo de Vacuna (N=136)</i>	Sin vacuna	39	28.7 %
	Virus inactivado	66	48.5 %
	ARN mensajero	31	22.8%

Nota. Elaboración propia.

Interpretación: Los resultados corresponden de acuerdo a la situación inmunológica de la población estudiada. El 94 (69.1 %) fueron de pacientes de sexo femenino, 72 (52.9 %) fueron personas mayores a 60 años, 97 (71.3 %) resultados recolectados de la población estudiada indicó estar vacunada de los cuales 66 (68 %) se aplicó la vacuna de tipo virus inactivado.

Gráfico 2: Títulos de Anticuerpos Neutralizantes contra SARS-CoV-2 en resultados de pacientes con vacunación



Interpretación: De los 97 resultados de personas con vacunación, 91 (93.8 %) presentaron títulos de AcN contra SARS-Cov-2 con un valor de corte de 0.300 µg/mL y 6 resultados (6.2 %) presentaron títulos de 0.05 µg/mL de AcN contra SARS-CoV-2.

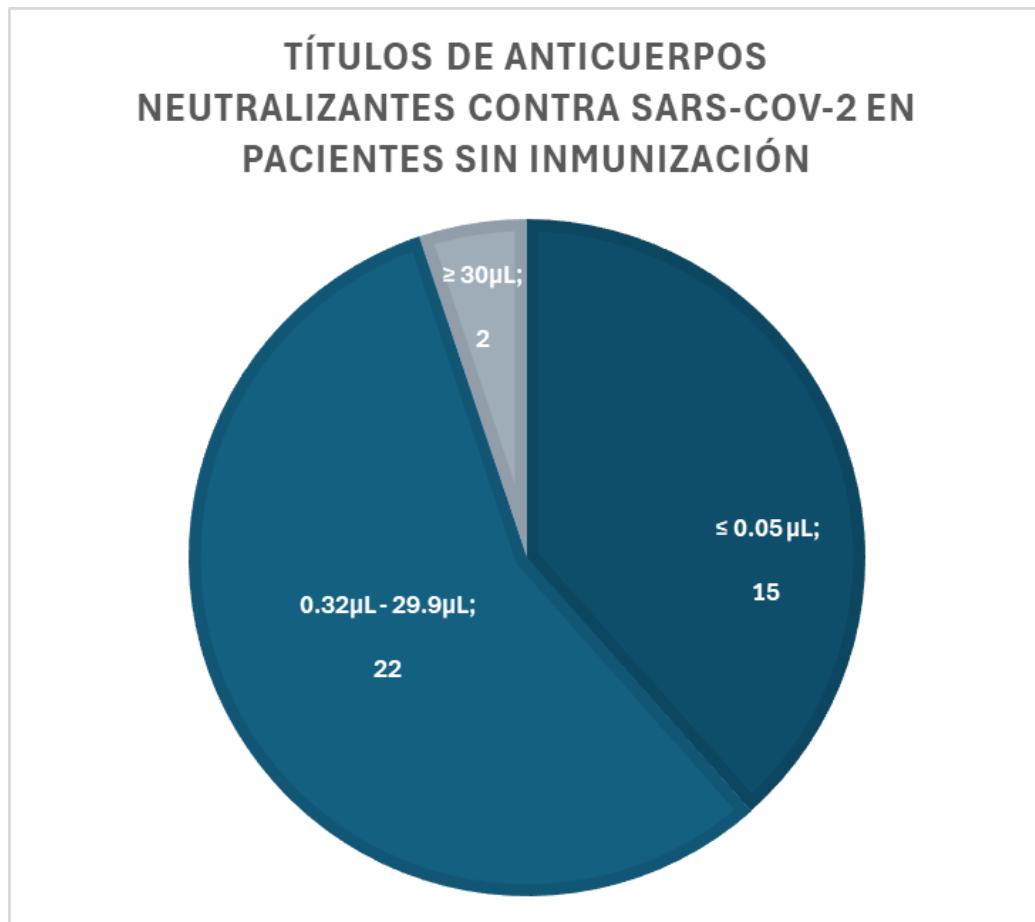
Tabla 2. Estadísticos descriptivos de Anticuerpos Neutralizantes contra SARS-CoV-2 en resultados de pacientes con vacunación.

Estadísticos	Título AcN contra SARS-CoV-2 ($\mu\text{g/mL}$)
Media	15.20
Mediana	15.49
Desviación Estándar	10.61
Mínimo	0.05
Máximo	30.00

Nota. Elaboración propia.

Interpretación: De los 97 resultados con vacunación, se observaron títulos de AcN contra SARS-CoV-2 con una media de 15.20 $\mu\text{g/mL}$ y una mediana de 15.49 $\mu\text{g/mL}$. El valor mínimo fue de 0.05 $\mu\text{g/mL}$, mientras que el máximo fue de 30.0 $\mu\text{g/mL}$.

Gráfico 3: Títulos de Anticuerpos Neutralizantes contra SARS-CoV-2 en pacientes sin vacunación



Interpretación: De los 39 resultados sin inmunización, 24 (61.6 %) presentaron títulos de AcN contra el SARS-Cov-2 con un valor de corte de 0.300 µg/mL. y 15 resultados (38.4 %) presentaron títulos de 0.05 µg/mL de AcN.

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de títulos de Anticuerpos Neutralizantes protectores contra SARS-CoV-2 en resultados de pacientes con y sin inmunización

Estadísticos	Título de Anticuerpos Neutralizantes protectores contra el SARS-CoV.2 (µg/mL)	
	Vacunado (N = 91)	No vacunado (N = 24)
Media	18.17	17.23
Mediana	18.29	15.42
Mínimo	0.32	0.38
Desviación estándar	8.93	10.01

Nota. Elaboración propia.

Interpretación: Entre los tipos de inmunización, se obtuvieron 115 resultados con AcN protectores contra SARS-CoV-2, de los cuales 91 (79.1 %) fueron resultados de personas con vacunación que presentaron una media de 18.17µg/mL, una mediana 18.29 µg/mL y el valor mínimo fue de 0.32 µg/mL; mientras que los resultados de personas sin vacunación fueron 24 (20.9 %) presentaron una media de 17.23µg/mL, una mediana 15.42 µg/mL y el valor mínimo fue de 0.38 µg/mL.

Tabla 4. Estadísticos descriptivos de Títulos de Anticuerpos Neutralizantes contra SARS-CoV-2 según el tipo de vacuna

Variable	Tipo de Vacuna	Descriptivos	Estadístico
Título de Anticuerpos Neutralizantes contra el SARS-CoV.2	Virus inactivado (N = 66)	Media	17.4455
		Mediana	18.0250
		Desviación estándar	9.17147
		Mínimo	0.05
		Máximo	30.00
	ARN mensajero (N = 31)	Media	16.2084
		Mediana	16.0000
		Desviación estándar	10.84209
		Mínimo	0.05
		Máximo	30.00

Nota. Elaboración propia.

Interpretación: De todas las fichas incluidas en el estudio, 97 personas indicaron estar vacunadas contra el SARS-CoV-2. 66 indicaron aplicarse la vacuna con virus inactivado y 31 indicaron haberse aplicado la vacuna de tipo ARN mensajero. 10 pacientes que se aplicaron la vacuna de tipo virus inactivado presentaron títulos de AcN mayores a 30 µg/mL y 4 presentaron títulos de 0.05 µg/mL. 4 pacientes que se aplicaron la vacuna de tipo ARN mensajero presentaron títulos de AcN mayores a 30 µg/mL y 2 presentaron títulos de 0.05 µg/mL.

Análisis estadístico correlacional

Objetivo general

Determinar los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica (tabla 5).

Tabla 5. Distribución de los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el SARS-CoV-2 según situación inmunológica

Situación inmunológica	Indicadores	Título de Anticuerpos Neutralizantes contra el SARS-CoV.2						Chi-cuadrado	GL	valor-p.
		No protector		Protector		Total				
		N	%	N	%	N	%			
Inmunización	Sin vacunación	15	11.0 %	24	17.6 %	39	28.7 %	22.193	1.000	0.000
	Con vacunación	6	4.4 %	91	66.9 %	97	71.3 %			
	Total	21	15.4 %	115	84.6 %	136	100.0 %			
Tipo de Vacuna	Sin vacuna	15	11.0 %	24	17.6 %	39	28.7 %	22.196	2.000	0.000
	Virus inactivado	4	2.9 %	62	45.6 %	66	48.5 %			
	ARN mensajero	2	1.5 %	29	21.3 %	31	22.8 %			
	Total	21	15.4 %	115	84.6 %	136	100.0 %			

Nota. Elaboración propia.

Interpretación: Los valores reflejan el número y porcentaje de AcN clasificados como "Protectores" o "No protectores" al SARS-CoV-2 según la situación inmunológica. Se utilizó una prueba de Chi-cuadrado para evaluar la significancia de las asociaciones, con valores $p < 0.05$ considerados estadísticamente significativos.

Objetivo específico 1

Determinar la existencia de títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo en personas no vacunadas (tabla 6).

Tabla 6. Distribución de títulos de Anticuerpos Neutralizantes contra SARS-CoV-2 en participantes no vacunados.

Inmunización	Título de Anticuerpos Neutralizantes contra el SARS-CoV.2					
	No protector		Protector		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sin vacuna	15	38.5 %	24	61.5 %	39	100.0 %
Total	15	38.5 %	24	61.5 %	39	100.0 %

Nota. Elaboración propia.

Interpretación: De un total de 39 personas sin vacunación, se observa que el 61.5% de los resultados presentaron niveles de AcN considerados “protectores” del SARS-CoV-2, mientras que el 38.5 % no alcanzó dichos niveles.

Objetivo específico 2

Cuantificar títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según el tipo de vacuna recibida (tabla 7).

Tabla 7. Distribución entre el tipo de vacuna y los títulos de Anticuerpos Neutralizantes contra SARS-CoV-2.

Tipo de Vacuna	Título de Anticuerpos Neutralizantes contra el SARS-CoV.2					
	No protector		Protector		Total	
	N	%	N	%	N	%
Virus inactivado	4	4.1 %	62	63.9 %	66	68.0 %
ARN mensajero	2	2.1 %	29	29.9 %	31	32.0 %
Total	6	6.2 %	91	93.8 %	97	100.0 %
Chi-cuadrado = 0.006		GL = 1		valor-p= 0.941		

Nota. Elaboración propia.

Interpretación: Los resultados de AcN se presentan en dos categorías: "No protector" y "Protector". El 68.0 % de los participantes recibió la vacuna de tipo virus inactivado, de los cuales el 4.1 % no presentó títulos protectores, mientras que el 63.9 % mostró títulos de AcN protectores. El 32.0 % de los participantes recibió la vacuna de tipo ARN mensajero. Dentro de este grupo, el 2.1 % no presentó títulos protectores, mientras que el 29.9 % presentó títulos protectores. La prueba de Chi-cuadrado se utilizó para evaluar la asociación entre el tipo de vacuna y los títulos de anticuerpos, con un valor de significancia estadística con un valor-p = 0.941. indica que no hay una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de vacuna y los títulos de AcN.

Objetivo específico 3

Determinar si existe relación directa entre los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo y su condición sociodemográfica (tabla 8 y 9).

Tabla 8. Prueba de Normalidad Kolmogórov-Smirnov para Títulos de Anticuerpos Neutralizantes contra el SARS-CoV-2 según condición sociodemográficas

Variables	Kolmogórov-Smirnov		
	Estadístico	GL	Valor-p
Título de Anticuerpos Neutralizantes contra el SARS-CoV.2	0.097	136	0.003
Edad	0.145	136	0.000
Género	0.438	136	0.000

Nota. Elaboración propia.

Interpretación: Resultados de la prueba de normalidad Kolmogórov-Smirnov aplicada a los títulos de AcN protectores contra el SARS-CoV-2, según edad y género. La prueba incluye los valores del estadístico K-S, el tamaño de la muestra (N) y los valores p correspondientes, determinando la no normalidad de la distribución de los datos, esto determina que se aplicaría una prueba no paramétrica de correlación de Spearman.

Tabla 9. Distribución de títulos de Anticuerpos Neutralizantes contra el SARS-CoV-2 según Sexo y Edad mediante Correlación con Rho de Spearman

Variables	Indicadores	Título de Anticuerpos Neutralizantes contra el SARS-CoV.2						Rho de Spearman	
		No protector		Protector		Total		Coeficiente de correlación	Valor-p
		N	%	N	%	N	%		
Sexo	Femenino	11	8.1 %	83	61.0 %	94	69.1 %	-0.155	0.072
	Masculino	10	7.4 %	32	23.5 %	42	30.9 %		
	Total	21	15.4 %	115	84.6 %	136	100.0 %		
Edad	>18 - 29	1	0.7 %	16	11.8 %	17	12.5 %	-0.129	0.135
	30 - 59	6	4.4 %	41	30.1 %	47	34.6 %		
	>60	14	10.3 %	58	42.6 %	72	52.9 %		
	Total	21	15.4 %	115	84.6 %	136	100.0 %		

Nota. Elaboración propia.

Interpretación: Distribución de los títulos de AcN contra el SARS-CoV-2 categorizados como "Protectores" y "No Protectores" según las variables sociodemográficas de sexo y edad en una muestra de 136 individuos. El 61 % de los resultados corresponden al sexo femenino con AcN protectores. El 23.5 % de los resultados fueron de AcN protectores correspondientes al sexo masculino. En la variable edad, se observó que el 11.8 % del grupo >18 a 29 años, el 30.1 % del grupo de 30 a 59 años y el 42.6 % del grupo > 60 años demostraron AcN protectores. De acuerdo a la prueba de normalidad K-S se aplicó el método estadístico para la determinación del coeficiente de correlación de Spearman (Rho) y su valor-p, evaluando la asociación entre las variables sociodemográficas y los títulos de anticuerpos.

4.1.2. Prueba de hipótesis

Hipótesis General

El análisis de Chi-cuadrado mostró una asociación estadísticamente significativa entre la situación inmunológica y la presencia de títulos protectores (valor-p = 0.000).

Hipótesis Estadística:

Ho: Los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo no se incrementa en personas según situación inmunológica

Hi: Los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo se incrementa en personas según situación inmunológica

Nivel de significancia: $\alpha = 0.05 = 5\%$ de margen máximo de error.

Regla de decisión: $p \geq \alpha \rightarrow$ se acepta la hipótesis nula Ho.

$p < \alpha \rightarrow$ se rechaza la hipótesis nula Ho.

Prueba Estadística

Situación inmunológica y títulos protectores de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2	Valor - p	Número de casos válidos
Chi-cuadrado	0.000	136

Conclusión: Dado que el valor de p es menor a 0.05 ($p < 0.000$), se rechaza la hipótesis nula (Ho). Se concluye que existe una relación significativa entre la situación inmunológica y la

producción de los títulos protectores de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2. Esto indica que la inmunización y el tipo de vacuna recibida (independientemente de la condición sociodemográfica) está asociada con un incremento en los títulos protectores de anticuerpos contra el SARS-CoV-2.

Hipótesis Específica 1

Hipótesis Estadísticas

Ho: No existen títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo en personas no vacunadas.

Hi: Existen títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo en personas no vacunadas.

Prueba estadística

Test de proporciones: Se realizó el análisis en base a estadística descriptiva. De acuerdo con los resultados, de los 39 pacientes no vacunados, 24 presentaron títulos de AcN protectores contra SARS-CoV-2.

Conclusión: Dado que más de la mitad (61.5 %) de las personas no vacunadas presentan títulos protectores de AcN contra SARS-CoV-2, se rechaza la hipótesis nula (Ho) y se apoya la hipótesis alternativa (Hi). Por lo tanto, sí existen títulos de AcN protectores en personas no vacunadas.

Hipótesis específica 2

Hipótesis Estadísticas

Ho: No existen títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo cuantificables según el tipo de vacuna recibida.

Hi: Existe títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo cuantificables según el tipo de vacuna recibida.

Se aplicó la prueba de Chi-cuadrado para evaluar la asociación entre el tipo de vacuna y los títulos de AcN, con un valor de significancia estadística con un valor-p = 0.941, lo cual indica que no hay una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de vacuna y los títulos de AcN.

Nivel de significancia: $\alpha = 0.05 = 5\%$ de margen máximo de error.

Regla de decisión: $p \geq \alpha \rightarrow$ se acepta la hipótesis nula Ho.

$p < \alpha \rightarrow$ se rechaza la hipótesis nula Ho.

Prueba Estadística

Tipo de vacuna y títulos protectores de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2	Valor - p	Número de casos válidos
Chi-cuadrado	0.941	97

Conclusión: Dado que el valor de p es mayor a 0.05 ($p = 0.941$), se acepta la hipótesis nula (H_0). No existe una asociación significativa entre el tipo de vacuna y los títulos de AcN protectores.

Hipótesis específica 3

Hipótesis Estadísticas

H₀: No existen relación directa entre los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo y su condición sociodemográfica.

H₁: Existen relación directa entre los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo y su condición sociodemográfica.

Nivel de significancia: $\alpha = 0.05 = 5\%$ de margen máximo de error.

Regla de decisión: $p \geq \alpha \rightarrow$ se acepta la hipótesis nula H_0 .

$p < \alpha \rightarrow$ se rechaza la hipótesis nula H_0 .

Prueba Estadística

Tipo de vacuna y títulos protectores de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2	Valor – p sexo	Valor – p edad	Número de casos válidos
Rho de Spearman	0.072	0.135	97

Conclusión: Dado que los valores de p son mayores a 0.05 en los 2 indicadores (edad y sexo), se acepta la hipótesis nula (H_0). No hay una relación directa y significativa entre los títulos de AcN protectores contra SARS-CoV-2 y la condición sociodemográfica de los individuos.

4.1.3. Discusión de resultados

El objetivo de este estudio fue determinar los títulos de AcN protectores contra el SARS-CoV-2 de acuerdo con la situación inmunológica de la población estudiada, y cómo este se distribuyen según la inmunización, tipo de vacuna aplicada y condiciones sociodemográficas. Los resultados obtenidos se comparan a continuación con los de estudios previos relevantes, destacando las similitudes y diferencias en los valores encontrados.

En este estudio se demostró que la situación inmunológica guarda una relación significativa con la producción de AcN contra SARS-CoV-2. Se observó que el 66.9% de la población investigada estuvo vacunada y desarrolló AcN contra SARS-CoV-2, aunque la población no vacunada (17.6 %) también generó estos. Similar fue el estudio de Dukes et al. (2023), que también observó a individuos infectados previamente con el SARS-CoV-2, se reportaron niveles de AcN significativamente más bajos en aquellos sin vacunación en comparación con los vacunados, pero algunos individuos no vacunados mostraron respuestas inmunitarias protectoras similares a las de los inmunizados.

También se observó una relación significativa entre el desarrollo de AcN y el tipo de vacuna recibida, ya que se reflejó en la mayoría de los casos un incremento de AcN.

De acuerdo con la inmunización, en este estudio, los resultados mostraron que un 84.6% de los individuos vacunados presentaron AcN protectores, lo que contrasta significativamente

con el 15.4% que no presentó estos títulos, teniendo una similitud con el estudio de Zheng et al. (2023), que analizó la capacidad de los AcN tras la tercera dosis de la vacuna Sinovac y Sinopharm, en donde trabajaron con 75 participantes; de los cuales solo 2 personas (2.7 %) tuvo una previa infección con la variante Omicron y sin vacunas registraron 0.02 µg/mL en la determinación de AcN (siendo menor al valor de corte del método de detección utilizado), indicando la ausencia de estos.

En relación con el tipo de vacuna, los resultados de este estudio mostraron que el 63.9% de los individuos vacunados con la vacuna de virus inactivado presentaron AcN protectores, mientras que solo el 29.9% de aquellos vacunados con la vacuna de ARN mensajero mostraron niveles protectores. Este hallazgo guarda relación con el estudio de Terpos (2021) investigó el comportamiento de AcN posterior a seis meses de la segunda dosis con una vacuna de tipo ARN mensajero, este demostró que a los 6 meses el 2,59 % de los participantes tenía una concentración de AcN menor al 30 %, mientras que el 11,9 % inferiores al 50 %. De igual modo, Zheng et al. (2023) observó que en el 97.3% de su población de infectados con variante Ómicron, desarrollaron niveles de AcN protectores por la administración de la vacuna de tipo virus inactivado.

En esta investigación también se determinó que no existe una relación directa entre los títulos de AcN contra SARS-CoV-2 y la condición sociodemográfica. Este hallazgo está en línea con estudios previos, como el de Pareja Cruz et al. (2021), que no encontraron diferencias significativas entre los géneros en términos de respuesta inmune a la vacuna.

En cuanto a la edad, la distribución de los títulos de AcN en los diferentes grupos de edad mostró específicamente que el 42.6% de los mayores de 60 años tenían AcN protectores, un porcentaje mayor que el del grupo de 30 a 59 años (30.1%) y el grupo de 18 a 29 años (11.8%). Esto contrasta con estudios como el de Dukes et al. (2023), que indicaron que la edad

avanzada puede estar asociada con una menor respuesta inmune, lo que podría implicar que los adultos mayores podrían beneficiarse más de dosis adicionales de refuerzo. De igual forma, en los estudios como el de Soto et al. (2021) y Pareja et al. (2021) han encontrado que el sexo y, en menor medida, la edad, pueden influir en los niveles de AcN, con una mayor prevalencia en mujeres y una menor respuesta en individuos mayores.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Al determinar los títulos de AcN protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica. Lima, 2024; se concluye que:

1. Los resultados obtenidos en este análisis estadístico evidencian la importancia de la inmunización en la generación de AcN protectores contra el SARS-CoV-2. Se observa una diferencia significativa en los niveles de AcN entre los pacientes vacunados y no vacunados, con una mayor proporción de títulos protectores en el grupo vacunado (66.9 %), en comparación con solo el 17.6 % en el grupo no vacunado.

2. En cuanto al tipo de vacuna, no se encuentra una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de vacuna administrada (virus inactivado o ARN mensajero) y los niveles de AcN. Sin embargo, se observa que, en general, las personas que reciben la vacuna de virus inactivado tienen una mayor proporción de títulos protectores (63.9 %) en comparación con aquellos que reciben la vacuna de ARN mensajero (29.9 %). A pesar de esta diferencia, la falta de significancia estadística sugiere que ambos tipos de vacunas son igualmente efectivos para inducir una respuesta inmune protectora en los participantes.

3. Por otro lado, las correlaciones entre las variables sociodemográficas (edad y sexo) y los títulos de AcN son débiles y no alcanzan significancia estadística. Aunque las

mujeres muestran una mayor proporción de AcN protectores que los hombres, y los mayores de 60 años tienen los niveles más altos, estas asociaciones no son lo suficientemente fuertes como para establecer conclusiones definitivas sobre su impacto en los títulos estos.

4. Este estudio resalta la efectividad de la vacunación en la producción de AcN protectores contra el SARS-CoV-2, y aunque factores como el tipo de vacuna, la edad y el sexo pueden influir en los títulos, estos no muestran asociaciones estadísticamente significativas. Los hallazgos proporcionan una base para futuras investigaciones sobre la interacción entre variables sociodemográficas e inmunológicas en el contexto de la respuesta al SARS-CoV-2.

5.2. Recomendaciones

El fomento de la inmunización masiva es crucial para promover la vacunación a gran escala, dada la evidencia que demuestra una mayor proporción de títulos de AcN protectores en el grupo vacunado. Las campañas deben enfocarse en sensibilizar sobre la importancia de la inmunización para generar una respuesta inmune efectiva contra el SARS-CoV-2.

Incluir de estrategias de vacunación y refuerzo en todos los sectores de la población, aunque la vacunación inicial muestra una diferencia significativa en los niveles de AcN, es relevante explorar y promover la administración de dosis de refuerzo, especialmente en grupos con niveles más bajos de protección. Esto podría contribuir a mantener una respuesta inmune robusta y duradera.

Generar investigaciones sobre factores adicionales de protección en no vacunados, dado que un 61.5 % de los no vacunados en este estudio muestre niveles de AcN protectores sugiere

que otros factores, como exposiciones previas al virus, podrían estar influyendo en la respuesta inmune. Es recomendable realizar investigaciones adicionales para identificar y comprender estos factores, lo que podría ayudar a optimizar estrategias de inmunización y manejo de la población.

Establecer el monitoreo de la efectividad de diferentes tipos de vacuna, aunque no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las vacunas de virus inactivado y ARN mensajero, se recomienda continuar el monitoreo y análisis de la efectividad de ambos tipos de vacunas. Este seguimiento permitirá detectar posibles diferencias que puedan tener un impacto a largo plazo en la protección contra el virus.

En este estudio las variables sociodemográficas (edad y sexo) no mostraron una asociación estadísticamente significativa con los títulos de AcN, es importante la atención a variables sociodemográficas y seguir explorando su posible influencia. La observación de mayores niveles de AcN en mujeres y personas mayores de 60 años podría ser relevante para desarrollar estrategias de salud pública.

Dado que los factores adicionales y las interacciones entre variables inmunológicas y sociodemográficas siguen siendo inciertos, es recomendable diseñar estudios longitudinales para obtener datos más sólidos sobre la persistencia de los AcN y los efectos de las vacunas a largo plazo. A pesar de los hallazgos del estudio, es crucial mantener una educación continua en la población sobre los beneficios de la inmunización. Esto incluye información sobre la protección que ofrece la vacunación y las posibles consecuencias de no recibirla, basándose en la evidencia científica disponible.

REFERENCIAS

1. Informes de situación de la COVID-19 [Internet]. Paho.org. [citado el 30 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/informes-situacion-covid-19>
2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC-MINSA). Brote de nuevo coronavirus (COVID-19) [Internet]. Gob.pe. 2020 [citado el 01 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus060320.pdf>
3. Ministerio de Salud. REUNIS - Repositorio Único Nacional de Información en Salud [Internet]. 2021 [citado el 01 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/vacunas-covid19.asp>
4. Covid 19 en el Perú - Ministerio de Salud [Internet]. Gob.pe. [citado el 03 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
5. Rodríguez Hernández C, Sanz Moreno L. Inmunidad frente a SARS-CoV-2: caminando hacia la vacunación [Immunity against SARS-CoV-2: walking to the vaccination]. Rev Esp Quimioter. 2020;33(6):392-398. doi:10.37201/req/086.2020
6. World Health Organization. COVID-19 natural immunity [Internet]. Who.int. 2021 [citado el 03 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/341241/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Natural-immunity-2021.1-eng.pdf?sequence=3>
7. Moore PL, Moyo-Gwete T, Hermanus T, Kgagudi P, Ayres F, Makhado Z, et al. Neutralizing antibodies elicited by the Ad26.COV2. S COVID-19 vaccine show reduced activity against 501Y.V2 (B.1.351), despite protection against severe disease by this variant [Internet]. bioRxiv. 2021. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.06.09.447722v2.full.pdf>

8. Figueroa Montes Luis E. Anticuerpos neutralizantes, nuevas pruebas de laboratorio contra el SARS-CoV-2. Acta méd. Peru [Internet]. 2021 oct [citado 2022 Nov 02]; 38(4): 295-304. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172021000400295&lng=es. Epub 04-Feb-2022. <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2021.384.2191>.
9. Garcia Rodriguez Carmiña, MARTINEZ MALDONADO Ivon. VENTAJAS DEL MÉTODO DE QUIMIOLUMINISCENCIA FRENTE AL DE RADIOINMUNOANÁLISIS (RIA). Vis scienti. [serial on the Internet]. 2009 [cited 2024 June 26] ; 1(2): 60-68. Available from: http://revistasbolivianas.umsa.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2222-43612009000100010&lng=en.
10. Hueda-Zavaleta, M.; Gómez de la Torre, J.C.; Cáceres-DelAguila, J.A.; Muro-Rojo, C.; De La Cruz-Escurra, N.; Copaja-Corzo, C.; Aragón-Ayala, C.J.; Benítez-Zapata, V.A. Neutralizing Antibodies as Predictors of Vaccine Breakthrough Infection in Healthcare Workers Vaccinated with or without a Heterologous Booster Dose: A Cohort Study during the Third COVID-19 Wave in Peru. Vaccines 2023, 11, 447. <https://doi.org/10.3390/vaccines11020447>.
11. Metodología de la Investigación -sampieri- 6ta EDICION.pdf [Internet]. Google Docs. [citado el 7 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1Fjufmi0oGY4Zs8EajFiAJYNT2qoecH4k/view>
12. González, Fredy. (2005). ¿Qué Es Un Paradigma? Análisis Teórico, Conceptual Y Psicolingüístico Del Término. Investigación y Postgrado, 20(1), 13-54. [citado el 15 de febrero de 2024]. Disponible en:

http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-00872005000100002&lng=es&tlng=es.

13. Morales JHA. Metodología de la investigación. Tema IV. Justificación, viabilidad y alcance de una investigación e Hipótesis [Internet]. 2014 ago 9 [citado el 15 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.slideserve.com/arva/metodolog-a-de-la-investigaci-n>
14. Zheng Y, Pan J, Jin M, et al. Efficacy of the neutralizing antibodies after the booster dose on SARS-CoV-2 Omicron variant and a two-year longitudinal antibody study on Wild Type convalescents. *Int Immunopharmacol.* 2023;119:110151. doi:10.1016/j.intimp.2023.110151
15. Terpos E, Karalis V, Ntanasis-Stathopoulos I, Gavriatopoulou M, Gumeni S, Malandrakis P, Papanagnou E-D, Kastiris E, Trougakos IP, Dimopoulos MA. Robust Neutralizing Antibody Responses 6 Months Post Vaccination with BNT162b2: A Prospective Study in 308 Healthy Individuals. *Life.* 2021; 11(10):1077. <https://doi.org/10.3390/life11101077>
16. Dukes CW, Rossetti RA, Hensel JA, et al. SARS-CoV-2 antibody response duration and neutralization following natural infection. *J Clin Virol Plus.* 2023;3(3):100158. doi:10.1016/j.jcvp.2023.100158
17. Bolívar Enríquez K, Romero Olañeta J. Anticuerpos Neutralizantes AntiSARS-CoV-2 en personal de salud inmunizados con la vacuna Sinopharm del Policlínico de Especialidades en Cochabamba. *Revista Científica de la Seguridad Social de Corto Plazo.* 2023 Jun 30;2(1):18–22. <https://www.mendeley.com/catalogue/3e1263c6-5e6b-32c1-abd3-09262632c75c/>
18. Soto A, Charca-Rodríguez FdM, Pareja-Medina M, Fernández Navarro M, Altamirano-Cáceres K, Sierra Chávez E, et al. Evaluación de la respuesta humoral inducida por la

vacuna BBIBP-CorV mediante la determinación de anticuerpos neutralizantes en personal sanitario peruano. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021;38(4):493- 500. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.9244>.

19. Arcos, R., Camac, C., Cerron, S. (2023). Prevalencia de anticuerpos neutralizantes para Covid-19 en personas atendidas en el Laboratorio Pribejlab - Huancayo de noviembre a diciembre del 2021. Tesis para optar el título profesional de Licenciado en Tecnología Médica con Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, Universidad Continental, Huancayo, Perú.
20. Pareja Cruz Arturo, De León Delgado Joel, Navarrete Mejía Pedro Javier, Luque Espino Julio César, Gonzáles Moscoso Jesús Demóstenes. Detección de anticuerpos neutralizantes en profesionales de la salud vacunados contra el SARS-CoV-2. Horiz. Med. [Internet]. 2021 Jul [citado 2022 Nov 02]; 21(3): e1543. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000300001&lng=es. <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.02>.
21. Pareja Cruz Arturo, Luque Espino Julio César, Navarrete Mejía Pedro Javier, de León Delgado Joel, Gonzáles Moscoso Jesús Demóstenes. Respuesta inmune humoral a cuatro vacunas contra el SARS-CoV-2 en profesionales de la salud. Horiz. Med. [Internet]. 2022 Abr [citado 2024 Jul 30] ; 22(2): e1937. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2022000200007&lng=es. Epub 07-Jul-2022. <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n2.06>.
22. Thomas J. Kindt, Richard A. Goldsby, Barbara A. Osborne. Inmunología de Kuby [Internet]. 6a ed. Mc Graw Hill; 2007 [citado el 5 de abril de 2024]. Disponible en: <https://oncouasd.files.wordpress.com/2015/06/inmunologia.pdf>

23. Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai. *Inmunología celular y molecular* [Internet]. Decima Edición. Elsevier; 2022. Disponible en: <https://www.berri.es/pdf/INMUNOLOG%C3%8DA%20CELULAR%20Y%20MOLECULAR/9788413822068>
24. National Human Genome Research Institute. Anticuerpo [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 27]. Available from: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Anticuerpo#>
25. Ambientech. Anticuerpos [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 27]. Available from: <https://ambientech.org/anticuerpo>
26. Sanabria- Ayala V, Landa A. Anticuerpos: sus propiedades, aplicaciones y perspectivas. *Revista Médicas Uis* [Internet]. 2007 [cited 2024 Jul 28];20(1):15–30. Available from: <https://www.mendeley.com/catalogue/62c0fcd4-1628-3fba-81a1-9df9f22ce0a0/>
27. Liu KT, Han YJ, Wu GH, Huang KA, Huang PN. Overview of Neutralization Assays and International Standard for Detecting SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody. *Viruses*. 2022;14(7):1560. Published 2022 Jul 18. doi: 10.3390/v14071560
28. Tea F, Ospina Stella A, Aggarwal A, et al. SARS-CoV-2 neutralizing antibodies: Longevity, breadth, and evasion by emerging viral variants. *PLoS Med*. 2021; 18(7):e1003656. Published 2021 Jul 6. doi:10.1371/journal.pmed.1003656
29. Patil R, Shanbhag S, Shankarkumar A, Madkaikar M. Antibody profile in post-vaccinated & SARS-CoV-2 infected individuals. *Indian J Med Res*. 2022; 155(5&6):538-545. doi:10.4103/ijmr.ijmr_3330_21
30. Hurt AC, Wheatley AK. Neutralizing antibody therapeutics for COVID-19. *Viruses* [Internet]. 2021 [citado el 1 de agosto de 2024];13(4):628. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/4/628>
31. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veessler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell* [Internet].

2020;181(2):281-292.e6. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420302622>

32. Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, Altman DR, Bailey MJ, Mansour M, et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science* [Internet]. 2020;370(6521):1227–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/science.abd7728>
33. Diagnostic S. MAGLUMI Anticuerpo neutralizante de SARS-CoV-2 (CLIA) [Internet]. 2020 dic. Disponible en: <https://velezlab.com.co/product/sars-cov-2-anticuerpos-neutralizantes/>
34. Meyer B, Reimerink J, Torriani G, et al. Validation and clinical evaluation of a SARS-CoV-2 surrogate virus neutralisation test (sVNT). *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):2394-2403. doi:10.1080/22221751.2020.1835448
35. Lleras de Torres DA. Editorial Síndrome Respiratorio Agudo y Severo (S.A.R.S). ¿Una pandemia?. *Kasmera* [Internet]. 6 de junio de 2003 [citado 3 de agosto de 2024];31(1):5-. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/4709>
36. Valero Nereida, Larreal Yraima, Mosquera Jesús, Rincón Enrique. Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS): Lecciones y Retos. *Invest. clín* [Internet]. 2005 Mar [citado 2024 Ago 03] ; 46(1): 75-95. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332005000100009&lng=es.
37. Severe acute respiratory syndrome (SARS) [Internet]. *Stanfordchildrens.org*. [citado el 27 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=severe-acute-respiratory-syndrome-sars-90-P07793>

38. Zapatero Gaviria A, Barba Martin R. ¿Qué sabemos del origen del COVID-19 tres años después? [What do we know about the origin of COVID-19 three years later?]. *Rev Clin Esp.* 2023; 223(4):240-243. doi:10.1016/j.rce.2023.02.002
39. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por coronavirus (covid-19). OMS; 2020. [Consultado el 13 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/newsroom/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>
40. Primer caso de Coronavirus 19 en Perú. BROTOS, EPIZOOTIAS Y OTROS REPORTES DE SALUD [Internet]. Vigilancia de Eventos Sanitarios en Medios de Comunicación. 2020 [citado el 14 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/rumores/2020/Reporte_030-2020.pdf
41. Decreto Supremo - N° 044-2020-PCM – Presidencia del Consejo de Ministros [Internet]. Empresa Peruana de Servicios Editoriales S.A.; 2020 [citado el 14 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/1864948-2>
42. Yesudhas D, Srivastava A, Gromiha MM. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. *Infection.* 2021; 49(2):199-213. doi:10.1007/s15010-020-01516-2
43. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* 2004; 203(2):631-637. doi:10.1002/path.1570
44. Xiaojie S, Yu L, Lei Y, Guang Y, Min Q. Neutralizing antibodies targeting SARS-CoV-2 spike protein. *Stem Cell Res.* Published online December 15, 2020. doi:10.1016/j.scr.2020.102125

45. Arandia-Guzmán Jaime, Antezana-Llaveta Gabriela. SARS-CoV-2: estructura, replicación y mecanismos fisiopatológicos relacionados con COVID-19. *Gac Med Bol* [Internet]. 2020 Dic [citado 2024 Ago 03] ; 43(2): 170-178. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000200009&lng=es.
46. Salazar, Daniela, Uzquiano, Manuel, Rivera, Gissel, & Velasco, Eliazara. (2020). Mecanismos de transmisión del SARS-CoV-2. *Acta Nova*, 9(5-6), 773-792. Recuperado en 18 de marzo de 2024, de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-07892020000200008&lng=es&tlng=es.
47. Principios de diagnóstico por laboratorio de las enfermedades infecciosas. In: Ryan KJ, Ray C. eds. Sherris. *Microbiología médica*, 6e. McGraw-Hill Education; 2017. Accessed abril 07, 2024. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2169§ionid=162979342>
48. Zerón A. Inmunización e inmunidad. Regreso a clases de inmunología. *Revista de la Asociación Dental Mexicana* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 28];78(3). Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2021/od213a.pdf>
49. Organización Mundial de Sanidad Animal. Desarrollo y optimización de las pruebas de detección de anticuerpos [Internet]. 2014 [citado el 8 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/2.02.01_ANTIBODY_DETECT.pdf
50. Lloret SM. Métodos Quimioluminiscentes en Química Analítica [Internet]. [España]: UNIVERSITAT DE VALÈNCIA; 2004 [citado el 27 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/10245/meseguer.pdf>

51. Lau CS, Oh HML, Hoo SP, Liang YL, Phua SK, Aw TC. Performance of an automated chemiluminescence SARS-CoV-2 IG-G assay. *Clin Chim Acta*. 2020; 510: 760-766. doi:10.1016/j.cca.2020.09.005
52. Pareja EI. Introducción a la inmunología [Internet]. Universidad de Granada. 1999 [citado el 6 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_01.htm
53. Regueiro, José Ramón. Preguntas test Inmunología. [Internet]. Universidad Complutense. Editorial Hélice. 2004 [citado el 6 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.google.com.pe/books/edition/Preguntas_test_Inmunolog%C3%ADa/5BVgVC8mNgAC?hl=es-419&gbpv=0
54. Porras O. Vacunación [Internet]. *Acta Médica Costarricense*. 2022 [citado el 14 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8902590>
55. Organización Mundial de la Salud. Vacunas e inmunización: ¿qué es la vacunación? [Internet]. Who.int. 2021 [citado el 25 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>
56. Vacunas e inmunización [Internet]. Who.int. [citado el 6 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/vaccines-and-immunization>
57. Teresa Criado M, Sánchez S, Ferreirós CM. Vacunología clásica y nuevas tecnologías en el diseño de vacunas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2008; 26(9):564–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1157/13128274>
58. Pérez C, Peluffo G, Barrios P, Pujadas M. Immunization as a public health strategy. *Imunizações como estratégia de saúde pública* [Internet]. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v92nnspe1/1688-1249-adp-92-nspe1-e802.pdf>

59. Raman R, Patel KJ, Ranjan K. COVID-19: Unmasking Emerging SARS-CoV-2 Variants, Vaccines and Therapeutic Strategies. *Biomolecules*. 2021; 11(7):993. Published 2021 Jul 6. doi:10.3390/biom11070993
60. Corbett KS, Edwards DK, Leist SR, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness. *Nature*. 2020; 586(7830):567-571. doi: 10.1038/s41586-020-2622-0
61. Sociodemográfica I. XX CURSO REGIONAL INTENSIVO DE ANÁLISIS DEMOGRÁFICO [Internet]. Cepal.org. [citado el 3 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.cepal.org/server/api/core/bitstreams/c990010a-7e7e-4a1d-a3b2-0b8379d5d1a6/content>
62. Porto JP, Gardey A. Sociodemográfico [Internet]. 2020 [citado el 3 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://definicion.de/sociodemografico/>
63. Restrepo JM. Edadismo [Internet]. [España]: Universidad de Navarra; 2017 [citado el 24 de abril de 2024]. Disponible en: <https://dadun.unav.edu/bitstream/10171/43682/1/Edadismo.pdf>
64. Concepto de edad [Internet]. Deconceptos.com. [citado el 24 de abril de 2024]. Disponible en: <https://deconceptos.com/ciencias-naturales/edad>
65. "Grupo etario". Autor: Equipo editorial, Etecé. De: Argentina. Para: Concepto.de. Disponible en: <https://concepto.de/grupo-etario/>. Última edición: 6 de mayo de 2022. Consultado: 23 de abril de 2024
66. Instituto Nacional de Estadística. Conceptos de Variables Nucleares Sociales [Internet]. Ine.es. [citado el 24 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.ine.es/DEFIne/es/concepto.htm?c=4484>

67. Sanz JM, Gómez Lahoz AM, Martín RO. Papel del sistema inmune en la infección por el SARS-CoV-2: inmunopatología de la COVID-19 [Role of the immune system in SARS-CoV-2 infection: immunopathology of COVID-19]. *Medicine (Madr)*. 2021;13(33):1917-1931. doi:10.1016/j.med.2021.05.005
68. Neergaard L, editor. CDC advierte a personas sin vacuna COVID: Tienen 14 veces más probabilidades de morir [Internet]. Associated Press News; 2021. Disponible en: <https://www.latimes.com/espanol/internacional/articulo/2021-09-11/cdc-no-vacunados-con-mas-probabilidades-de-morir-de-covid>
69. Medrano Viviana, Verduguez-Orellana Aleida, Martinez-Oliva Brenda Gisela, Córdova Marisol, Guzman-Rivero Miguel. Sistema Inmune, Infección por SARS-CoV-2 y Desarrollo de COVID-19. *Gac Med Bol* [Internet]. 2021 [citado 2024 Ago 03]; 44(2): 214-218. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662021000200214&lng=es. <https://doi.org/10.47993/gmb.v44i2.296>.
70. Simón Sacristán M. Estudio de la situación infectiva e inmunológica frente a SARS-CoV-2 de los empleados del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla en tiempos de pandemia [Internet]. [Madrid]; 2021 [cited 2024 Aug 2]. Available from: <https://ebuah.uah.es/dspace/bitstream/handle/10017/55673/Tesis%20Maria%20Simon%20Sacristan.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
71. Castro-Maldonado., J.J. Gómez-Macho., L.K. y Camargo-Casallas., E. (2023). La investigación aplicada y el desarrollo experimental en el fortalecimiento de las competencias de la sociedad del siglo XXI. *Tecnura*, 27(75), 140-174. <https://doi.org/10.14483/22487638.19171>
72. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Rev médica Clín Las*

Condes [Internet]. 2019; 30(1):36–49. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.11.005>

73. Healthwise. Sistema inmunitario [Internet]. 2023 [citado 6 marzo 2024]. Disponible en:

<https://www.cigna.com/es-us/knowledge-center/hw/sistema-inmunitario-sti150867>

74. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - Ministerio

de Salud. [citado el 21 de julio de 2024]. Disponible en:

<https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2024343/Directiva%20Sanitaria%20N%C2%B0%20135-MINSA/CDC-2021.pdf>

Anexo 1: Matriz de consistencia

Anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del

Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica. Lima, 2024

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>Problema general</p> <p>¿Cuáles serán los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo en personas según situación inmunológica de Lima, 2024?</p> <p>Problemas específicos</p> <p>- ¿Las personas no vacunadas presentarán títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo de Lima, 2024?</p> <p>- ¿Cuáles serán los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según el tipo de vacuna recibida de Lima, 2024?</p> <p>- ¿Existirá relación directa entre los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo y su condición sociodemográfica de Lima, 2024?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>- Determinar la existencia de títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo en personas no vacunadas.</p> <p>- Cuantificar títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según el tipo de vacuna recibida.</p> <p>- Determinar si existe relación directa entre los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo y su condición sociodemográfica.</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>Hi: Los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo se incrementa en personas según situación inmunológica</p> <p>Ho: Los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo no se incrementa en personas según situación inmunológica</p> <p>Hipótesis específicas</p> <p>Hi: Existen títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo en personas no vacunadas.</p> <p>Ho: No existen títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo en personas no vacunadas.</p> <p>Hi: Existe títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo cuantificables según el tipo de vacuna recibida.</p> <p>Ho: No existen títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo cuantificables según el tipo de vacuna recibida.</p> <p>Hi: Existen relación directa entre los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo y su condición sociodemográfica.</p> <p>Ho: No existen relación directa entre los títulos de anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo y su condición sociodemográfica.</p>	<p>Variable 1</p> <p>Anticuerpos neutralizantes protectores contra el SARS-CoV.2</p> <p>Dimensión</p> <p>Protección eficaz</p> <p>Variable 2</p> <p>Situación inmunológica</p> <p>Dimensiones:</p> <p>Inmunización Tipo de vacuna recibida Condición sociodemográfica.</p>	<p>Tipo de investigación:</p> <p>Aplicada</p> <p>Método y Diseño de la investigación:</p> <p>Método no experimental Diseño observacional, de alcance correlacional.</p> <p>Población:</p> <p>Será conformada por todos los datos que se recolectarán en base a los resultados obtenidos para detectar los títulos de Anticuerpos Neutralizantes contra SARS-CoV-2 por el método de Quimioluminiscencia, los cuales se efectuarán en el laboratorio central de Laboratorios Vesalio S R LTDA entre los meses de mayo y octubre 2021 y cumplan con los criterios de inclusión.</p> <p>Muestra:</p> <p>La conformará toda la población detallada (censal), siendo innecesario realizar un cálculo muestral. Se incluirán a todos los que cuenten con los criterios establecidos.</p>

Anexo 2: Instrumentos

Ficha de recolección

ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES PROTECTORES CONTRA EL CORONAVIRUS DE TIPO 2 CAUSANTE DEL SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO SEGÚN SITUACIÓN INMUNOLÓGICA. LIMA, 2024			
Fecha de recolección de muestra			
Codificación			
Condición sociodemográfica	Sexo	Femenino	
		Masculino	
	Edad		
Situación inmunológica			
Inmunización	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha de vacunación
Tipo de vacuna aplicada (Con inmunización)	Inactivada		
	ARNm		
Resultado - Título de Anticuerpos Neutralizantes protectores contra SARS-CoV-2			
	µg/mL	Protector	
		No protector	

Anexo 3: Validez del instrumento

CARTA DE PRESENTACIÓN

Dr /Mg:

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y, asimismo, hacer de su conocimiento que, siendo Bachiller de la carrera de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el grado de Licenciada en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

El título nombre de mi proyecto de investigación es “Anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica. Lima, 2024” y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de Inmunología Clínica Aplicada.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones
- Matriz de operacionalización de las variables
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Carla Beatriz Rodríguez Serna

DNI: 47660242

Definición conceptual de las variables y dimensiones

Variable 1: Anticuerpos neutralizantes protectores contra el SARS-CoV.2: Anticuerpos específicos con capacidad de defender a las células ante infecciones naturales por SARS-CoV-2, generados por previa infección, por inmunización con vacunas sintetizadas con el material genético o parte de la estructura del virus o inmunización híbrida).

Dimensiones de las variables:

1. Protección eficaz: Título de anticuerpos neutralizantes protectores contra SARS-CoV-2 con eficacia de bloquear la capacidad que tiene el virus en unir la proteína espiga (S) con el receptor ECA2 e infectar las células humanas.

Variable 2: Situación inmunológica: Estado natural de defensa del cuerpo que permite contrarrestar infecciones. Compuesto por anticuerpos, glóbulos blancos y otras sustancias químicas que atacan y destruyen sustancias como bacterias, hongos, virus o cualquier otra molécula que detecten como extraños en el cuerpo

Dimensiones de las variables:

1. Inmunización

Vacunado: Persona que cuenta con inmunización a través de vacunas o inmunización híbrida.

No vacunado: Persona que puede o no presentar respuesta inmunológica sin contar con ninguna dosis de vacunas.

2. Tipo de vacuna recibida

- Virus inactivado; Contienen el microorganismo o parte de ello muerto incapaces de generar replicación, y por ende no pueden causar enfermedad. Suelen necesitarse dosis adicionales para desencadenar una respuesta inmunológica humoral idónea
- **ARN mensajero:** Se basan en el ácido nucleico del virus, ya sea de ARN mensajero o ADN, teniendo como propósito codificar la instrucción genética para producir el antígeno proteico utilizando el sistema de traducción de la célula huésped.

3. Condición sociodemográfica

- Edad: Biológicamente, es una valoración en la que una persona se encuentra en el tiempo respecto a las capacidades al pasar su vida. Así mismo, cuando se hace la referencia de “grupo etario” en una persona representa a las características en común al encontrarse dentro de un rango de edad definido. Por lo general, se consideran cinco grandes grupos etarios en la vida: Niñez, adolescencia, juventud, adultez y vejez.
- Sexo: La Organización Mundial de la Salud distingue entre “sexo” (rasgos biológicos y anatómicos) y “género” (funciones y comportamientos socialmente desarrollados). Según esta distinción, “hombre” y “mujer” son categorías relacionadas con el sexo, mientras que “masculino” y “femenino” son categorías relacionadas con el género.

Anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica. Lima, 2024

Nº	DIMENSIONES / ítems	PERTINENCIA ¹		RELEVANCIA ²		CLARIDAD ³		SUGERENCIAS
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE 1: Anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2							
	Dimensión 1: Protección eficaz							
1	Título de anticuerpos neutralizantes protectores contra SARS-CoV-2	x		x		x		
	VARIABLE 2: Situación inmunológica							
	Dimensión 1: Inmunización							
2	Vacunado	x		x		x		
3	No vacunado	x		x		x		
	Dimensión 2: Tipo de vacuna recibida							
4	Virus inactivado	x		x		x		
5	ARN mensajero	x		x		x		
	Dimensión 3: Condición sociodemográfica							
6	Edad	x		x		x		
7	Sexo	x		x		x		

¹**Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³**Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: PhD Astete Medrano Delia Jessica

DNI: 09635079

Especialidad del validador:

Metodólogo []

Temático [x]

Estadístico []

14 de agosto del 2024



Firma del experto informante

Anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica. Lima, 2024

N°	DIMENSIONES / ítems	PERTINENCIA ¹		RELEVANCIA ²		CLARIDAD ³		SUGERENCIAS
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE 1: Anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2	x		x		x		
	Dimensión 1: Protección eficaz							
1	Título de anticuerpos neutralizantes protectores contra SARS-CoV-2	x		x		x		
	VARIABLE 2: Situación inmunológica	Si	No	Si	No	Si	No	
	Dimensión 1: Inmunización							
2	Vacunado	x		x		x		
3	No vacunado	x		x		x		
	Dimensión 2: Tipo de vacuna recibida	Si	No	Si	No	Si	No	
	4							
5	ARN mensajero	x		x		x		
	Dimensión 3: Condición sociodemográfica	Si	No	Si	No	Si	No	
	6							
7	Sexo	x		x		x		

¹**Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³**Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Mg. Champa Guevara César Alfonso

DNI: 09850357

Especialidad del validador:

Metodólogo []

Temático [x]

Estadístico []

14 de agosto del 2024



Firma del experto informante

Anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica. Lima, 2024

N°	DIMENSIONES / items	PERTINENCIA ¹		RELEVANCIA ²		CLARIDAD ³		SUGERENCIAS
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE 1: Anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2							
	Dimensión 1: Protección eficaz							
1	Título de anticuerpos neutralizantes protectores contra SARS-CoV-2	x		x		x		
	VARIABLE 2: Situación inmunológica							
	Dimensión 1: Inmunización							
2	Vacunado	x		x		x		
3	No vacunado	x		x		x		
	Dimensión 2: Tipo de vacuna recibida							
4	Virus inactivado	x		x		x		
5	ARN mensajero	x		x		x		
	Dimensión 3: Condición sociodemográfica							
6	Edad	x		x		x		
7	Sexo	x		x		x		

¹**Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³**Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable Aplicable después de corregir No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador: Mg. Lavado Pérez Edith Luz

DNI: 07443170

Especialidad del validador:

Metodólogo

Temático

Estadístico

14 de agosto del 2024


 Firma del experto informante

Anexo 4: Aprobación del comité de ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 24 de octubre de 2024

Investigadora
Carla Beatriz Rodríguez Serna
Exp. N°: 0628-2024

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: “**Anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica. Lima, 2024**” Versión **02** con fecha **16/10/2024**.
- Formulario de Consentimiento Informado Versión **02** con fecha **16/10/2024**.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Carla Beatriz Rodríguez Serna.

La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años** (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. **El Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEIC-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

Raúl Antonio Rojas Ortega
Presidente

Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
UPNW



Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



Calle Joseph Thompson 140
San Borja, Lima Perú
Teléf: +51 994-184-167

CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

El presente documento da constancia que Laboratorios Vesalio S R Ltda ha autorizado y esta colaborando satisfactoriamente con el proyecto titulado **“Anticuerpos neutralizantes protectores contra el Coronavirus de tipo 2 causante del Síndrome respiratorio agudo severo según situación inmunológica. Lima, 2024”** realizado por la Bachiller Carla Beatriz Rodríguez Serna para optar al título profesional de Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

Conjunto con el asesor PhD Gabriel Emigdio Cabrejos Chilge se está supervisando y realizando las actividades señaladas en el proyecto de tesis, respetando los cronogramas establecidos y los lineamientos éticos en investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener.

Asimismo, referir que se le esta entregando todas las facilidades analíticas y metodológicas para la ejecución del proyecto.

Se expide la siguiente constancia para los requerimientos solicitados

Atentamente

LABORATORIOS VESALIO S.R.L.

Margia Elena Vargas Hurtado
Gerente General

GERENTE GENERAL

Margia Elena Vargas Hurtado

DNI: 07784536

-  www.laboratoriosvesalio.com
-  gerencia@laboratoriosvesalio.com
-  LaboratoriosVesalio
-  [laboratorios.vesalio](https://www.instagram.com/laboratorios.vesalio)

Anexo 6: Reporte de similitud de Turnitin

Reporte de similitud	
NOMBRE DEL TRABAJO	AUTOR
TESIS_RODRIGUEZ_SERNA_CARLA_BEATRIZ.docx	Carla Serna
RECuento de palabras	RECuento de caracteres
17217 Words	99177 Characters
RECuento de páginas	Tamaño del archivo
86 Pages	3.3MB
Fecha de entrega	Fecha del informe
Feb 16, 2025 11:24 PM GMT-5	Feb 16, 2025 11:26 PM GMT-5
● 13% de similitud general	
El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.	
<ul style="list-style-type: none">• 11% Base de datos de Internet• Base de datos de Crossref• 8% Base de datos de trabajos entregados	<ul style="list-style-type: none">• 6% Base de datos de publicaciones• Base de datos de contenido publicado de Crossref
● Excluir del Reporte de Similitud	
<ul style="list-style-type: none">• Material bibliográfico• Material citado	<ul style="list-style-type: none">• Material citado• Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

BASE DE DATOS

SEXO	EDAD	¿INMUNIZACIÓN? 1. Con inmunización 2. Sin inmunización	TIPO DE VACUNA 0. Sin vacuna 1. Virus inactivado 2. ARN mensajero	TÍTULO DE AcN (µg/mL)
F	20	2	0	9.93
F	20	2	0	6.92
M	20	2	0	0.05
F	21	2	0	20.47
M	22	1	2	30.00
F	23	2	0	21.11
M	25	1	1	28.41
F	25	1	1	7.44
M	26	1	1	18.29
F	26	2	0	14.81
F	27	2	0	24.47
F	28	2	0	25.9
F	28	2	0	30.00
F	28	2	0	3.29
F	29	2	0	9.26
M	29	1	1	8.43
F	29	1	1	1.60
F	30	1	1	25.24
F	31	2	0	29.43
F	31	1	1	1.04
F	32	1	1	21.61
F	32	2	0	14.06
F	33	2	0	0.05
F	34	2	0	6.87
F	35	1	2	30.00
M	35	1	2	8.46
F	35	2	0	0.38
F	36	2	0	27.76
F	38	2	0	29.07
F	41	1	1	22.79
M	42	2	0	0.05
F	43	1	2	17.73
M	43	2	0	0.05

F	44	1	1	16.10
F	44	1	2	12.81
F	46	1	1	14.34
F	46	1	1	30.00
M	46	2	0	0.05
F	47	1	1	23.63
M	47	2	0	12.79
M	47	1	1	0.05
F	48	1	1	24.06
F	49	1	2	11.38
F	49	1	1	6.66
M	50	1	2	27.89
F	50	1	1	15.61
M	50	1	2	7.22
F	51	1	1	28.48
F	51	1	1	14.51
M	51	2	0	30.00
M	52	2	0	16.02
F	52	1	2	0.32
M	52	1	2	0.05
F	53	1	2	19.84
F	53	1	1	8.96
F	55	1	1	19.15
F	55	1	2	16.00
F	55	1	1	15.37
F	55	1	1	9.95
F	56	1	1	6.65
F	57	1	1	20.27
F	58	1	2	29.15
F	58	1	1	5.36
F	58	1	2	3.75
F	60	1	1	30.00
F	60	1	1	18.29
F	60	1	1	16.75
F	61	1	1	19.17
M	61	2	0	10.08
F	62	1	2	29.77
F	62	1	2	13.55
M	62	2	0	0.05

M	63	1	1	30.00
F	63	1	2	3.36
M	64	1	2	25.96
F	64	1	2	30.00
F	64	1	1	9.01
F	66	1	2	4.20
F	66	1	2	1.64
M	67	1	1	30.00
M	67	1	2	27.47
F	67	1	1	25.78
M	67	1	1	18.08
F	67	2	0	0.05
F	67	2	0	0.05
M	68	1	1	30.00
F	68	2	0	0.05
F	69	2	0	28.28
M	69	1	1	30.00
F	69	2	0	10.53
M	69	1	2	10.52
M	69	1	1	8.04
F	69	1	2	5.44
F	70	1	1	30.00
F	70	1	1	0.05
F	70	2	0	0.05
F	70	2	0	0.05
M	70	2	0	0.05
F	71	1	1	22.72
F	71	1	1	19.05
F	71	1	1	18.78
F	71	1	1	13.92
M	71	2	0	0.05
M	72	1	2	29.90
F	72	1	2	23.82
M	72	1	1	11.75
M	73	1	1	28.34
F	73	1	1	17.57
M	73	1	1	14.64
F	73	1	1	11.98
F	74	2	0	29.48

M	74	1	1	22.82
M	74	1	2	15.04
F	74	1	1	13.11
F	74	1	2	30.00
F	74	1	1	0.05
M	75	1	1	23.98
M	75	1	2	18.48
F	75	1	1	17.97
F	75	1	1	17.75
M	75	1	1	10.91
F	75	1	1	5.39
F	75	2	0	0.05
F	76	1	1	30.00
F	76	1	2	18.66
F	76	1	1	15.91
F	76	1	2	0.05
M	76	2	0	0.05
F	78	1	1	11.55
F	79	1	1	30.00
F	79	2	0	2.66
F	79	1	1	0.05
M	80	1	1	29.00
M	80	1	1	26.66
F	80	1	1	30.00
M	80	1	1	18.33

● 13% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 11% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 6% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	2%
2	pesquisa.teste.bvsalud.org Internet	1%
3	normas.cra.gov.co Internet	<1%
4	fisterra.com Internet	<1%
5	issuu.com Internet	<1%
6	repositorio.ucv.edu.pe Internet	<1%
7	dheducacion.com Internet	<1%
8	uwiener on 2023-10-10 Submitted works	<1%