



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO BOLÍVAR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
"Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

## ACTA

TGB-2023-06-04

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. IVAN AMAYA Prof. GEY ESMERALDA PARTIDAS y Prof. ALIZAR ABOU FAKMR, Reunidos en: Sala de Reunion Dpto de Parasitología

a la hora: 10:00 am

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

**NIVELES DE IGG ESPECÍFICA Y ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES CONTRA SARS-COV-2 EN INDIVIDUOS INMUNIZADOS DE CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR. AGOSTO 2021 - DICIEMBRE 2022**

Del Bachiller NAVAS QUIJADA DEYGREG DE LOS ANGELES C.I.: 22580350, como requisito parcial para optar al Título de LICENCIATURA EN BIOANÁLISIS en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

## VEREDICTO

|           |          |                             |                              |   |
|-----------|----------|-----------------------------|------------------------------|---|
| REPROBADO | APROBADO | APROBADO MENCIÓN HONORIFICA | APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN | X |
|-----------|----------|-----------------------------|------------------------------|---|

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 18 días del mes de mayo de 2023

Prof. IVAN AMAYA  
Miembro Tutor

Prof. GEY ESMERALDA PARTIDAS  
Miembro Principal

Prof. ALIZAR ABOU FAKMR  
Miembro Principal

Prof. IVÁN AMAYA RODRÍGUEZ  
Coordinador comisión Trabajos de Grado

DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO VAMOS

Avenida José Méndez c/c Columbo Silva- Sector Barrio Ajuro- Edificio de Escuela Ciencias de la Salud- Planta Baja- Ciudad Bolívar- Edo. Bolívar- Venezuela.  
Teléfono (0285) 6324976



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO BOLÍVAR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
"Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

## ACTA

TGB-2023-06-04

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. IVAN AMAYA Prof. GEY ESMERALDA PARTIDAS y Prof. ALIZAR ABOU FAKMR, Reunidos en: Sala de reunión Depto de Parasitología,

a la hora: 10:00 am

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

**NIVELES DE IGG ESPECÍFICA Y ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES CONTRA SARS-COV-2 EN INDIVIDUOS INMUNIZADOS DE CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR. AGOSTO 2021 - DICIEMBRE 2022**

Del Bachiller RODRÍGUEZ CAMPOS ANA ZULESTE C.I.: 21007685, como requisito parcial para optar al Título de LICENCIATURA EN BIOANÁLISIS en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

### VEREDICTO

|           |          |                             |                              |                                     |
|-----------|----------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| REPROBADO | APROBADO | APROBADO MENCIÓN HONORIFICA | APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN | <input checked="" type="checkbox"/> |
|-----------|----------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------------|

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 18 días del mes de mayo de 2023

Prof. IVAN AMAYA  
Miembro Tutor

Prof. GEY ESMERALDA PARTIDAS  
Miembro Principal

Prof. ALIZAR ABOU FAKMR  
Miembro Principal

Prof. IVÁN AMAYA RODRÍGUEZ  
Coordinador comisión Trabajos de Grado



DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO VAMOS

Avenida José Méndez c/c Columbo Silva- Sector Barrio Ajuro- Edificio de Escuela Ciencias de la Salud- Planta Baja- Ciudad Bolívar- Edo. Bolívar- Venezuela.  
Teléfono (0285) 6324976



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO BOLÍVAR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
“DR. FRANCISCO BATTISTINI”  
DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA

**NIVELES DE IgG ESPECÍFICA Y ANTICUERPOS  
NEUTRALIZANTES CONTRA SARS-CoV-2 EN INDIVIDUOS  
INMUNIZADOS DE CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR.**

**Profesor Tutor:**

Prof. Iván Amaya

**Trabajo de grado presentado por:**

Br. Navas Quijada Deygreg de los Angeles

C.I. 22.580.350

Br. Rodríguez Campos Ana Zuleste

C.I. 21.007.685

**Como requisito parcial para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis.**

**Ciudad Bolívar, Abril del 2023**

## ÍNDICE

|                                            |      |
|--------------------------------------------|------|
| AGRADECIMIENTO .....                       | vi   |
| DEDICATORIA .....                          | vii  |
| DEDICATORIA .....                          | viii |
| RESUMEN.....                               | ix   |
| INTRODUCCIÓN .....                         | 1    |
| JUSTIFICACIÓN .....                        | 9    |
| OBJETIVOS .....                            | 10   |
| Objetivo General .....                     | 10   |
| Objetivos Específicos .....                | 10   |
| METODOLOGÍA .....                          | 11   |
| Diseño del Estudio.....                    | 11   |
| Universo .....                             | 11   |
| Muestra .....                              | 11   |
| Criterios de Inclusión .....               | 11   |
| Criterios de Exclusión .....               | 12   |
| Materiales y equipos utilizados .....      | 12   |
| Procedimiento y recolección de datos ..... | 13   |
| Fundamento del Método.....                 | 13   |
| Interpretación de resultados.....          | 14   |
| Análisis y tabulación de resultados .....  | 15   |
| RESULTADOS .....                           | 16   |
| Tabla N° 1 .....                           | 18   |
| Tabla N° 2 .....                           | 19   |
| Tabla N° 3 .....                           | 20   |
| Tabla N° 4 .....                           | 21   |
| Tabla N° 5 .....                           | 22   |

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| Tabla N° 6.....                 | 23 |
| Tabla N° 7.....                 | 24 |
| DISCUSIÓN .....                 | 25 |
| CONCLUSIONES .....              | 29 |
| RECOMENDACIONES .....           | 30 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 31 |

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por que hasta aquí nos ha ayudado, EBEN-EZER.

A nuestros familiares por apoyarnos en todo a lo largo de la carrera.

A nuestro tutor de tesis, Licenciado y Profesor Iván Amaya. Por aceptarnos como tesistas para el desarrollo de esta investigación, muchas gracias por su paciencia y atención.

A cada uno de los profesores que nos instruyeron y contagiaron de su pasión por el Bioanálisis para ser profesionales de excelencia.

A la "Casa más Alta" Universidad De Oriente por brindarnos la oportunidad de pertenecer y egresar con el valor y sentido de dónde venimos y hacia dónde vamos.

*Deygreg Navas y Ana Rodríguez*

## DEDICATORIA

Al Dios Verdadero quien es la fuente de TODO conocimiento y el principio de todas las cosas. *¡Soli Deo gloria!*

A mis padres Deyanira Quijada y José Navas por su esfuerzo y apoyo incondicional desde el 1<sup>er</sup> día en el que decidí aventurarme en la Universidad de Oriente. *¡Los Amo!*

A mi hermana Dennire Navas por animarme a continuar cuando el desanimo tocaba la puerta. *¡Gracias Neni, Te Quiero!*

A mis familiares, tíos, primos, hermanos en la fe, amigos que te regala la vida que si los nombro no acabaría, a ustedes GRACIAS por creer en mí, por ser consuelo, por ser apoyo todo este tiempo, gracias por hacerme saber que cuento con ustedes. *¡Les amo!*

A mis tutoras estrellas de pasantías Lcda. Johana González, Lcda. Neyla Seguías y Lcda. Jamileth Torres por ser claves en el cierre académico con sus enseñanzas, no solo en lo profesional, sino también para la vida, de ustedes recibo la pasión de un corazón Bionalista. *¡Gracias Totales!*

Al profesor y tutor de esta tesis Iván Amaya, por escucharme aquel día subiendo las escaleras de la escuela de medicina para ser su tesista, gracias por contagiarnos con el gusanillo de la investigación científica. *¡Prof. usted es Brutal, mil gracias!*

Por su puesto a mi compañera de tesis, amiga y hermana Ana Rodríguez por su acompañarme en lo que queda del reloj de arena para alcanzar la meta de Licenciatura en Bioanálisis. *¡Gracias Anita, te quiero!*

***Deygreg Navas***

## **DEDICATORIA**

A Dios primeramente quien me ayudo en todos estos años de altos y bajos y quien me dio las fuerzas para terminar lo que empecé.

A mis padres Zulay Campos y Esteban Rodríguez quienes fueron mi pilar de apoyo financiero y de motivación en todo momento.

A cada uno de los profesores y tutores con quienes tuve el placer de ver clases, quienes con mucha dedicación y paciencia me enseñaron el valor de esta hermosa profesión.

A cada uno de mis compañeros de clase y amigos con quienes crecí a través de los años y quienes fueron mi apoyo en el aula.

A mi compañera de tesis quien fue como un salvavidas cuando ya había decidido darme por vencida y quien ha sido mi amiga y hermana por varios años, amiga con la que se que puedo contar.

Por ultimo, a mis alumnos del Colegio Divino Niño Jesús y a cada uno de los que tengan oportunidad de leer esta investigación, para que sirva de inspiración a seguir adelante y a luchar por lo que queremos.

***Ana Rodríguez***

## RESUMEN

### NIVELES DE IgG ESPECÍFICA Y ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES CONTRA SARS-CoV-2 EN INDIVIDUOS INMUNIZADOS DE CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR.

**Autores:** Navas Quijada Deygreg de los Angeles, Rodríguez Campos Ana Zuleste

**Introducción:** La producción de anticuerpos forman la primera línea de defensa contra el SARS-CoV-2. La inmunidad post infecciosa y la inmunidad post vacunal son claves en la síntesis de anticuerpos neutralizantes y anticuerpos IgG específicos para neutralizar la interacción de las partículas virales con las células del hospedero. Aunque ambas inmunidades generan protección cuando ambas se combinan surge una respuesta inmune mayor, a esta se le denomina inmunidad híbrida. **Objetivo:** Asociar los niveles de IgG específicos y anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 en individuos inmunizados de Ciudad Bolívar- Estado Bolívar, durante el periodo de Octubre 2021 – Marzo 2022. **Metodología:** La investigación fue de tipo descriptiva, correlacional y de corte transversal, la muestra corresponde a individuos adultos que aceptaron participar y que cumplen con los criterios de inclusión y las muestras fueron procesadas por la técnica de inmunofluorescencia seca. **Resultados:** De un total de 112 participantes se obtuvo que el 56,3% eran vacunados/no infectados por COVID-19 y al medir los anticuerpos neutralizantes se obtuvo niveles altos de protección con 100%, mientras que los vacunados/no infectados obtuvieron el nivel más bajo con un 6,3%. En cuanto a los niveles de anticuerpos IgG específicos el grupo de vacunados/no infectados obtuvo el 71,4% de positividad pero el grupo de vacunados/postinfectados continúa con niveles más altos con el 89,8% de positividad. Se encontró además que la mayoría fueron mujeres de las cuales 34 obtuvieron un 54% de anticuerpos neutralizantes mientras que el grupo masculino obtuvo menor porcentaje con 38,8%. **Conclusión:** se obtiene una mayor inmunidad frente al virus SARS-CoV-2 si se combinan la inmunidad postvacunal con la inmunidad postinfecciosa, llamada inmunidad híbrida que puede ofrecer mejores resultados de protección ante una reinfección por COVID-19. La edad y el género influyen en la respuesta inmunitaria frente al virus SARS-CoV-2.

**Palabras Clave:** SARS-CoV-2, Anticuerpos, Inmunidad, Vacuna, Virus.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 en el mercado de Wuhan, en China fueron diagnosticados los primeros casos de infección respiratoria por una nueva estirpe de coronavirus, SARS-CoV-2. El 11 de marzo del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara una nueva pandemia mundial de neumonía atípica, donde la comunidad científica se ha abocado al estudio y control del COVID-19 causado por el virus SARS-CoV-2 que se caracteriza por un síndrome respiratorio agudo severo<sup>1</sup>.

Esta nueva pandemia ha causado impacto a nivel mundial, no solo condujo al escrutinio científico, sino también a un colapso del sistema sanitario y atención médica, causando situaciones críticas en los países del mundo. La alta transmisibilidad de esta enfermedad infecciosa causó más de 7.500 muertes y más de 190.000 casos confirmados para marzo del 2020, números que fueron incrementando en el transcurso del mismo año. China es el país con el mayor número de casos y muertes; avanzando rápidamente, Europa se convierte en el epicentro de la pandemia siendo Italia el país más afectado<sup>2</sup>.

De esta manera, la llegada del COVID-19 a América Latina y el Caribe mantuvo en alerta a los países del sur cuando se dio a conocer el primer caso positivo de COVID-19 en la ciudad de Sao Paulo, Brasil el 26 de febrero del 2020 que ingresó al país desde Italia. Del total de los casos confirmados y reportados a nivel mundial, Brasil fue el país con mayor número de casos en América Latina con un 2,84%, seguidamente en Perú se duplicaba el número de infectados por semana y sumándose a ellos Chile fue uno de los países que concentro la mayor cantidad de infectados por SARS-CoV-2 pero con la tasa de letalidad mas baja que el resto<sup>3</sup>.

En Venezuela no se hizo esperar la llegada del virus SARS-CoV-2 cuando informaron los primeros casos de personas que ingresaron al país del exterior el 13 de marzo del 2020, sin embargo el desarrollo de la pandemia experimento un retardo por causa del confinamiento en las fases iniciales de contagio, aunque el numero de casos reportados oficialmente no eran los estimados para la rápida expansión del COVID-19 en los estados y ciudades del país. De acuerdo a un reporte diario de contagios a nivel nacional extraído del índice de gráficos Covid-19 Venezuela de la UCV, un total de 2.646 fue el máximo número de casos positivos para el 30 de enero del 2022<sup>4, 5</sup>.

Pronto se dió a conocer la homología genética con el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) responsable de la epidemia en Asia en el 2003. Este se ubica taxonómicamente en la subfamilia *Orthocoronavirinae*, familia *Coronaviridae*, pertenece al orden *Nidovirales* y reino *Riboviria*. Se distinguen en 4 géneros: *Alpha-*, *Beta-*, *Delta-* y *Gammacoronavirus*; siendo los dos primeros quienes infectan a los humanos, provocando enfermedades que van desde un resfrío leve hasta infecciones severas; el virus SARS-CoV-2 se agrupa en el género de los *Betacoronavirus*<sup>6</sup>.

El virus posee una envoltura lipídica que rodea una nucleocápside que contiene el genoma de ARN monocatenario de sentido positivo, dando una forma esférica con proyecciones de glicoproteína de superficie en forma de espiga que le confiere al virus adherencia y entrada a la célula huésped. Además de ello el genoma del SARS-CoV-2 codifica para 4 proteínas estructurales la proteína spike (S) que facilita la unión del virus al receptor de la célula huésped, la proteína M que ayuda a mantener la curvatura de la membrana y la unión con la nucleocápside, la proteína E que juega un papel importante en el ensamblaje y liberación del virus y la proteína N forma parte de la nucleocápside al unirse al material genético viral<sup>7</sup>.

En cuanto a su mecanismo de transmisión, debe saberse que debido a la rápida propagación de este virus los protocolos de orientación para el manejo y prevención del SARS-CoV-2 se dieron a conocer rápidamente tanto al personal médico como a la población en general, principalmente las medidas de bioseguridad dado que el virus tiene como principal vía de transmisión el contacto directo de persona a persona al toser, hablar o estornudar liberando gotitas flugge o micro gotas de saliva infectadas, con un alcance de hasta dos 2m de distancia, que llegan a ser inhaladas por las vías respiratorias aéreas; así pues se dio paso al uso obligatorio del tapabocas y al distanciamiento social <sup>8</sup>.

Debido a que el virus tiene predilección por el árbol bronquial, afecta las vías respiratorias bajas pudiendo llegar a complicarse con una respuesta inflamatoria sistémica; su periodo de incubación es de 2 a 14 días con manifestaciones clínicas de fiebre alta, tos, cefalea, disnea, dificultad respiratoria debido a la neumonía viral que puede llevar a una falla multiorgánica y daño cardiovascular, causando en el 2 a 4% de infectados la muerte <sup>9</sup>.

Las fases evolutivas de esta enfermedad son producidas por una serie de estímulos inmunológicos y factores de virulencia específicos del SARS-CoV-2. La primera fase es el resultado de la replicación viral en esta se activa la inmunidad innata con síntomas característicos, que se asocian con linfopenia, elevación de Dímero-D y enzima lactato deshidrogenasa. La segunda fase resulta de la activación de la respuesta inmune adaptativa donde disminuye la viremia a los 10 -15 días de la infección e inicia una cascada inflamatoria y un déficit respiratorio asociadas con la elevación de transaminasa y PCR. En la tercera fase ocurre una insuficiencia multiorgánica y empeoramiento del compromiso pulmonar resultado de una respuesta inmune no regulada por el síndrome de tormenta de citoquinas<sup>10</sup>.

En tal sentido cabe destacar, que la infección por el virus SARS-CoV-2 activa la inmunidad innata como resultado de la interacción de proteínas que forman parte de la superficie del virus, la proteína S (Spike). Esta proteína posee un dominio de unión al receptor (RBD) que se une a células epiteliales, bronquiales y alveolares por medio de un receptor de superficie, la enzima convertidora de angiotensina 2 de superficie (ACE2)<sup>11</sup>.

La producción de anticuerpos dirigidos contra la proteína S ha sido objeto de estudio científico por la persistencia en la durabilidad de los anticuerpos para el control y prevención del COVID-19. Esta proteína trimérica compuesta por la subunidad 1 (S1) y la subunidad 2 (S2) la primera posee el dominio RBD de unión al receptor la enzima convertidora de angiotensina 2 de superficie (ACE2) que media la fusión del virus con la membrana la célula huésped que luego es cebado por una serina celular específica, proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2)<sup>12</sup>.

Así mismo, el dominio de unión al receptor (RBD) constituye el blanco primario de los anticuerpos neutralizantes, fundamentales para bloquear su unión al receptor celular, pues su función radica en eliminar el efecto invasor del virus. La actividad de los anticuerpos neutralizantes se desencadena gracias a proteínas situadas en la superficie de los virus, a las que se unen para bloquear la infección. Estudios se han dado a la tarea de indagar si la respuesta protectora mediante anticuerpos neutralizantes puede llegar a inducir inmunidad efectiva y duradera<sup>13</sup>.

Debido a esto la afinidad del dominio RBD para unirse al receptor, aumenta la actividad proteolítica y mejora la función enzimática de ACE2, es decir la ACE2 potencia la actividad infecciosa donde ambos se complementan e influyen en la patogénesis del COVID-19. La enzima de superficie convertidora de angiotensina 2 forma parte del sistema renina-angiotensina-aldosterona que participa en la respuesta inflamatoria, presión sanguínea, regulación del volumen vascular y remodelación de

tejidos es por eso que la unión del SARS-CoV-2 con ACE2 trastorna este sistema con efectos proinflamatorios porque esta se encuentra en la membrana celular de diferentes tejidos, lo que explica la variedad de síntomas del COVID-19 <sup>14</sup>.

De modo que la estrecha relación entre SARS-CoV-2 y su receptor ACE2 no solo permite conocer la fisiopatología del COVID-19 sino que también contribuye a las medidas preventivas y profilácticas. No obstante las mutaciones virus han surgido desde su descubrimiento y con ello las mutaciones de la proteína S que cada vez muestran mayor resistencia a la neutralización amenazando la eficacia protectora de las vacunas y de los anticuerpos neutralizantes <sup>15</sup>.

Aunado a esto, investigaciones han desarrollado estudios para inducir anticuerpos ampliamente neutralizantes en base a vacunas de proteínas recombinantes dirigidas a una cepa prototipo de variantes del SARS-CoV-2 donde sus resultados demostraron que la región S1 de la proteína S es menos inmunogénica que el dominio RBD obteniendo niveles bajos de respuesta de anticuerpos, mientras que las deleciones y mutaciones en la región N-terminal de las variantes pueden anular la neutralización por parte de los anticuerpos neutralizantes dirigidos contra la unidad N-terminal de la proteína S <sup>16</sup>.

Por otro lado, estudios han surgido en la búsqueda de saber la longevidad de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2 y sus patrones de producción, concluyendo que los anticuerpos específicos IgG se mantienen detectables por al menos 90 días en el 90% de los infectados, sin embargo luego de 3 meses hay una pérdida de anticuerpos en el 26% de los casos dando indicio de que el papel protector de los anticuerpos IgG específicos no perdura por más tiempo <sup>17</sup>.

Cabe destacar que la detección de los anticuerpos como respuesta a la inmunidad humoral, no son un marcador específico de la infección ya que un

resultado de IgM positivo para SARS-CoV-2 no siempre equivale a una infección aguda o reciente, puesto que puede persistir positiva por meses pero la carga viral no es detectable y la IgG no indica que la infección haya pasado pero si que la respuesta inmunitaria persiste <sup>18</sup>.

Considerando el inicio de la pandemia, la preocupación por detener la infección viral producida por SARS-CoV-2 y la carencia de pruebas formales de que los anticuerpos neutralizantes son los únicos que pudieran conferir protección, guiaron a investigaciones usando estas premisas como principio base para iniciar el desarrollo de vacunas que confieran protección contra esta infección <sup>19</sup>.

En este sentido, el desarrollo de las vacunas tienen como objetivo inducir una respuesta inmune protectora similar a la que se establece después de que una persona se ha recuperado de una infección o enfermedad natural, es decir inmunidad post infecciosa que se basa en la inmunidad innata para infecciones virales pero inespecífica y de corta duración. Mientras que la inmunidad adaptativa de tipo humoral se destaca por la producción de anticuerpos sobretodo los de tipo neutralizante, así como también de tipo celular, caracterizada por la producción de linfocitos T citotóxicos <sup>20</sup>.

A pesar de que la inmunidad inducida por vacunas puede diferir de la inmunidad natural debido a las estrategias evasivas del virus, las investigaciones científicas se basan en ello para el desarrollo de vacunas y estrategias terapéuticas eficaces. Estudios menciona que el virus SARS-CoV-2 suprime la activación del sistema inmunitario innato y amortigua las respuestas antivirales del interferón tipo I y tipo II, esta capacidad del virus explica la incubación prolongada o periodo pre sintomático de 2 a 12 días para el COVID-19 <sup>21, 22</sup>.

La respuesta de anticuerpos al SARS-CoV-2 se caracteriza por la seroconversión a los 4 días y en general entre los 10 y 16 días del inicio, con títulos que alcanzan su punto máximo entre 15 y 20 días después de la infección. Esto da un indicio de que la inmunidad post infecciosa puede llegar a ser eficaz en términos de protección contra una reinfección sin embargo toma mayor impulso según estudios, cuando la persona ha sido vacunada posteriormente o viceversa, llamando a esto inmunidad híbrida <sup>23</sup>.

De acuerdo a una de las primeras publicaciones acerca de la inmunidad natural y su relación a la capacidad protectora, mencionan que una infección previa por SARS-CoV-2 se asocia con un 89% de protección contra el virus y contra una reinfección comparado con personas que previamente no fueron infectadas por el virus. Ahora bien esto no deja de lado la inmunidad postvacunal y su eficacia contra el SARS-CoV-2 frente a la inmunidad natural, no obstante estudios añadieron que la protección es un tanto menor llevando al uso de refuerzos luego de una primera dosis de vacuna <sup>24, 25</sup>.

Estudios realizados en el año 2022 concluyen que la maduración persistente y reactivación repetida de anticuerpos, son los dos eventos claves involucrados en la evolución de las respuestas inmunes humorales al SARS-CoV-2, describen que los anticuerpos neutralizantes inducidos por la infección del SARS-CoV2 alcanzan su punto máximo alrededor 1 a 2 meses después de la infección con una disminución rápida temprana (< 6 meses) y gradual tardía (<12 meses); pero se mantienen detectables 12 meses después de la infección. Mientras que los anticuerpos inducidos por vacunación contra el COVID-19 alcanzan su pico máximo de neutralización 1 mes después de la vacunación y luego disminuye, aunque su actividad neutralizante es baja se mantienen detectable 5 meses después de la vacunación <sup>26</sup>.

Así mismo se puede señalar que los anticuerpos pasan por un proceso de maduración para llegar a una respuesta efectora contra el virus, pero no especifica para todas las variantes del SARS-CoV2, es decir no logran superar la capacidad de las variantes de evadir la neutralización inducida por la vacuna. Los estudios en individuos inmunizados con vacunas de tipo ARNm informaron una disminución a los 6 meses, tanto en la concentración de IgG dirigidos contra la proteína S como en la capacidad neutralizante<sup>27</sup>.

De manera similar otro estudio concuerda con que la protección proporcionada por la vacuna contra el SARS-CoV2 se desvanece con el tiempo disminuyendo cerca de los 6 meses después de ser vacunados. Demostraron que las vacunas de refuerzo recuperan los niveles de protección de una vacunación primaria y la inmunidad híbrida proporciona una protección mas solida que la infección o vacunación primaria, sin embargo en ambos casos la protección desvanece con el tiempo<sup>28</sup>.

Por otro lado aunque todavía no se ha determinado la duración y estabilidad de los anticuerpos neutralizantes, la durabilidad de los anticuerpos IgG alcanzan un nivel mas alto a los 3 meses y son detectables en un 99% de individuos a los 15 meses de la infección por el virus del SARs-CoV-2, sin embargo se mantienen estable solo unos meses después de la recuperación de COVID-19<sup>29</sup>.

Considerando que en Venezuela existen pocos estudios actualizados donde hagan referencia y se relacionen los temas anteriormente expuestos, surge el gran interés en la necesidad de enfocar el presente estudio en la finalidad de ASOCIAR LOS NIVELES DE IgG ESPECÍFICOS Y ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES CONTRA EL SARS-COV-2 EN INDIVIDUOS INMUNIZADOS DE CIUDAD BOLÍVAR - ESTADO BOLÍVAR PARA EL PERIODO DE OCTUBRE 2021 - MARZO 2022.

## JUSTIFICACIÓN

La pandemia causada por el COVID-19 ha impuesto un reto de gran magnitud a la humanidad, el virus SARS-CoV-2 ha causado estragos que llevan consigo el peso de mas de 2.8 millones de muertes y mas de 175.7 millones de casos confirmados en 56 países afectados por este virus según informes de la OPS y OMS para el año 2022. Al inicio de esta pandemia en el año 2020, el caos del sistema sanitario, económico y político condujo a decisiones drásticas para detener la rápida propagación del virus <sup>3</sup>. El encuentro de este virus con una población inmunológicamente ingenua dio lugar a investigaciones científicas de las respuestas inmunitarias frente a la infección por el virus SARS-CoV-2 y a las vacunas que rápidamente fueron desarrolladas para inducir protección y aliviar la enfermedad del COVID-19. La inmunidad innata y la inmunidad adaptativa son claves en la producción de anticuerpos específicos durante y después de la infección por el virus SARS-CoV-2 <sup>23</sup>. Sin el papel protector de los anticuerpos y sus características neutralizadoras que bloquean la entrada viral a las células huésped estaríamos ante una derrota ganada por el virus SARS-CoV-2. Sin embargo se ha demostrado que la inmunidad inducida por la infección y por vacunación ofrecen inmunidad protectora que puede llegar a durar de por vida. En el caso del virus SARS-CoV-2, a pesar de que los títulos de anticuerpos neutralizantes como los de tipo IgG específicos alcanzan un punto máximo estos empiezan a decaer con el tiempo pero no desaparecen de circulación por completo. No obstante los niveles de estos anticuerpos después la infección y luego de la vacunación no están del todo esclarecidos <sup>31</sup>.

En este sentido, el presente estudio apunta a la necesidad de asociar el carácter protector de los de anticuerpos IgG específicos y Anticuerpos neutralizantes frente a la inmunidad post vacunal y la inmunidad post infecciosa con el objeto y propósito de actualizar y dar seguimiento al tema del COVID-19 causado por el virus SARS-CoV-2 y su relativa permanencia en la inmunización.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Asociar los niveles de IgG específicos y anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 en individuos inmunizados de Ciudad Bolívar- Estado Bolívar, durante el periodo de Octubre 2021 – Marzo 2022.

### **Objetivos Específicos**

1. Determinar niveles de anticuerpos IgG específicos y anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 según la edad y el género de la población adulta que fueron inmunizados con la última dosis de refuerzo.
2. Comparar los niveles de anticuerpos neutralizantes en pacientes con la inmunidad post infecciosa y la inmunidad postvacunal.
3. Comparar niveles de anticuerpos IgG específicos en pacientes con la inmunidad post infecciosa y la inmunidad postvacunal.
4. Caracterizar el perfil inmunológico de anticuerpos neutralizantes en pacientes que fueron vacunados e infectados por el virus SARS-CoV-2.
5. Caracterizar el perfil inmunológico de anticuerpos IgG específicos en pacientes que fueron vacunados e infectados por el virus SARS-CoV-2.

## **METODOLOGÍA**

### **Diseño del Estudio**

La investigación fue de tipo descriptiva, correlacional y de corte transversal.

### **Universo**

Estuvo constituido por la generación adulta de Ciudad Bolívar – Estado Bolívar, en el periodo de Octubre 2021 – Marzo 2022.

### **Muestra**

Corresponde a individuos adultos que participaron en campañas de salud y aceptaron participar en la investigación y que además cumplen con los criterios de inclusión.

### **Criterios de Inclusión**

- Adultos con edades comprendidas entre 18 – 65 años.
- Personas de ambos sexos, tanto masculino como femenino.
- Personas que hayan padecido infección de COVID-19 los últimos 6 meses.
- Persona que hayan recibido la última dosis de vacuna contra el COVID-19 mínimo entre los últimos 6 meses.

### **Criterios de Exclusión**

- Mujeres embarazadas.
- Personas que presenten enfermedades inmunocompetentes como VIH – SIDA, VPH, Influenza, Adenovirus, etc.

### **Materiales y equipos utilizados**

- Centrífuga
- Micropipetas automáticas
- Puntillas de plástico
- Jeringas de 5cc
- Alcohol antiséptico concentrado al 70%
- Guantes
- Gasas
- Tubos de vidrio tapa roja sin aditivo.
- Tubos de ensayo de vidrio
- Algodón
- Banda elástica
- Marcadores permanentes
- Analizador LS-1100 (analizador de inmunofluorescencia seca)
- Kit de prueba (COVID-19) IgM/IgG (Inmunoensayo de Fluorescencia Seca)
- Kit de prueba Anticuerpos neutralizantes SARS-CoV-2 (Inmunoensayo de Fluorescencia Seca)

## **Procedimiento y recolección de datos**

Se seleccionaron pacientes adultos que acudieron a laboratorios privados de Ciudad Bolívar – Edo. Bolívar que aceptaron participar voluntariamente en el estudio. Se les entregó una ficha de recolección de datos a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, en la que proporcionaron información necesaria para la investigación de cuándo fue su última vacunación, si sufrieron o no la infección por SARS-CoV-2, edad y sexo.

## **Fundamento del Método**

### **Kit de prueba (COVID-19) IgM/IgG: Inmunoensayo de fluorescencia seca.**

El kit de prueba (COVID-19) IgM/IgG (Inmunoensayo de fluorescencia seca) utiliza el enfoque indirecto de reacción proteica. La muestra de prueba migrará hacia adelante debido a la acción capilar, luego el IgM/IgG de la muestra se combinará con el anticuerpo que se une a las microesferas de fluorescencia. Este complejo marcado está unido al área de detección de anticuerpos inmovilizados y las otras microesferas de fluorescencia están unidas al área de control. Cuando la tira de ensayo se inserta en el analizador, el analizador escanea automáticamente las cintas y detecta la intensidad de la emisión de fluorescencia compuesta desde el área de ensayo y el área de control. El análisis de los valores de fluorescencia se utiliza para calcular el contenido de las sustancias detectadas.

### Interpretación de resultados

| ANTICUERPOS | ÍNDICE             | RESULTADO                       |
|-------------|--------------------|---------------------------------|
| IgM         | 0.04 mIU/mL        | Prueba de anticuerpos negativa. |
|             | $\geq 0,04$ mIU/mL | Prueba de anticuerpos positiva. |
| IgG         | 0.04 mIU/mL        | Prueba de anticuerpos negativa. |
|             | $\geq 0,04$ mIU/mL | Prueba de anticuerpos positiva. |

### Kit de prueba Anticuerpos neutralizantes SARS-CoV-2: Inmunoensayo de Fluorescencia Seca.

Este kit de prueba utiliza el método de inmunofluorescencia para detectar anticuerpos neutralizantes SARS-CoV-2 en suero humano y plasma. La muestra de prueba migrará hacia adelante debido a la acción capilar, luego los anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 de la muestra se combinarán con la proteína S del SARS-CoV-2 que se une a las microesferas de fluorescencia. Las microesferas sin unirse a anticuerpos neutralizantes se adjunta al área de detección de la proteína receptora humana ACE2 y las otras microesferas de fluorescencia se unen al área de control. Cuando la tira de ensayo se inserta en el analizador, el analizador escanea automáticamente y detecta la intensidad de la emisión de fluorescencia compuesta desde el área de ensayo y el área de control. El análisis de los valores de fluorescencia se utiliza para calcular el contenido de las sustancias detectadas.

### **Interpretación de resultados**

- Anticuerpos neutralizantes SARS-CoV-2  $<0.04$  mIU/mL, indica que la prueba de antígeno es negativa.
- Anticuerpos neutralizantes SARS-CoV-2  $\geq 0.04$  mIU/mL, indica que la prueba de antígeno es positiva.

### **Análisis y tabulación de resultados**

Los datos están presentados en tablas de distribución de frecuencia y su respectivo análisis a través de estadística descriptiva y porcentual clínico.

Se resolvió cada objetivo específico mediante la realización de tablas, aplicando estadística descriptiva y estadística inferencial según la demanda del objetivo.

## RESULTADOS

Con la finalidad de asociar los niveles de IgG específicos y anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 en individuos inmunizados de Ciudad Bolívar-Estado Bolívar, durante el periodo de Octubre 2021 a Marzo 2022, fueron seleccionados 112 pacientes adultos de ambos sexos, con edades comprendidas entre 20 y 59 años, que recibieron la última dosis de vacuna contra COVID-19 y que además sufrieron infección por SARS-CoV-2 entre los últimos 6 meses.

Se estudiaron un total de 112 muestras correspondientes a la población adulta en estudio que fueron inmunizados contra SARS-CoV-2 (Tabla N°1) distribuidos por edad y género, donde 63 fueron mujeres y sólo 49 fueron hombres.

En cuanto a la edad y la presencia de anticuerpos IgG específicos contra SARS-CoV-2 (Tabla N°2) resultó que el grupo de 40 a 49 años obtuvo el 90% (n=27) de anticuerpos IgG específicos detectables seguido del grupo de 30 a 39 años con el 81% (n=30).

En cuanto a los niveles de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 según la edad (Tabla N° 3) el grupo con mayor prevalencia de anticuerpos neutralizantes es de 40 a 49 años con el 60% (n=18) y el grupo con menos anticuerpos neutralizantes es el de 50 a 59 años que representa el 35,7% (n=5).

Por su parte según el género, los pacientes con niveles detectables de anticuerpos IgG específicos contra SARS-CoV-2 (Tabla N° 4) se obtuvo que el 79,5% (n=89) resultaron positivos para anticuerpos IgG específicos de los cuales el 81,6% (n=40) corresponden al grupo masculino, seguido del grupo femenino con el 77,8 % (n=49).

De igual manera según el género, en los pacientes con niveles detectables de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 (Tabla N° 5), se obtuvo que el 54 % (n=34) de anticuerpos neutralizantes detectables corresponde al grupo femenino, mientras que el grupo masculino tiene apenas el 38,8% (n=19).

Al dividir los estudios en dos grupos para comparar los niveles de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 (Tabla N° 6), se obtuvo que el 56,3% (n=63/112) estaban vacunados pero nunca padecieron la infección por COVID-19 mientras que un 43,8% (n=63/112) es representado por aquellos que estaban vacunados con la última dosis de refuerzo y fueron infectados por COVID-19 en los últimos 6 meses. Cabe destacar que los que sufrieron la infección y que ya estaban vacunados tuvieron un 100% (n=49) de anticuerpos neutralizantes detectables, mientras que los que no padecieron infección y solo estaban vacunados obtuvieron el nivel mas bajo con 6,3% (n=4) de anticuerpos neutralizantes.

De igual manera, al medir los niveles de IgG específicos contra SARS-CoV-2 (Tabla N° 7) en pacientes que estaban vacunados y nunca padecieron infección de COVID-19 obtuvieron el 71,4% (n=45) de anticuerpos IgG específicos, mientras que el grupo que estaban vacunados y fueron infectados por SARS-CoV-2 obtuvieron mayor positividad de IgG específicos con el 89,8% (n=44).

**Tabla N° 1**

**POBLACIÓN ADULTA INMUNIZADA CONTRA SARS-COV-2,  
SEGÚN EDAD Y GÉNERO DE CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR  
OCTUBRE 2021 – MARZO 2022.**

| INTERVALO DE<br>EDAD (años) | SEXO     |      |           |      | TOTAL |       |
|-----------------------------|----------|------|-----------|------|-------|-------|
|                             | FEMENINO |      | MASCULINO |      |       |       |
|                             | n        | %    | n         | %    | n     | %     |
| 20 - 29                     | 17       | 15,2 | 14        | 12,5 | 31    | 27,7  |
| 30 - 39                     | 21       | 18,8 | 16        | 14,3 | 37    | 33,0  |
| 40 - 49                     | 16       | 14,3 | 14        | 12,5 | 30    | 26,8  |
| 50 - 59                     | 9        | 8,0  | 5         | 4,5  | 14    | 12,5  |
| TOTAL                       | 63       | 56,3 | 49        | 43,8 | 112   | 100,0 |

Tabla N° 2

**NIVELES DE ANTICUERPOS IgG ESPECIFICOS EN POBLACION  
ADULTA INMUNIZADA CONTRA SARS-COV-2 SEGÚN EDAD, DE  
CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR DURANTE EL PERIODO DE  
OCTUBRE 2021 – MARZO 2022.**

| INTERVALO DE<br>EDAD (años) | ANTICUERPOS Ig G |      |           |      | TOTAL |       |
|-----------------------------|------------------|------|-----------|------|-------|-------|
|                             | POSITIVOS        |      | NEGATIVOS |      |       |       |
|                             | n                | %    | n         | %    | n     | %     |
| 20 - 29                     | 22               | 71,0 | 9         | 29,0 | 31    | 27,7  |
| 30 - 39                     | 30               | 81,1 | 7         | 18,9 | 37    | 33,0  |
| 40 - 49                     | 27               | 90,0 | 3         | 10,0 | 30    | 26,8  |
| 50 - 59                     | 10               | 71,4 | 4         | 28,6 | 14    | 12,5  |
| TOTAL                       | 89               | 79,5 | 23        | 20,5 | 112   | 100,0 |

Tabla N° 3

**NIVELES DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES EN POBLACION  
ADULTA INMUNIZADA CONTRA SARS-COV-2 SEGÚN EDAD, DE  
CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR DURANTE EL PERIODO DE  
OCTUBRE 2021 – MARZO 2022.**

| INTERVALO DE<br>EDAD (años) | ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES |      |      |      | TOTAL |       |
|-----------------------------|----------------------------|------|------|------|-------|-------|
|                             | >80%                       |      | <80% |      |       |       |
|                             | n                          | %    | n    | %    | n     | %     |
| 20 - 29                     | 16                         | 51,6 | 15   | 48,4 | 31    | 27,7  |
| 30 - 39                     | 14                         | 37,8 | 23   | 62,2 | 37    | 33,0  |
| 40 - 49                     | 18                         | 60,0 | 12   | 40,0 | 30    | 26,8  |
| 50 - 59                     | 5                          | 35,7 | 9    | 64,3 | 14    | 12,5  |
| TOTAL                       | 53                         | 47,3 | 59   | 52,7 | 112   | 100,0 |

**Tabla N° 4**

**NIVELES DE ANTICUERPOS IgG ESPECIFICOS EN POBLACION  
ADULTA INMUNIZADA CONTRA SARS-COV-2 SEGÚN EL GÉNERO, DE  
CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR DURANTE EL PERIODO DE  
OCTUBRE 2021 – MARZO 2022.**

| <b>GENERO</b> | <b>ANTICUERPOS Ig G</b> |             |                  |             | <b>TOTAL</b> |              |
|---------------|-------------------------|-------------|------------------|-------------|--------------|--------------|
|               | <b>POSITIVOS</b>        |             | <b>NEGATIVOS</b> |             |              |              |
|               | <b>n</b>                | <b>%</b>    | <b>n</b>         | <b>%</b>    | <b>n</b>     | <b>%</b>     |
| FEMENINO      | 49                      | 77,8        | 14               | 22,2        | 63           | 56,3         |
| MASCULINO     | 40                      | 81,6        | 9                | 18,4        | 49           | 43,8         |
| <b>TOTAL</b>  | <b>89</b>               | <b>79,5</b> | <b>23</b>        | <b>20,5</b> | <b>112</b>   | <b>100,0</b> |

Tabla N° 5

**NIVELES DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES EN POBLACION  
ADULTA INMUNIZADA CONTRA SARS-COV-2 SEGÚN EL GÉNERO, DE  
CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR DURANTE EL PERIODO DE  
OCTUBRE 2021 – MARZO 2022.**

| <b>GENERO</b> | <b>ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES</b> |             |                |             | <b>TOTAL</b> |              |
|---------------|-----------------------------------|-------------|----------------|-------------|--------------|--------------|
|               | <b>&gt;80%</b>                    |             | <b>&lt;80%</b> |             |              |              |
|               | <b>n</b>                          | <b>%</b>    | <b>n</b>       | <b>%</b>    | <b>n</b>     | <b>%</b>     |
| FEMENINO      | 34                                | 54,0        | 29             | 46,0        | 63           | 56,3         |
| MASCULINO     | 19                                | 38,8        | 30             | 61,2        | 49           | 43,8         |
| <b>TOTAL</b>  | <b>53</b>                         | <b>47,3</b> | <b>59</b>      | <b>52,7</b> | <b>112</b>   | <b>100,0</b> |

Tabla N° 6

**NIVELES DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES EN LA  
POBLACION ADULTA INMUNIZADA CONTRA SARS-COV-2 SEGÚN EL  
GRUPO DE ESTUDIO, EN CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR  
DURANTE EL PERIODO DE OCTUBRE 2021 – MARZO 2022.**

| GRUPOS DE ESTUDIO       | ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES |       |      |      | TOTAL |       |
|-------------------------|----------------------------|-------|------|------|-------|-------|
|                         | >80%                       |       | <80% |      |       |       |
|                         | n                          | %     | n    | %    | n     | %     |
| VACUNADOS NO INFECTADOS | 4                          | 6,3   | 59   | 93,7 | 63    | 56,3  |
| VACUNADOS POSTINFECCION | 49                         | 100,0 | 0    | 0,0  | 49    | 43,8  |
| TOTAL                   | 53                         | 47,3  | 59   | 52,7 | 112   | 100,0 |

Tabla N° 7

**NIVELES DE ANTICUERPOS IgG ESPECÍFICOS EN LA POBLACION  
ADULTA INMUNIZADA CONTRA SARS-COV-2 SEGÚN EL GRUPO DE  
ESTUDIO, EN CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR DURANTE EL  
PERIODO DE OCTUBRE 2021 – MARZO 2022.**

| GRUPOS DE<br>ESTUDIO       | ANTICUERPOS Ig G |             |           |             | TOTAL      |              |
|----------------------------|------------------|-------------|-----------|-------------|------------|--------------|
|                            | POSITIVOS        |             | NEGATIVOS |             |            |              |
|                            | n                | %           | n         | %           | n          | %            |
| VACUNADOS NO<br>INFECTADOS | 45               | 71,4        | 18        | 28,6        | 63         | 56,3         |
| VACUNADOS<br>POSTINFECCION | 44               | 89,8        | 5         | 10,2        | 49         | 43,8         |
| <b>TOTAL</b>               | <b>89</b>        | <b>79,5</b> | <b>23</b> | <b>20,5</b> | <b>112</b> | <b>100,0</b> |

## DISCUSIÓN

La llegada de la pandemia causada por el COVID-19, trajo consigo el reto científico de hondar en el estudio de los distintos coronavirus causantes del síndrome respiratorio agudo severo. No solamente permitió estudiar la fisiopatología de la infección sino también los distintos mecanismos inmunológicos respecto al virus SARS-CoV-2 que condujeron al desarrollo de vacunas con el objetivo de ponerle fin a la cadena de contagios. Tanto la infección por SARS-Cov-2 como la vacunación inducen una memoria inmunológica funcional multifacética pero juntas generan una protección robusta, denominada inmunidad híbrida en la que la infección previa da forma a la memoria inducida por la vacunación <sup>32</sup>.

En esta investigación se procedió a medir los niveles tanto, de anticuerpos IgG específicos como anticuerpos neutralizantes contra el virus SARS-CoV-2 donde se tomaron 112 muestras de pacientes adultos inmunizados, de ambos sexos, en edades comprendidas entre 18 y 60 años, durante el periodo de Octubre 2021 – Marzo 2022 de Ciudad Bolívar- Estado Bolívar, se encontró que al dividir los estudios del total de pacientes, el 56,3% eran vacunados sin que hayan padecido infección por SARS-CoV-2 mientras que el 43,8% estaban vacunados y fueron infectados por el COVID-19 en los últimos 6 meses.

Al medir los anticuerpos neutralizantes se encontró que el grupo vacunados/postinfectados obtuvo el 100% de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 mientras que los vacunados/no infectados obtuvieron el nivel mas bajo con un 6,3%. Estos resultados concuerdan con estudios realizados en la Universidad de California en el año 2022, donde se destaca que la durabilidad de los anticuerpos neutralizantes a los 6 meses es sólida en la mayoría de las personas con inmunidad

híbrida y 17 veces más altos que las personas que solo recibieron las dosis de vacuna contra el COVID-19 <sup>32</sup>.

En cuanto a los niveles de anticuerpos IgG específicos contra SARS-CoV-2, el grupo de vacunados/no infectados obtuvo el 71,4% de positividad mientras que el grupo de vacunados/postinfectados resultó con niveles un poco más altos con el 89,8%. Cabe destacar que los anticuerpos de tipo IgG específicos se mantienen detectables hasta los 6 meses después de la infección por SARS-CoV-2 sin embargo, estudios aseguran que la adición de la vacuna, es decir, la inmunidad híbrida potencia la inmunidad protectora disminuyendo el riesgo de una reinfección o la gravedad de la enfermedad por COVID-19 en al menos un 90% <sup>33</sup>.

En relación al género de la población adulta en estudio, las mujeres obtuvieron un 54% de anticuerpos neutralizantes detectables contra SARS-CoV-2, mientras que el grupo masculino obtuvo el 38,8%. Por su parte en cuanto a los anticuerpos IgG específicos los hombres obtuvieron el 81% de positividad. Estos resultados coinciden con un estudio publicado en la revista Nature en el 2021, en el que se deja entrever como reacciona el sistema inmunológico de algunas mujeres y hombres frente al SARS-CoV-2; destacando que las mujeres tienen mayor respuesta de células B y T que los hombres considerándolos como los más susceptibles a la gravedad del COVID-19 <sup>34</sup>.

Por otro lado, al estudiar la edad de los pacientes el grupo con mayor frecuencia de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 fue el de 40 a 49 años con el 60% mientras que las edades de menor frecuencia fueron los de 50-59 años con el 35.7%. En cuanto a los anticuerpos IgG específicos las edades de 40 a 49 años obtuvieron mayor frecuencia de anticuerpos IgG detectables con el 90% y las edades entre 50 a 59 años obtuvo el 71,4%. Referente a esto, un estudio de Kang y colaboradores, muestran que la inmunidad cambia a medida que avanza la edad; el envejecimiento

inmunitario en la defensa contra el COVID-19 convirtió a los adultos mayores como los más susceptibles a la gravedad y posteriormente la muerte por el SARS-CoV-2 <sup>35</sup>.

Aunado a esto, un estudio reciente concluye que los antecedentes de una infección por SARS-CoV-2 antes de la vacunación fue el criterio mas fuerte en la respuesta de títulos de anticuerpos, destacando que la población muestra fueron adultos mayores para corroborar la eficacia protectora de la vacuna BNT162b2 y obtuvieron mejores resultados en aquellos que previamente fueron infectados por COVID-19 <sup>36</sup>.

En otro estudio también basado en caracterizar el perfil inmunológico de anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 en la Ciudad de México, obtuvieron mayores niveles de anticuerpos IgG específicos en individuos con inmunidad híbrida en comparación con personas que solo estaban vacunadas. Estos datos indicaron que el grupo de individuos con inmunidad híbrida presentaron una mayor seropositividad de IgG específicos en comparación con los que habían sido vacunados solamente o si tuvieron la infección por COVID-19 que mostraron un nivel mas bajo de anticuerpos, sugiriendo a este grupo como población en riesgo y que debían adoptar medidas como dosis extras de vacunación, o también llamado dosis de refuerzo <sup>37</sup>.

Los pacientes que desarrollan anticuerpos neutralizantes y anticuerpos IgG específicos contra SARS-CoV-2 puede presentarse por dos maneras ya sea por la infección natural causada por el virus o inducida por vacunas, al unirse ambas formas de inmunidad se le llama inmunidad híbrida. Este tipo de inmunidad es inducida por una combinación de infección previa por SARS-CoV-2 y posterior vacunación contra el COVID-19 o viceversa, que proporciona una mayor protección contra la reinfección y la gravedad de la enfermedad por COVID-19 que la infección o vacunación por sí solas no puede ofrecer <sup>38</sup>.

Es por ello que múltiples estudios epidemiológicos han validado los hallazgos de la inmunidad híbrida que da como resultado una protección mas solida contra el COVID-19 por encima de la infección previa o la inmunidad inducida por vacunas <sup>33</sup>. La fusión de ambas genera una respuesta inmune mayor a la esperada. Estudios previos concluyen que los anticuerpos neutralizantes después de la vacunación en individuos previamente infectados por SARS-CoV-2 fueron aproximadamente 100 veces mayores al de la infección por sí sola, y 25 veces más que después de la vacunación solamente <sup>39</sup>.

Estudios iniciales en el año 2021, encontraron que las muestras de suero de pacientes vacunados e infectados por el virus tuvieron mayor actividad neutralizante con respecto a distintas variantes del SARS-CoV, en comparación con las muestras de los que fueron vacunados pero nunca estuvieron infectados. Estos datos indican que la respuesta inmune más fuerte proviene de la infección seguida de la vacuna, es decir, inmunidad híbrida <sup>40, 41</sup>.

En tal sentido, el término de inmunidad híbrida se ha vuelto un punto importante en la protección eficaz contra el virus SARS-CoV-2 del cual poco se habla, por ello es necesario continuar el estudio de cómo se comporta la inmunidad híbrida y cuánto puede llegar a durar en comparación con la inmunidad natural o la inducida por vacunación.

## CONCLUSIONES

- Los niveles de anticuerpos IgG específicos en los pacientes adultos estudiados se encontraban altos tanto en hombres como mujeres.
- Respecto a la edad, se obtuvieron mayores niveles de anticuerpos neutralizantes y anticuerpos IgG específicos en el grupo de 40 a 49 años.
- Los pacientes vacunados postinfectados resultaron con los niveles de anticuerpos IgG específicos mas alto con el 89.8%.
- En cuanto a los niveles de anticuerpos neutralizantes los pacientes vacunados y posinfectados, resultaron en su totalidad con el 100% en comparación con los que solo estaban vacunados 6.3%.
- Se observó que los pacientes previamente vacunados y que presentaron la infección por SARS-CoV-2 obtuvieron los valores más altos de anticuerpos contra el virus.

## **RECOMENDACIONES**

- Incentivar a la población respecto a la importancia de completar el esquema de vacunación contra el virus SARS-CoV-2.
- Tomar en cuenta la edad y el tipo de vacuna a la hora de inmunizar a adultos mayores de 59 años.
- Tomar en cuenta la administración de dosis de refuerzo en aquellos que nunca han padecido la infección por el virus SARS-CoV-2, respetando los tiempos de administración entre refuerzos.
- Reconocer la importancia de una cobertura de vacunación poblacional para reducir la probabilidad de nuevas variantes del virus SARS-CoV-2.
- Continuar con futuros estudios respecto a la inmunidad híbrida a largo plazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ganesh B., Rajakumar T., Malathi M., Manikandan N., Nagaraj J., Santhakumar A., *et al.* 2021. Epidemiology and pathobiology of SARS-CoV-2 (Covid-19) in comparison with SARS, MERS: An updated overview of current knowledge and future perspectives. Clin Epidemiol Glob Health. 10: 100694.
2. Esparza J. 2020. COVID-19: Una pandemia en pleno desarrollo. Ac. Nac. Med. [Serie en línea] 128(1):1-7. Disponible: <https://academianacionaldemedicina.org/publicaciones/covid-19-una-pandemia-en-pleno-desarrollo-dr-jose-esparza-miembro-correspondiente-extrajero-de-la-academia-nacional-de-medicina-de-venezuela-instituto-de-virologia-humana-de-la-escuela-de-medicina/> [Septiembre, 2022].
3. Echeverría R, Hernández S. 2020 Situación Epidemiológica del COVID-19 en Sudamérica. Rev.Fac.Med.Hum. [Serie en línea] 20(3),2. Disponible: <https://doi.org/10.25176/rfmh.v20i3.2945>
4. Documentos de la academia de ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales. 2020. Estado actual de la pandemia del COVID-19 en Venezuela y sus posibles trayectorias bajo varios escenarios. [En línea]. Disponible: <https://acfiman.org/wp-content/uploads/2020/10/informe-final-COVID-19-1.pdf> [Febrero, 2023].

5. Jurewitz A., Gavidia J. 2022 Julio. COVID-19 Venezuela: Contagios. N 018 [En línea] Disponible: <https://www.ucv.ve/organizacion/vrac/gerencia-investigacion-cientifica-y-humanistica/cendes/centro-de-documentacion/cendes-covid19-una-ventana-a-la-pandemia/indice-de-graficos-venezuela.html> [Febrero, 2023].
6. Maguiña V., Acosta R., Bernilla A. 2020. The new Coronavirus and Covid-19 pandemic. *Rev. Med. Hered.* 31:125-131.
7. Kadam B., Sukhramani S., Bishnoi P., Pable A., Barvkar T. 2021. SARS-CoV-2, The pandemic coronavirus: Molecular and Astructural insights. *J Basic Microbiol.* 61(3): 180-202.
8. Muralidar S., Ambi V., Sekaran S., Maherwari K. 2020. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potencial therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Pub. Med.* 179: 85-100.
9. Díaz F. J., Toro-M. I. 2020. SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic. *Med. y Lab.* 24:(3) 138-205.
10. Alves L., Quispe A., Avila H., Cayoja A., Mendoza M., Carrasco V. 2020. A brief history and pathophysiology of covid-19. *Cuad. Hosp. Clin* 61:(1)1-10
11. Hoffmam M., kleine-Weber H., Schroeder S., Kruger N., Herrler T., Erichsen S., et al. 2020. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2

and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 181:(2) 271-280.

12. Ibarrondo J., Fulcher J., Goodman-Meza D., Elliot J., Hofmann C., Hausner M. 2020. Rapid Decay of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Persons with Mild Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 383(11): 1085-1087.
13. Samudrala PK, Kumar P, Choudhary K, Thakur N, Wadekar GS, Dayaramani R, et al. 2020. Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. *Eur J Pharmacol.* 883: 173375.
14. Diaz M., Sanchez R., Matute T., Lluminquina A. 2021. Spike protein of the SARS-CoV-2 virus and its relationship with the angiotensin-converting enzyme-2. *Rev. Inf. Cen.* 100: (5) 1-12.
15. Yang Y., Zang J., Xu S., Zhang X., Yuan S., Wang H., et al. 2021. Elicitation of Broadly Neutralizing antibodies against B.1.1.7, B.1.351 and B.1.617 SARS-CoV-2 variants by three prototype strain-driven recombinant protein vaccines. *Viruses.* 13: (8) 1421.
16. Pifano M., Fischerman L., Ercole R., Muñoz L., Kreplak N., Garcia E., et al. 2020. Persistencia de anticuerpos IgG contra SARS-CoV2 en personal de salud -provincia de Buenos Aires. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.1634> [Junio, 2022].

17. Egri N. y Manel J. 2022. Inmunología en COVID-19: mucho mas allá del diagnostico de la infección o vacunación. *Med. Clin.* 158(7): 324-326.
18. Pujol H. y Esparza J. 2021. Covid-19: virus, variants and vaccines. *Bol. Acad. C. Fís. Mat. y Nat.* 81: (2) 1-10.
19. Esparza J. 2020. Vacunas contra la COVID-19: progresos y expectativas. *Rev. Soc. Venezol. Microbiol.* 40:(2) 109-121.
20. Jeyanathan M., Afkhami S., Smaill F. 2020. Consideraciones inmunológicas para las estrategias de vacunación contra el COVID-19. *Nat. Rev. Immunol.* 20: 615-632.
21. Prompetchara P., Kettoy C., Palaga T. 2020. Respuestas inmunitarias en COVID-19 y posibles vacunas: lecciones aprendidas de la pandemia de SARAS-COV Y MERS-COV. *Asian. Pac. J. Alergy. Immunol.* 38: 1-9.
22. Pliz S., Theiler-Schwetz-V V., Trummer C., Krause R., Ioannidis P. 2022. SARS-CoV-2 reinfections: Overview of efficacy and duration of natural and hybrid immunity. *Environ Res.* 209:112911
23. Lumley F., O'Donnell D., Stoesser E., Matthews C., Howarth A., Hatch B. Oxford University Hospitals Staff Testing Group, et al. 2021. Antibody Status and Incident of SARS-CoV-2 infections in Health care Workers. *N. Engl. J. Med.* 384: (6) 533-540.

24. Goldberg Y., Mandel M., Bar-On M., Bodenheimer O., Freedman L., Haas E. J, *et al.* 2021. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine In Israel. N. Eng. J. Med. 385: (24) e85.
25. Kotaki R., Moriyama S., Takahashi Y. 2023 Humoral immunity for durable control SARS-CoV2 an its variants. *Inflamm Rgen.* 43: (1):4.
26. Sanchez L., Rouco S., Pifano M., Ojeda D., Pascual C., Mazzitelli B. 2022. Antibody durability at 1 year after SputnikV vaccination. *Lan. Infect. Dis.* 22: (5) 589-590.
27. Pooley N., AbdoolKarim S., Combadiere B., Ooi E., Harris C., Guerche C., *et al.* 2021. Durability of vaccine-induced and natural immunity against COVID-19: A narrative review. *Infect.Dis.Ther.* 12:(2) 367-387.
28. Yousefi Z., Taheri N., Dargahi M., Chaman R., Binesh E., Emamian H., *et al.* 2022. Long-Term persistence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies. *Curr. Microbiol.* 79: (4) 96.
29. Prompetchara E., Ketloy Ch., Palaga T. 2020. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol*; 38: 1-9.
30. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. 2022. Informes de situación del COVID-19. [En línea].

Disponible: <https://www.paho.org/es/informes-situacion-covid-19>. [Febrero, 2023].

31. Gruell H., Vanshylla K., Weber T., Barnes O., Kreer C., Klein F. 2022. Antibody-mediated neutralization of SARS-CoV-2. *Immunity*. 55(6): 925- 944.
32. Sette A., Crotty S. 2022. Immunological memory to SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccines. *Immunol Rev*. 310(1): 27 – 46.
33. Nordström P., Ballin M., Nordström A. 2022. Risk of SARS-CoV-2 reinfection and COVID-19 hospitalisation in individuals with natural and hybrid immunity: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *The Lancet Infect Dis*. 22(6): 78 – 90.
34. Akiko I., Tkahashi T., Ellingson M., Wong P., Israelow B., Lucas C. 2021. Sex differences in immune responses that underlie COVID – 19 disease outcomes. *Nat*. 588(7837): 315 – 320.
35. Kang I., Shin J., Jeon S., Unlu S., Par-Young J., Shin M. S., *et al*. 2021. A distinct association of inflammatory molecules with outcomes of COVID-19 in younger versus older adults. *Clin Immuno*. 232 (108857): 1521 – 6616.
36. Míguez H., García I., Gómez M., García I., Cano E., De la Torre A. 2023. Inmunogenicidad, efectividad y seguridad de la vacuna COVID-19 en adultos mayores que viven en hogares geriátricos: un

estudio de la vida real. Rev. Esp. Geria. Geron. 0211- 139x.  
PMID: 37031072

37. Álvarez N. 2022. Caracterización de niveles séricos IgM, IgG e IgA vs SARS-CoV-2 en población del "HRAEI". Trabajo de Grado. Dto. de Biomedicina Molecular. Unidad Zacatenco. CINVESTAV Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México. pp 59 (Multígrafo).
38. Rodda B., Morawski A., Pruner B., Fahning L., Howard A., Franko N., *et al.* 2022. Imprinted SARS-CoV-2 specific memory lymphocytes define hybrid immunity. Cell. 185(9): 1588 – 1601.
39. Stamatatos L., Czartoski J., Wan YH., Homad L., Rubin V., Glantz H., *et al.* 2021. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. Science. 372(6549): 1413 – 1418.
40. Callaway E. 2021. COVID super-immunity: one of the pandemic's great puzzles. Nature. 598: 393 – 4.
41. Thiagarajan K. 2021. COVID-19: la importancia de la emergente "inmunidad híbrida" de la india. [En línea]. Disponible: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/download/6406/35499>

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y**  
**ASCENSO**

|               |                                                                                                                                                          |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>TITULO</b> | <b>NIVELES DE IgG ESPECÍFICA Y ANTICUERPOS<br/>NEUTRALIZANTES CONTRA SARS-CoV-2 EN<br/>INDIVIDUOS INMUNIZADOS DE CIUDAD BOLÍVAR-<br/>ESTADO BOLÍVAR.</b> |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| <b>APELLIDOS Y<br/>NOMBRES</b>              | <b>CÓDIGO CVLAC / E MAIL</b>                                                    |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Br. Navas Quijada<br>Deygreg de los Angeles | <b>CVLAC:</b> 22.580.350<br><b>EMAIL:</b> deynavas21@gmail.com                  |
| Br. Rodríguez Campos<br>Ana Zuleste         | <b>CVLAC:</b> 21.007.685<br><b>EMAIL:</b> anazulesterodriguezcampos12@gmail.com |

**PALABRAS O FRASES CLAVES:** SARS-CoV-2, Anticuerpos, Inmunidad, Vacuna, Virus.

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y**  
**ASCENSO**

| ÁREA y/o DEPARTAMENTO         | SUBÁREA y/o SERVICIO |
|-------------------------------|----------------------|
| PARASITOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA |                      |

**RESUMEN (ABSTRACT):**

**Introducción:** La producción de anticuerpos forman la primera línea de defensa contra el SARS-CoV-2. La inmunidad post infecciosa y la inmunidad post vacunal son claves en la síntesis de anticuerpos neutralizantes y anticuerpos IgG específicos para neutralizar la interacción de las partículas virales con las células del hospedero. Aunque ambas inmunidades generan protección cuando ambas se combinan surge una respuesta inmune mayor, a esta se le denomina inmunidad híbrida. **Objetivo:** Asociar los niveles de IgG específicos y anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 en individuos inmunizados de Ciudad Bolívar- Estado Bolívar, durante el periodo de Octubre 2021 – Marzo 2022. **Metodología:** La investigación fue de tipo descriptiva, correlacional y de corte transversal, la muestra corresponde a individuos adultos que aceptaron participar y que cumplen con los criterios de inclusión y las muestras fueron procesadas por la técnica de inmunofluorescencia seca. **Resultados:** De un total de 112 participantes se obtuvo que el 56,3% eran vacunados/no infectados por COVID-19 y al medir los anticuerpos neutralizantes se obtuvo niveles altos de protección con 100%, mientras que los vacunados/no infectados obtuvieron el nivel más bajo con un 6,3%. En cuanto a los niveles de anticuerpos IgG específicos el grupo de vacunados/no infectados obtuvo el 71,4% de positividad pero el grupo de vacunados/postinfectados continúa con niveles más altos con el 89,8% de positividad. Se encontró además que la mayoría fueron mujeres de las cuales 34 obtuvieron un 54% de anticuerpos neutralizantes mientras que el grupo masculino obtuvo menor porcentaje con 38,8%. **Conclusión:** se obtiene una mayor inmunidad frente al virus SARS-CoV-2 si se combinan la inmunidad postvacunal con la inmunidad postinfecciosa, llamada inmunidad híbrida que puede ofrecer mejores resultados de protección ante una reinfección por COVID-19. La edad y el género influyen en la respuesta inmunitaria frente al virus SARS-CoV-2.

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y**  
**ASCENSO**

**CONTRIBUIDORES:**

| APELLIDOS Y NOMBRES      | ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL |                            |    |      |      |
|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|----|------|------|
|                          | ROL                         | CA                         | AS | TU x | JU   |
| Lcdo. Ivan Amaya         | CVLAC:                      | 13.420.648                 |    |      |      |
|                          | E_MAIL                      | rapomchigo@gmail.com       |    |      |      |
|                          | E_MAIL                      |                            |    |      |      |
|                          |                             |                            |    |      |      |
| Lcda. Esmeralda Partidas | ROL                         | CA                         | AS | TU   | JU x |
|                          | CVLAC:                      | 13.473.407                 |    |      |      |
|                          | E_MAIL                      | gpartidas@gmail.com        |    |      |      |
|                          | E_MAIL                      |                            |    |      |      |
| Lcda. Alizar Abpu Fakmr  | ROL                         | CA                         | AS | TU   | JU x |
|                          | CVLAC:                      | 15.469.452                 |    |      |      |
|                          | E_MAIL                      | alizaraboufakamr@gmail.com |    |      |      |
|                          | E_MAIL                      |                            |    |      |      |

**FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:**

|            |            |            |
|------------|------------|------------|
| 2023       | 04         | 18         |
| <b>AÑO</b> | <b>MES</b> | <b>DÍA</b> |

**LENGUAJE. SPA**

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y**  
**ASCENSO**

**ARCHIVO (S):**

| <b>NOMBRE DE ARCHIVO</b>                                                                                                                     | <b>TIPO MIME</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| TESIS: NIVELES DE IgG ESPECÍFICA Y ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES CONTRA SARS-CoV-2 EN INDIVIDUOS INMUNIZADOS DE CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR. | . MS.word        |

**ALCANCE**

**ESPACIAL:** Departamento de Parasitología y Microbiología de Escuela de Medicina. (Núcleo Bolívar) Ciudad Bolívar – Estado Bolívar

**TEMPORAL:** 5 años

**TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

Licenciatura en Bioanálisis

**NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

Pregrado

**ÁREA DE ESTUDIO:** Departamento de Parasitología Y Microbiología

**INSTITUCIÓN:** Universidad de Oriente

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y  
ASCENSO**



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI - 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

|                        |                |
|------------------------|----------------|
| UNIVERSIDAD DE ORIENTE |                |
| SISTEMA DE BIBLIOTECA  |                |
| RECIBIDO POR           | <i>[Firma]</i> |
| FECHA                  | 05/8/09        |
| HORA                   | 5:20           |

Cordialmente,

**JUAN A. BOLANOS CUNTEL**  
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/marija

Apartado Correos 094 / Teléf: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

# METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y

## ASCENSO



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO BOLÍVAR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
"Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

### METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

#### DERECHOS

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado (Vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009)

“Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participará al Consejo Universitario “

#### AUTOR(ES)

Br. NAVAS QUIJADA DEYGREG DE LOS ANGELES  
C.I. 22580350  
AUTOR

Br. RODRÍGUEZ CAMPOS ANA ZULESTE  
C.I. 21007685  
AUTOR

#### JURADOS

TUTOR: Prof. IVAN AMAYA  
C.I.N. 124084

EMAIL: KAPOMCHSO@gmail.com

JURADO Prof. GEY ESMERALDA  
PARTIDAS  
C.I.N. 13413407  
EMAIL: gpartidas@ugr.com

JURADO Prof. ALIZAR ABOU FAKMR  
C.I.N. 15464452

EMAIL: alizar.abou.fakmr@gmail.com

p. SUBCOMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

