



**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE MICROBIOLOGÍA  
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA**



“Diversidad de variantes del SARS-Cov-2 y características clínico-epidemiológicas de pacientes con COVID-19. Amazonas - Perú, junio - noviembre 2021”

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TTÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL  
EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA**

**AUTOR:**

Blgo. Luis Martin Rojas Muro

**ASESOR**

MSc. Erick Giancarlo Suclupe Farro

**LAMBAYEQUE, PERÚ  
2024**

**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE MICROBIOLOGÍA  
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA**



“Diversidad de variantes del SARS-Cov-2 y características clínico-epidemiológicas de pacientes con COVID-19. Amazonas - Perú, junio - noviembre 2021”

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TTÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL  
EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA**

**APROBADA POR:**

Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza  
**PRESIDENTA**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Martha Arminda Vergara Espinoza", written above a horizontal line.

Dr. Pedro Jorge Chimoy Effio  
**SECRETARIO**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Pedro Jorge Chimoy Effio", written above a horizontal line.

MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla  
**VOCAL**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Mario Cecilio Moreno Mantilla", written above a horizontal line.

MSc. Erick Giancarlo Suclupe Farro  
**ASESOR**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Erick Giancarlo Suclupe Farro", written above a horizontal line.

**LAMBAYEQUE, PERÚ  
2024**

tesis: Diversidad de variantes del SARS-Cov-2 y características clínico-epidemiológicas de pacientes con COVID-19. Amazonas - Perú, junio - noviembre 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%

INDICE DE SIMILITUD

15%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1 [hdl.handle.net](http://hdl.handle.net)  
Fuente de Internet

2%

2 [repositorio.upch.edu.pe](http://repositorio.upch.edu.pe)  
Fuente de Internet

2%

3 [repositorio.untrm.edu.pe](http://repositorio.untrm.edu.pe)  
Fuente de Internet

1%

4 [catalogobibliotecaipk.sld.cu](http://catalogobibliotecaipk.sld.cu)  
Fuente de Internet

1%

5 Submitted to  
[consultoriadeserviciosformativos](#)  
Trabajo del estudiante

1%

6 [www.researchgate.net](http://www.researchgate.net)  
Fuente de Internet

<1%

7 [www.scielosp.org](http://www.scielosp.org)  
Fuente de Internet

<1%

8 [compas.fundaciorecerca.cat](http://compas.fundaciorecerca.cat)  
Fuente de Internet

<1%

9	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	<1 %
10	repositorio.uas.edu.mx Fuente de Internet	<1 %
11	repositorio.unal.edu.co Fuente de Internet	<1 %
12	repositorio.unapiquitos.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
14	1library.co Fuente de Internet	<1 %
15	cdigital.uv.mx Fuente de Internet	<1 %
16	creativecommons.org Fuente de Internet	<1 %
17	repositorio.unheval.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
18	grupomontevideo.org Fuente de Internet	<1 %
19	repositorio.unap.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
20	repositorio.unfv.edu.pe	



Fuente de Internet

<1 %

21

[repositorio.upao.edu.pe](https://repositorio.upao.edu.pe)

Fuente de Internet

<1 %

22

[repositorio.utn.edu.ec](https://repositorio.utn.edu.ec)

Fuente de Internet

<1 %

23

[repositorio.puce.edu.ec](https://repositorio.puce.edu.ec)

Fuente de Internet

<1 %

24

[digi.usac.edu.gt](https://digi.usac.edu.gt)

Fuente de Internet

<1 %

25

[repositorio.uncp.edu.pe](https://repositorio.uncp.edu.pe)

Fuente de Internet

<1 %

26

[pure.ulster.ac.uk](https://pure.ulster.ac.uk)

Fuente de Internet

<1 %

27

Osman Özüdoğru, Yasemin Genç Bahçe, Ömer Acer. "SARS CoV-2 reinfection rate is higher in the Omicron variant than in the Alpha and Delta variants", Irish Journal of Medical Science (1971 -), 2022

Publicación

<1 %

28

Submitted to Universidad de Sevilla

Trabajo del estudiante

<1 %

29

[holapty.com](https://holapty.com)

Fuente de Internet

<1 %

[repositorio.ug.edu.ec](https://repositorio.ug.edu.ec)

MSc. Suclupe Farro Erick Giancarlo

30	Fuente de Internet	<1 %
31	Submitted to urjc Trabajo del estudiante	<1 %
32	www.biorxiv.org Fuente de Internet	<1 %
33	www.independentespanol.com Fuente de Internet	<1 %
34	Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA Trabajo del estudiante	<1 %
35	Submitted to Universidad del Istmo de Panamá Trabajo del estudiante	<1 %
36	de la O López, Felipe. "México: aún sin su Vacuna Patria. Políticas Públicas de Vacunación Ante la Pandemia del Covid-19 (2020-2022)", Centro de Investigacion y Docencia Economicas (Mexico), 2022 Publicación	<1 %
37	internet.mtas.es Fuente de Internet	<1 %
38	medisur.sld.cu Fuente de Internet	<1 %
39	repositorio.udch.edu.pe Fuente de Internet	<1 %



40	<a href="http://www.sap.org.ar">www.sap.org.ar</a> Fuente de Internet	<1 %
41	Submitted to Universidad TecMilenio Trabajo del estudiante	<1 %
42	<a href="http://revistas.usb.edu.co">revistas.usb.edu.co</a> Fuente de Internet	<1 %
43	<a href="http://www.bbc.com">www.bbc.com</a> Fuente de Internet	<1 %
44	<a href="http://www.jove.com">www.jove.com</a> Fuente de Internet	<1 %
45	Seyede Faezeh Mousavi, Mohammadamin Ebrahimi, Seyed Amirhosein Ahmadpour Moghaddam, Narges Moafi et al. "Evaluating the characteristics of patients with SARS-CoV-2 infection admitted during COVID-19 peaks: A single-center study", Vacunas, 2022 Publicación	<1 %
46	Sk Sarif Hassan, Pallab Basu, Elrashdy M. Redwan, Kenneth Lundstrom et al. "Periodically aperiodic pattern of SARS-CoV-2 mutations underpins the uncertainty of its origin and evolution", Environmental Research, 2022 Publicación	<1 %
MSc. Suclupe Farro Erick Giancarlo		
47	<a href="http://archive.org">archive.org</a> Fuente de Internet	<1 %



48

[elperuano.pe](http://elperuano.pe)

Fuente de Internet

<1 %

49

[investigacion.utc.edu.ec](http://investigacion.utc.edu.ec)

Fuente de Internet

<1 %

50

[koreascience.kr](http://koreascience.kr)

Fuente de Internet

<1 %

51

[news.springisd.org](http://news.springisd.org)

Fuente de Internet

<1 %

52

[pesquisa.bvsalud.org](http://pesquisa.bvsalud.org)

Fuente de Internet

<1 %

53

[repositorio.uns.edu.pe](http://repositorio.uns.edu.pe)

Fuente de Internet

<1 %

54

[revistabiomedica.org](http://revistabiomedica.org)

Fuente de Internet

<1 %

55

[www.ajtmh.org](http://www.ajtmh.org)

Fuente de Internet

<1 %

56

[www.elsevier.es](http://www.elsevier.es)

Fuente de Internet

<1 %

MSc. Suclupe Farro Erick Giancarlo

57

[www.mdpi.com](http://www.mdpi.com)

Fuente de Internet

<1 %

58

[www.omareli.com](http://www.omareli.com)

Fuente de Internet

<1 %

59

Angie K. Toledo, Franco León-Jimenez, Sofia Cavalcanti, Percy Vilchez Barreto et al. "High

<1 %

seroprevalence after the second wave of SARS-COV2 respiratory infection in a small settlement in the northern coastal of Peru.", Cold Spring Harbor Laboratory, 2023

Publicación

60

Carlos Enrique Hernandez Avila, Carlos Alexander Ortega Perez, Noé Rigoberto Rivera, Xochitl Sandoval López. "Primeras seis secuencias del genoma completo de SARS-CoV-2 por NGS en El Salvador", Alerta, Revista científica del Instituto Nacional de Salud, 2021

Publicación

<1 %

61

ROOSA LEIMU. "Population History, Mating System, and Fitness Variation in a Perennial Herb with a Fragmented Distribution", Conservation Biology, 4/2005

Publicación

<1 %

62

Yuanhao Liang, Hongqing Lin, Lirong Zou, Jianhui Zhao et al. "CRISPR-Cas12a-Based Detection for the Major SARS-CoV-2 Variants of Concern", Microbiology Spectrum, 2021

Publicación

<1 %

63

[cdphe.colorado.gov](https://cdphe.colorado.gov)

Fuente de Internet

<1 %

64

[d-nb.info](https://d-nb.info)

Fuente de Internet

<1 %

65

[doku.pub](https://doku.pub)

Fuente de Internet

MSc. Suclupe Farro Erick Giancarlo

<1 %

66

[editorialredlic.com](http://editorialredlic.com)

Fuente de Internet

<1 %

67

[repositorio.uandina.edu.pe](http://repositorio.uandina.edu.pe)

Fuente de Internet

<1 %

68

[revistas.urp.edu.pe](http://revistas.urp.edu.pe)

Fuente de Internet

<1 %

69

[sec-gral.univalle.edu.co](http://sec-gral.univalle.edu.co)

Fuente de Internet

<1 %

70

[www.lavanguardia.com](http://www.lavanguardia.com)

Fuente de Internet

<1 %

71

[www.med.ucv.ve](http://www.med.ucv.ve)

Fuente de Internet

<1 %

72

[www.megaman.metropoliglobal.com](http://www.megaman.metropoliglobal.com)

Fuente de Internet

<1 %

73

[www.nitag-resource.org](http://www.nitag-resource.org)

Fuente de Internet

<1 %

74

[www.scielo.org.pe](http://www.scielo.org.pe)

Fuente de Internet

<1 %

75

[www.thehinducentre.com](http://www.thehinducentre.com)

Fuente de Internet

<1 %

76

[www.who.int](http://www.who.int)

Fuente de Internet

<1 %

77	<a href="http://chinayamericalatina.com">chinayamericalatina.com</a> Fuente de Internet	<1 %
78	<a href="http://covid-19.openaire.eu">covid-19.openaire.eu</a> Fuente de Internet	<1 %
79	<a href="http://elaborate.uca.es">elaborate.uca.es</a> Fuente de Internet	<1 %
80	<a href="http://es.readkong.com">es.readkong.com</a> Fuente de Internet	<1 %
81	<a href="http://funcanis.es">funcanis.es</a> Fuente de Internet	<1 %
82	<a href="http://idoc.pub">idoc.pub</a> Fuente de Internet	<1 %
83	<a href="http://moam.info">moam.info</a> Fuente de Internet	<1 %
84	<a href="http://repositorio.uroosevelt.edu.pe">repositorio.uroosevelt.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
85	<a href="http://repositorio.uwiener.edu.pe">repositorio.uwiener.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
86	<a href="http://tesisred.net">tesisred.net</a> Fuente de Internet	<1 %
	 MSc. Suclupe Farro Erick Giancarlo	
87	<a href="http://www.aesculapseguridaddelpaciente.org.mx">www.aesculapseguridaddelpaciente.org.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
88	<a href="http://www.calidadbioquimica.com.ar">www.calidadbioquimica.com.ar</a> Fuente de Internet	<1 %

89

[www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu)

Fuente de Internet

<1 %

90

[www.cnn.com](http://www.cnn.com)

Fuente de Internet

<1 %

91

[www.imago-images.de](http://www.imago-images.de)

Fuente de Internet

<1 %

92

[www.medigraphic.com](http://www.medigraphic.com)

Fuente de Internet

<1 %

93

[www.medrxiv.org](http://www.medrxiv.org)

Fuente de Internet

<1 %

94

[www.medwave.cl](http://www.medwave.cl)

Fuente de Internet

<1 %

95

[www.radiohc.cu](http://www.radiohc.cu)

Fuente de Internet

<1 %

96

[www.riiad.org](http://www.riiad.org)

Fuente de Internet

<1 %

97

[www.saludcoahuila.gob.mx](http://www.saludcoahuila.gob.mx)

Fuente de Internet

<1 %

98

[www.southampton.ac.uk](http://www.southampton.ac.uk)

Fuente de Internet

<1 %

99

"Multiplex Biomarker Techniques", Springer  
Science and Business Media LLC, 2022

Publicación

<1 %

MSc. Suclupe Farro Erick Giancarlo

100

Carbonell Marques, angela. "Brechas de las Políticas Publicas y la Intervencion Profesional: Familismo y Cuidados en Salud Mental", Universitat de Valencia (Spain), 2021

Publicación

<1 %

101

Inna Dolzhikova, Vladimir Gushchin, Dmitry Shcheblyakov, Alexander Tsybin et al. "One-shot immunization with Sputnik Light (the first component of Sputnik V vaccine) is effective against SARS-CoV-2 Delta variant: efficacy data on the use of the vaccine in civil circulation in Moscow", Cold Spring Harbor Laboratory, 2021

Publicación

<1 %

102

Lia Taruiap Troncarelli. "Percepção das mudanças climáticas em populações de pequena escala: mapeamento sistemático da literatura e a perspectiva do povo indígena Khsêjtê", Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA), 2023

Publicación

<1 %

103

doaj.org

Fuente de Internet

<1 %

104

es.scribd.com

Fuente de Internet

<1 %

105

es.wikipedia.org

Fuente de Internet

MSc. Suclupe Farro Erick Giancarlo

<1%

---

106 pure.eur.nl  
Fuente de Internet

<1%

---



MSc. Suclupe Farro Erick Giancarlo

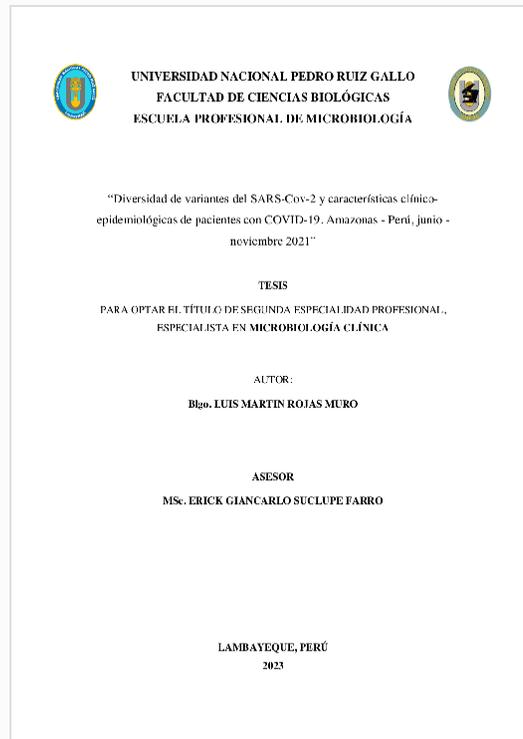


## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por **Turnitin**. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Luis Martin Rojas Muro  
Título del ejercicio: Quick Submit  
Título de la entrega: Tesis\_v2.0\_final  
Nombre del archivo: INFORME\_FINAL\_Luis\_Martin\_Rojas\_Muro.docx  
Tamaño del archivo: 2.31M  
Total páginas: 51  
Total de palabras: 11,579  
Total de caracteres: 65,503  
Fecha de entrega: 29-dic.-2023 10:40a. m. (UTC-0500)  
Identificador de la entrega... 2265511350



  
Ms.C. Erick Giancarlo Suclupe Farro  
DNI: 44137703  
ASESOR



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN



## ACTA DE SUSTENTACIÓN

ACTA DE SUSTENTACION N° 002-2024-FCCBB-UI

Siendo las 11:00 horas del día 17 de enero de 2024, se reunieron los Miembros de Jurado evaluador de la tesis titulada "Diversidad de variantes del SARS-Cov-2 y características clínico-epidemiológicas de pacientes con COVID-19. Amazonas - Perú, junio -noviembre 2021", designados por Resolución N° 031-2020-VIRTUAL-FCCBB/D de fecha 10 de febrero de 2022, con la finalidad de evaluar y calificar la sustentación de la tesis antes mencionada, conformada por los siguientes docentes:

Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza  
Dr. Pedro Jorge Chimoy Effio  
MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla  
MSc. Erick Giancarlo Suclupe Farro

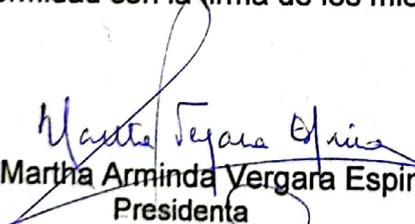
Presidenta  
Secretario  
Vocal  
Asesor

La sustentación presencial, es autorizada mediante Resolución N° 011-2023-FCCBB/D, de fecha 16 de enero de 2024.

La Tesis fue presentada y sustentada por el Licenciado **LUIS MARTIN ROJAS MURO**, y tuvo una duración de 30 minutos. Después de la sustentación y absueltas las preguntas y observaciones de los miembros del jurado; se procedió a la calificación respectiva, otorgándole el calificativo de (*MUY BUENO*) (*18.*) en la escala vigesimal.

Por lo que queda APTO para obtener el título de Segunda Especialidad Profesional en Microbiología Clínica, de acuerdo a la Ley Universitaria 30220 y la normatividad vigente de la Facultad de Ciencias Biológicas y la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Siendo las 12:30 se dio por concluido el presente acto académico, dándose conformidad con la firma de los miembros del jurado.

  
Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza,  
Presidenta

  
MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla  
Vocal

  
Dr. Pedro Jorge Chimoy Effio  
Secretario

  
MSc. Erick Giancarlo Suclupe Farro,  
Asesor

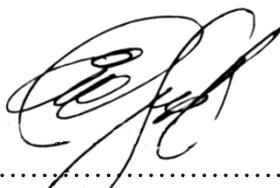
## CONSTANCIA DE APROBRACION DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, Erick Giancarlo Suclupe Farro, Asesor(a) de la Tesis **“Diversidad de variantes del SARS-Cov-2 y características clínico-epidemiológicas de pacientes con COVID-19. Amazonas - Perú, junio - noviembre 2021”**, a cargo de las LIC. LUIS MARTIN ROJAS MURO, como investigador principal.

Luego de una revisión exhaustiva del documento, constato que la misma tiene un índice de similitud del 16%, el cual es verificable en el reporte de similitud del programa Turnitin.

El programa realizo un análisis a dicho informe concluyó que cada coincidencia detectada no constituye plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por a Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Lambayeque, 29 de diciembre de 2023



.....  
Ms.C. Erick Giancarlo Suclupe Farro

DNI: 44137703

ASESOR

*"La naturaleza revela sus secretos más profundos a aquellos que exploran con mente científica y corazón apasionado." - E. O. Wilson*

## **DEDICATORIA**

A mis hermanas Roxana y Cynthia, que durante la realización de esta investigación tuvieron que partir al encuentro con el Señor, y donde se encuentren se sientan muy orgullosas de mí.

A mis padres Luis y Micaela que en el transcurso de mi vida me han inculcado valores y siempre han confiado en mí y en mis deseos de superación.

A mis hermanas Luisa y Alejandra, por su constante apoyo y cariño.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco sinceramente al MSc. Erick Suclupe, mi asesor y amigo, por su invaluable apoyo y comprensión a lo largo de la realización de esta investigación. A todos mis colegas y amigos del Laboratorio Referencial de Salud Pública Amazonas, por su gran amistad y siempre brindarme las facilidades para desarrollar mi investigación. A todo el grupo de investigadores y tesistas del Instituto de Enfermedades Tropicales, por todas las experiencias y aprendizajes durante todo este tiempo.

Un especial agradecimiento para la Dra. Stella Chenet y el Dr. Rafael Tapia, por sus enseñanzas, por la confianza y oportunidad de permitirme crecer como profesional y persona.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>7</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>8</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>9</b>
<b>II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>12</b>
<b>III. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>13</b>
3.1 Antecedentes .....	13
3.2 Base Teórica.....	16
3.2.1 Virus del SARS-CoV-2.....	16
3.2.2 Aspectos clínicos del SARS-CoV-2 .....	17
3.2.3 Variantes del SARS-CoV-2 .....	18
<b>IV. OBJETIVOS.....</b>	<b>20</b>
4.1 Objetivo general .....	20
4.2 Objetivos específicos.....	20
<b>V. DISEÑO METODOLÓGICO .....</b>	<b>21</b>
5.1 Diseño del estudio .....	21
5.2 Población, muestra u objeto de estudio.....	21
5.3 Definición de Variables.....	21
5.4 Métodos, instrumentos, técnicas y procedimientos de recolección de datos .....	22
5.5 Procesamiento y análisis de datos .....	22
5.6 Aspectos éticos .....	23
<b>VI. RESULTADOS .....</b>	<b>24</b>
<b>VII. DISCUSIÓN .....</b>	<b>34</b>
<b>VIII. CONCLUSIONES.....</b>	<b>38</b>
<b>IX. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>39</b>
<b>X. REFERENCIAS.....</b>	<b>40</b>
<b>XI. ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Ubicación geográfica de las provincias de la Región Amazonas.....	24
<b>Figura 2.</b> Distribución de las variantes SARS-CoV-2 en las provincias de la región Amazonas.....	27
<b>Figura 3.</b> Distribución de las variantes SARS-CoV-2 entre los meses de junio a noviembre 2021 en la región Amazonas. ....	28
<b>Figura 4.</b> Síntomas por variante de SARS-CoV-2 en la región Amazonas.....	29

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Variantes del SARS-CoV-2 por provincia en la región Amazonas.....	26
<b>Tabla 2.</b> Variantes del SARS-CoV-2 en la región Amazonas durante junio a noviembre 2021.....	26
<b>Tabla 3.</b> Características clínicas de las variantes del SARS-CoV-2.....	30
<b>Tabla 4.</b> Características generales de los pacientes con COVID-19.....	31
<b>Tabla 5.</b> Análisis de Regresión Logística para paciente con COVID-19, para comorbilidad, vacunación, hospitalización y sintomáticos.....	33

## RESUMEN

El virus SARS-CoV-2, agente etiológico de la COVID-19, ha sido el epicentro de una pandemia global desde su surgimiento en 2019. La región Amazonas como en todo el Perú, fue afectada considerablemente por la pandemia. A lo largo de la pandemia, se han observado mutaciones en el virus, resultando en diversas variantes. Este trabajo se centró en comprender la distribución de estas variantes y sus características clínico-epidemiológicas en la región Amazonas, Perú, entre junio y noviembre de 2021. Se realizó un estudio transversal, para lo cual se utilizó la base de datos de secuenciación de variantes de SARS-CoV-2 y la base de datos clínico-epidemiológicos del Laboratorio de Salud Pública Amazonas. Se calculó la prevalencia de las variantes por provincia y temporalidad. Se realizó una regresión logística para determinar la asociación de variantes con las características clínico-epidemiológicas, con el software Stata v17. Se identificaron 326 variantes, se encontró una distribución heterogénea de las variantes en la región, con Delta destacando durante la segunda ola de casos. La vacunación no impidió la infección con la variante Delta. La variante Gamma fue responsable de la mayoría de las hospitalizaciones. Además, se estableció asociación significativa entre la hospitalización y presentar comorbilidades, así como entre la edad y la manifestación de síntomas. Se revela la complejidad de la dinámica de variantes del SARS-CoV-2 en la región Amazonas, la importancia de una vigilancia continua de variantes del SARS-CoV-2, además, de la necesidad de adaptar diferentes estrategias de salud pública para abordar la diversidad de variantes emergentes.

*Palabras clave:* SARS-CoV-2, variante, secuenciación genómico, reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-qPCR), vacuna contra SARS-CoV-2, reinfección.

## ABSTRACT

The SARS-CoV-2 virus, the etiological agent of COVID-19, has been the epicenter of a global pandemic since its emergence in 2019. The Amazonas region, like the entire Peru, was significantly affected by the pandemic. Throughout the pandemic, mutations in the virus have been observed, resulting in various variants. This study focused on understanding the distribution of these variants and their clinical-epidemiological characteristics in the Amazonas region, Peru, between June and November 2021. A cross-sectional study was conducted using the SARS-CoV-2 variant sequencing database and the clinical-epidemiological database from the Amazonas Public Health Laboratory. Prevalence of variants was calculated by province and temporality. Logistic regression was performed to determine the association of variants with clinical-epidemiological characteristics, using Stata v17 software. A total of 326 variants were identified, showing a heterogeneous distribution in the region, with Delta standing out during the second wave of cases. Vaccination did not prevent infection with the Delta variant. The Gamma variant was responsible for the majority of hospitalizations. Additionally, a significant association was established between hospitalization and having comorbidities, as well as between age and symptom manifestation. The complexity of the dynamics of SARS-CoV-2 variants in the Amazonas region is revealed, emphasizing the importance of continuous surveillance of SARS-CoV-2 variants, as well as the need to adapt different public health strategies to address the diversity of emerging variants.

*Key words:* SARS-CoV-2, variant, genomic sequencing, real-time polymerase chain reaction (RT-qPCR), SARS-CoV-2 vaccine, reinfection.

## I. INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, ha sido el foco central desde su aparición a fines de 2019. Esta nueva cepa de coronavirus, descrita por primera vez por Zhang et al. en 2020, pertenece a la familia *Coronaviridae* y es la séptima en infectar a seres humanos, convirtiéndose en una pandemia global, cambiando la vida tal como la conocíamos. El SARS-CoV-2 se propaga principalmente por medio de gotas respiratorias y puede transmitirse entre personas, tomándose medidas de prevención como el distanciamiento social y uso de respiradores y/o mascarillas a nivel mundial. Aunque muchas infecciones pueden transcurrir de manera asintomática o con síntomas leves, hay casos en los que los individuos experimentan síntomas graves o incluso fatales, generando así una presión sustancial sobre los sistemas de salud.

La investigación sobre el SARS-CoV-2 ha sido esencial para comprender su biología, genética y epidemiología. Esto ha permitido el desarrollo de vacunas en tiempo récord, como las desarrolladas por Pfizer-BioNTech y Moderna en 2020. La lucha contra la COVID-19 se ha basado en el estudio y comprensión profunda del virus, la investigación continua es fundamental para superar esta crisis global. (Casas y Mena, 2021).

Para julio de 2023, más de tres años después del primer caso, se han reportado más de 772 millones de casos distribuidos por todo el mundo, y 6,9 millones de fallecidos (OMS, 2023). En Perú se han reportado hasta diciembre – 2023, 4,523,877 casos, de los cuales 1,354,661 han sido diagnosticados con pruebas moleculares como la Reacción en cadena de la polimerasa (qPCR, por sus siglas en inglés), falleciendo aproximadamente 221,578 personas, siendo una letalidad de 4.9%. En la región Amazonas los casos acumulados para diciembre 2023 fueron 51,355 de los cuales 11,610 fueron diagnosticados por RT-PCR y han fallecido 1,411 (ver Anexo A); teniendo una letalidad menor a lo reportado a nivel nacional (2.75%) pero muy superior a lo reportado a nivel mundial (CDC-Perú, 2023).

Desde que empezó la pandemia, y debido al aumento descontrolado de casos se han ido produciendo mutaciones que han derivado a una diversidad genómica. Estas variaciones del SARS-CoV-2 se han dispersado por diferentes áreas geográficas y sus efectos han sido diversos (Hassan et al., 2021). Las variantes del SARS-CoV-2 han ido evolucionando, además, sirven para monitorear la propagación del virus en las diferentes áreas geográficas e identificar posibles mutaciones que le confieran nuevas o mejores características como una mayor

transmisibilidad, mayor mortalidad o una mejor adherencia a las células diana en humanos, estas mutaciones están relacionadas con diferentes factores y agentes como enzimas del huésped, enzimas de replicación viral, daños espontáneos de ácidos nucleicos, eventos de recombinación y elementos genéticos particulares (van Dorp et al., 2020; Mohammadi et al., 2021).

El SARS-CoV-2 y sus variantes han sido un tema de mucha relevancia en la lucha mundial contra el COVID-19. Estas variantes, también conocidas como mutaciones del virus, son formas genéticamente distintas del virus original que ha evolucionado con el tiempo. Su estudio y seguimiento son fundamentales para comprender cómo se propaga el virus, cómo afecta a las personas y cómo podrían impactar en la efectividad de las vacunas y las estrategias de prevención de la enfermedad. Las mutaciones ocurren de manera natural en todos los virus, y el SARS-CoV-2 no es una excepción. A medida que se replican y se propagan, surgen cambios en su material genético. Sin embargo, ciertas mutaciones pueden otorgar ventajas al virus, como una mayor capacidad de transmisión o resistencia frente a la respuesta inmunológica. Este fenómeno ha dado lugar a la emergencia de variantes de preocupación, como la variante Delta, que se propagó rápidamente en 2021. (Rambaut et al., 2020).

La secuenciación de genomas de patógenos con importancia en salud pública contribuye a la vigilancia de enfermedades transmisibles, investigación en brotes epidémicos y en la prevención y control de infecciones (Ferdinand et al., 2021). La vigilancia genómica del SARS-CoV-2 ha aportado para la contención de la pandemia, complementando la vigilancia epidemiológica y aportando datos para la toma de decisiones (Seemann et al., 2020). Los análisis genómicos con datos clínicos y epidemiológicos sirven para comprender la aparición de brotes, casos importados, dinámica de transmisión y la aparición de nuevas variantes (Lin et al., 2021). Esto ha sido posible gracias al acceso abierto de los datos de secuenciación a nivel mundial (Lane et al., 2021).

La secuenciación genómica en combinación con el análisis clínico-epidemiológico, proporciona conocimientos sobre la biología de las nuevas variantes, demostrando que algunas mutaciones confieren mejoras al virus tales como una mayor capacidad de transmisión y la capacidad de evadir la inmunidad proporcionada por la vacunación; no obstante, todavía hay una gran disparidad en la capacidad de secuenciamiento a nivel mundial (The Lancet, 2021).

La región Amazonas, al igual que el resto del Perú, experimentó un impacto

significativo debido a la pandemia. Los primeros casos surgieron a partir de la primera persona confirmada con COVID-19 a finales de abril de 2020, marcando el inicio de la primera ola de contagios que alcanzó su punto máximo a finales de julio de 2020, con más de 3400 casos por semana, para luego descender. La segunda ola se inició en diciembre de 2020 y se prolongó hasta julio de 2021, registrando en algunos momentos más de 1000 casos por semana, siendo las variantes prevalentes de SARS-CoV-2 Lambda y, en menor medida, Gamma. La tercera ola de contagios comenzó en diciembre de 2021 y estuvo asociada a la variante Ómicron, llegando a superar los 2000 casos por semana. Aunque el número de casos fue más elevado en la primera y tercera ola, la segunda ola presentó la mayor tasa de letalidad (Gobierno Regional de Amazonas, 2023).

La singularidad geográfica y demográfica de la región del Amazonas, caracterizada por su vasta extensión y diversidad étnica, presenta un escenario propicio para el análisis detallado de la evolución del virus. La escasa infraestructura de salud, combinada con la diversidad geográfica y las condiciones socioeconómicas, plantea interrogantes cruciales sobre cómo la COVID-19 ha evolucionado en este entorno específico. La comprensión de la variabilidad genética del virus en esta región y su relación con las manifestaciones clínicas de la enfermedad es esencial para informar estrategias efectivas de prevención, diagnóstico y tratamiento adaptadas a las características locales.

En este contexto, es imperativo llevar a cabo estudios que superen las limitaciones identificadas en investigaciones previas y que generen evidencia local específica para la Región Amazonas en Perú, con resultados directamente aplicables a su población. A medida que la pandemia ha evolucionado, la diversidad de variantes ha variado ampliamente de un país a otro y en diferentes regiones dentro de los mismos países, por lo que, es importante conocer las diferentes de variantes y sus características clínicas y epidemiológicas, para una mejor toma de decisiones en el control y prevención con el objetivo de mitigar el impacto sanitario de la enfermedad.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La región Amazonas cuenta con una población de 426 806 habitantes y más de 300 comunidades nativas. Hasta diciembre de 2023 los casos ascendían a 51,355 con una letalidad de 2.75%. Pajuelo-Reyes et al. (2021) realizó un estudio epidemiológico a principios de la pandemia donde reportó que las provincias de Bagua y Condorcanqui representaron una alta incidencia, pero una baja mortalidad, pero los resultados se vieron limitados por un diagnóstico molecular y la secuenciación genómica.

La Dirección Regional de Salud de Amazonas en convenio con el Instituto de Enfermedades Tropicales y la Universidad Peruana Cayetano Heredia ha venido realizando esfuerzos para lograr secuenciar muestras de COVID-19, pero estos resultados no han sido evaluados con las características clínico-epidemiológicas de los pacientes, por lo que su impacto en la salud pública local no se ha determinado, por lo que, se manifiesta la necesidad de realizar estudios sobre el impacto de la introducción de estas nuevas variantes a nivel local, para guiar las estrategias de prevención y control para que las autoridades sanitarias puedan tomar las mejores decisiones en bien de la región Amazonas. Las variantes del SARS-CoV-2 son un aspecto importante en la dinámica de la pandemia. El seguimiento continuo y la investigación de estas variantes son esenciales para comprender su impacto en la propagación de la enfermedad y para adaptar las estrategias de control. Este campo de estudio evoluciona constantemente y requiere una colaboración global para abordar los desafíos que se presentan.

Por lo expuesto, la interacción entre las características epidemiológicas y las variantes del SARS-CoV-2 subraya la relevancia de una respuesta de salud pública adaptada. Por ejemplo, las estrategias de vacunación pueden priorizar a los grupos de mayor riesgo, adultos mayores y personas con comorbilidades, para reducir la morbimortalidad. También es esencial considerar las disparidades de atención médica primaria e información en diferentes poblaciones demográficas para garantizar una respuesta efectiva y equitativa, establecer las guías de manejo clínico, desarrollo oportuno de pruebas de diagnóstico y dilucidar la dinámica de transmisión, por lo que, este estudio analizará las características clínico-epidemiológicas de las diferentes variantes que han circulado en la región Amazonas.

### III. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 Antecedentes

En mayo de 2021, la OMS recomendó una nomenclatura para las variantes del SARS-CoV-2, clasificándolas en variantes de interés (VOI) y variantes de preocupación (VOC). Esta nomenclatura permite mejorar el seguimiento y control de infecciones, el intercambio de datos genómicos y epidemiología en todos los países. Esta nomenclatura permite una uniformización mundial simple y clara, en vez del uso de nombres geográficos que puedan estigmatizar las zonas de procedencia, ya que la mayoría de variantes tienden a volverse globales y endémicas. La OMS ya ha nombrado a las VOC como Beta (B.1.351) secuenciada en mayo 2020 en Sudáfrica; Alpha (B.1.1.7), secuenciada en setiembre 2020 en el Reino Unido; Delta (B.1.617.2) secuenciada en octubre 2020 en la India; Gamma (P.1) secuenciada en noviembre 2020 en Brasil; y Ómicron (B.1.1.529) secuenciada en diferentes países simultáneamente en noviembre de 2021; a las VOI como Lambda (C.37) secuenciada en diciembre 2020 en Perú; Mu (B.1.621) secuenciada en enero 2021 en Colombia (OMS, 2021; Parums, 2021).

La vigilancia genómica tiene un gran impacto en la implementación de políticas sanitarias y gubernamentales para mejorar el diagnóstico temprano, tratamientos farmacológicos adecuados y políticas de vacunación. Para el diagnóstico el estándar de oro es la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (qPCR), que detecta el ácido nucleico viral. Una de las proteínas más importantes es la glicoproteína spike, debido a la gran tasa de mutación, para fines de 2020, ya habían surgido tres variantes de preocupación en todo el mundo, algunas de las cuales se demostró su mayor transmisibilidad: alfa, beta y gamma. La variante alfa para finales de 2020 era la variante dominante en la mayoría de países. Para mediados de 2021 la variante delta ya se había detectado en más de 30 países y era la más predominante de todo el mundo (Noureddine et al., 2021).

El avance continuo de la investigación en torno a las variantes emergentes del SARS-CoV-2 ha sido esencial para comprender la complejidad y la dinámica de la pandemia de COVID-19. La propagación global de variantes preocupantes, como C.1.2 y B.1.621 (Mu), ha despertado una creciente preocupación debido a su capacidad de evasión parcial de la neutralización por anticuerpos y a las mutaciones significativas en las proteínas de pico viral (Choi & Smith, 2021). Diversas variantes del SARS-CoV-2 han surgido en diferentes regiones del mundo, cada una con características únicas que han impactado la dinámica de la pandemia.

Entre estas, se destacan la variante C.1.2 y la variante B.1.621 (Mu), las cuales han demostrado parcial evasión a la neutralización por anticuerpos inducidos por infección o vacunación (Arora et al., 2022). Asimismo, la variante Delta ha sido objeto de especial atención debido a su asociación con cargas virales más elevadas en comparación con la variante Alfa, tanto en individuos no vacunados como vacunados (Luo et al., 2021; Elliott et al., 2021).

Uno de los aspectos clave que ha surgido en la investigación epidemiológica es la preocupación por las reinfecciones, que constituyen un fenómeno relevante para comprender la evolución del virus y sus implicaciones clínicas. Un estudio llevado a cabo en Missouri, Estados Unidos, durante el periodo de junio a octubre de 2021, ha arrojado luz sobre las reinfecciones durante el auge de la variante Delta (Turabelidze et al., 2021). Los hallazgos de este estudio proporcionan una visión valiosa sobre la capacidad del virus para eludir la inmunidad adquirida previamente, destacando la importancia de entender cómo las variantes emergentes pueden influir en la susceptibilidad a la reinfección. Asimismo, investigaciones realizadas en Manaus, Brasil, han informado sobre casos de reinfección asociados específicamente a la variante Gamma en donantes de sangre (Prete et al., 2022). Este estudio destaca la relevancia de examinar las características de las variantes del SARS-CoV-2 en diferentes contextos geográficos, ya que las dinámicas locales pueden tener un impacto significativo en la prevalencia y la gravedad de las reinfecciones.

La variabilidad en la presentación clínica de la enfermedad también ha sido objeto de estudio, con factores como la edad y la presencia de comorbilidades influenciando la gravedad y el curso de la infección (Ye et al., 2020). Estudios epidemiológicos han demostrado que factores como la densidad poblacional, la edad, movilidad y las condiciones de salud desempeñan un papel importante en la dinámica de la pandemia. Una investigación realizada por Davies et al. en 2020 demostró que la tasa de transmisión del SARS-CoV-2 variaba significativamente según la edad. Las personas más jóvenes, especialmente los adolescentes y adultos jóvenes, tenían más probabilidades de infectarse y transmitir el virus a otros. Esto podría deberse a comportamientos sociales y patrones de movilidad que aumentan las interacciones entre los jóvenes. Además, se ha observado una asociación entre ciertas variantes del SARS-CoV-2 y un mayor riesgo de hospitalización (Paredes et al., 2022), lo que resalta la importancia de entender la interacción entre la genética viral y las manifestaciones clínicas en pacientes con COVID-19.

Además, la distribución de variantes del SARS-CoV-2 también ha estado relacionada

con características demográficas. Por ejemplo, algunas variantes, como la variante Delta (B.1.617.2), se propagaron rápidamente en áreas densamente pobladas y urbanas (Shen et al., 2021). Las tasas de vacunación también pueden influir en la prevalencia de ciertas variantes, ya que la inmunización puede reducir la transmisión y la selección de variantes resistentes. Otro factor demográfico importante es la presencia de comorbilidades. Individuos con condiciones de salud subyacentes, tales como diabetes, enfermedades pulmonares o cardíacas, enfrentan un riesgo elevado de desarrollar formas graves de COVID-19. Estas comorbilidades tienden a ser más comunes en ciertos grupos demográficos, como los adultos mayores.

En Vietnam se analizaron los casos importados de COVID-19, para lo cual se examinó 44 muestras de pacientes ingresados entre marzo a abril de 2020. Se demostró que la mayoría de casos se contagiaron fuera de Vietnam (86%). El 93% de los casos presentaron síntomas típicos (tos seca, dolor de garganta y diarrea). Todos los genomas eran similares a la secuencia de referencia de Wuhan, el 72% pertenecían al linaje B.1.1. Se sugirió que la mayoría de casos tenían un origen europeo, la mutación D614G fue la más dominante en Vietnam, además, se lograron identificar nuevas mutaciones, pero ninguna de estas se pudo asociar con una mayor gravedad (Nguyen et al., 2020).

En una investigación realizada en América del Sur, Uruguay, se secuenciaron 44 muestras para comprender las introducciones y las transmisiones locales, además analizar los datos genómicos y su asociación con aspectos clínicos. Se obtuvieron cinco grandes conglomerados de transmisión, lo que sugirió que la mayoría de las introducciones provenían de otros países sudamericanos. Se realizó una cohorte, en la que se encontró una correlación de la letalidad por la infección con SARS-CoV-2 con tener insuficiencia renal, hipertensión arterial y el ingreso a UCI, pero no hubo correlación con ninguna mutación específica en una proteína estructural o no estructural. El estudio aporta datos entre la correlación de datos genéticos y aspectos clínicos sobre un brote controlado en Uruguay (Elizondo et al., 2021).

Se evaluó la asociación entre la infección por la variante Alpha y la transmisibilidad, sintomatología, curso de la enfermedad y la tasa de reinfección. No se encontró cambios en los síntomas informados o la duración de la enfermedad asociados con Alpha. Las ocurrencias de reinfección se correlacionaron más positivamente con el aumento general de casos que con el aumento en la proporción de infecciones con Alpha, lo que sugiere que la variante alfa no altera significativamente el riesgo de reinfección. La falta de cambios en los síntomas identificados en la investigación indica que el método de diagnóstico y vigilancia existente no

necesita cambiar específicamente para la variante Alpha. Además, debido a que la tasa de reinfección no aumentó, el efecto de las vacunas no se vio alterado (Graham et al., 2021).

Las nuevas variantes podrían presentar mayor transmisión, pueden afectar el diagnóstico y la terapéutica y escaparse a la inmunidad natural e inducida por la vacunación. Se realizó un estudio en EE.UU. en la se analizaron 177,044 secuencias de SARS-CoV-2 de muestras recolectadas entre diciembre 2020 y mayo 2021 de 55 jurisdicciones. Para el último periodo de abril, las variantes Alpha y Gamma representaron el 66% y 5% de todas las infecciones por SARS-CoV-2 reportadas en EE.UU., lo que demostró el predominio de Alpha y la reciente aparición de Gamma. Estos resultados demuestran la importancia de la vigilancia genómica a nivel nacional y local, que permita analizar en tiempo real el surgimiento de nuevas variantes y el impacto en la salud pública, ayudando a guiar las intervenciones para poder controlar la pandemia desde el nivel local (Paul et al., 2021).

## **3.2 Base Teórica**

### **3.2.1 Virus del SARS-CoV-2**

El SARS-CoV-2 contiene ARN monocatenario, su tamaño varía de 65 a 125 nm de diámetro, pertenece a la familia Coronaviridae (Coronavirus) descritos desde 1960; conformado por 7 virus que causan enfermedades en humanos. Se dividen en virus que causan síntomas leves en humanos: HKU1, NL63, OC43 y 229E; y los que causan neumonías graves: SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 (pertenecientes al género betacoronavirus). (Bchetnia et al., 2020).

La letalidad del SARS-CoV-2 es de un 2.3% muy por debajo de la reportada por el SARS-CoV, MERS-CoV que ha sido del 9.5% y 34.4% respectivamente. El SARS-CoV-2 presenta similitud casi con un 80% del genoma de SARS-CoV (causante del síndrome respiratorio agudo severo) que causó una epidemia mundial entre 2002-2003 y 50% de similitud con el genoma del MERS-CoV (causante del síndrome respiratorio del Medio Oriente) responsable del brote en el 2012 (Muralidar et al., 2020).

La estructura del SARS-CoV-2 es fundamental para su biología. El virus tiene una envoltura lipídica que lo rodea, incrustada con proteínas virales, incluida la proteína "Spike" (S), que desempeña un papel crucial en la entrada del virus a las células huésped. La interacción

entre la proteína S y el receptor ACE2 en las células humanas es un paso clave en la infección viral, lo que ha llevado al desarrollo de terapias y vacunas dirigidas a bloquear esta interacción. El genoma del SARS-CoV-2 consiste en una molécula de RNA de cadena simple positiva que codifica varias proteínas virales, incluidas aquellas involucradas en la replicación viral y la modulación de la respuesta inmunológica del huésped. La alta tasa de mutación del virus ha conllevado a la aparición de diferentes variantes genéticas, algunas de las cuales han generado preocupación debido a su potencial aumento de transmisibilidad y escape parcial de la inmunidad. (Zhu et al., 2020).

### **3.2.2 Aspectos clínicos del SARS-CoV-2**

La pandemia por COVID-19, ha llevado a un profundo conocimiento de cómo el virus afecta a los seres humanos y ha planteado desafíos significativos en términos de atención médica y salud pública. Uno de los aspectos clínicos más destacados de la COVID-19 es su amplia variabilidad en la presentación de síntomas. Algunas personas pueden ser asintomáticas o tener síntomas leves, como tos, fiebre y fatiga. Sin embargo, otros pueden desarrollar síntomas graves, como dificultad respiratoria, neumonía y, en casos extremos, insuficiencia respiratoria aguda; esto puede variar según el tipo de variante del SARS-CoV-2 (Quintero et al., 2022). Además de los síntomas respiratorios, se han reportado síntomas neurológicos, gastrointestinales y cardiovasculares en algunos pacientes (Mao et al., 2020).

La gravedad de la enfermedad tiende a incrementarse en individuos de edad avanzada y en aquellos que presentan comorbilidades, tales como diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular o pulmonar crónica (Romero et al. 2021; Emami et al., 2020; Guan et al., 2020). Además, se ha demostrado que puede tener un impacto desproporcionado en ciertos grupos étnicos y socioeconómicos, lo que subraya la importancia de considerar factores sociales y de salud en la atención de pacientes.

El diagnóstico del SARS-CoV-2, ha sido un factor crítico en la gestión de la pandemia, se han desarrollado varias estrategias de diagnóstico para detectar la presencia del virus y su material genético en individuos sintomáticos y asintomáticos. Una de las pruebas más comunes es la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), que detecta el material genético del virus en muestras nasofaríngeas o de saliva. Esta técnica ha sido ampliamente utilizada debido a su alta sensibilidad, pero puede requerir un tiempo considerable para obtener resultados y puede estar sujeta a limitaciones logísticas. Además de la PCR, se han desarrollado pruebas de antígenos

que detectan proteínas virales en muestras respiratorias, como hisopos nasales. Estas pruebas son más rápidas, pero pueden tener una sensibilidad ligeramente menor en comparación con la PCR. Las pruebas de anticuerpos, que identifican la respuesta inmunológica del cuerpo al virus, también se han utilizado para evaluar la exposición previa al SARS-CoV-2. Sin embargo, estas pruebas son menos útiles para el diagnóstico temprano de la infección activa, ya que los anticuerpos pueden tomar tiempo en desarrollarse después de la exposición al virus. (Zhu et al., 2020).

En cuanto al tratamiento, aunque no existe un medicamento específico para curar la COVID-19, se han desarrollado terapias que pueden aliviar los síntomas y reducir la gravedad de la enfermedad. El uso de antivirales como el remdesivir y terapias antiinflamatorias como los corticosteroides ha mostrado beneficios en pacientes graves (Horby et al., 2021). Además, el rápido desarrollo y distribución de vacunas ha sido un hito importante en la lucha contra la pandemia, reduciendo la incidencia de casos graves y muertes (Voysey et al., 2021). Los aspectos clínicos de la COVID-19 están en constante evolución a medida que se descubren más sobre el virus y su impacto en la salud humana.

### **3.2.3 Variantes del SARS-CoV-2**

Las variantes representan cambios en la secuencia genética del y pueden influir de manera considerable en aspectos como la transmisibilidad, gravedad y la eficacia de las vacunas. Una de las primeras variantes preocupantes identificadas fue la variante Alfa (B.1.1.7), que surgió en el Reino Unido a finales de 2020. Se caracterizó por un aumento significativo en la transmisibilidad, lo que llevó a un rápido aumento de casos en varias regiones (Volz et al., 2021). La variante Alfa se expandió a nivel internacional y sus características genéticas fueron objeto de intensa investigación. Otra variante que generó preocupación fue la variante Beta (B.1.351), que se originó en Sudáfrica y se identificó a principios de 2021. Esta variante presentaba mutaciones en la proteína Spike del virus, lo que planteaba interrogantes sobre la eficacia de las vacunas y la posibilidad de reinfección (Tegally et al., 2021).

A medida que la pandemia progresó, surgieron más variantes, incluida la variante Delta (B.1.617.2), identificada en la India en 2021. Esta variante se caracteriza por mutaciones en la proteína S del virus que le confieren una mayor capacidad de transmisión (Mlcochova et al., 2021). Delta se propagó por todo el mundo rápidamente y desencadenó preocupaciones sobre

la posibilidad de aumentar la carga de casos y la presión sobre los sistemas de salud. Otra variante que ha generado gran atención es la variante Ómicron (B.1.1.529), identificada en Sudáfrica a fines de 2021. Esta variante se destaca por su gran número de mutaciones en la proteína Spike, lo que ha llevado a preocupaciones sobre la posible evasión inmunológica y la eficacia de las vacunas (Callaway, 2021). La rápida propagación de la variante Ómicron ha llevado a restricciones de viaje y un aumento en la investigación científica para comprender sus características y comportamiento.

Es importante destacar que las mutaciones en el SARS-CoV-2 no son inusuales en el mundo de los virus. Los virus de RNA, como el SARS-CoV-2, tienden a presentar tasas de mutación relativamente altas y pueden generar variantes de forma natural. La mayoría de estas variantes no presentan impacto significativo en la gravedad o propagación de la enfermedad, pero algunas pueden tener ventajas selectivas que les permiten proliferar. Sin embargo, las variantes que muestran un aumento en la transmisión, la evasión inmunológica o la gravedad deben ser objeto de una atención cuidadosa. La respuesta a las variantes del SARS-CoV-2 ha incluido la adaptación de las estrategias de vacunación. Las vacunas han demostrado ser efectivas contra varias de las variantes conocidas, aunque la eficacia puede variar. Los fabricantes de vacunas han estado trabajando en actualizaciones y refuerzos para abordar las variantes emergentes y garantizar una protección continua. A medida que surgen nuevas variantes, las empresas farmacéuticas y los científicos adaptan las vacunas para garantizar que sigan siendo efectivas. Esto ha llevado a la producción de vacunas de refuerzo y la modificación de las formulaciones existentes para abordar las preocupaciones sobre la evasión inmunológica.

## **IV. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general**

Analizar la diversidad de variantes de SARS-CoV-2 y sus características clínico-epidemiológicas en pacientes con COVID-19 en Amazonas-Perú, durante junio a noviembre 2021.

### **4.2 Objetivos específicos**

- ✓ Estudiar la distribución de las variantes SARS-CoV-2 en las provincias de la región Amazonas-Perú, durante junio - noviembre 2021.
- ✓ Identificar las características clínicas-epidemiológicas: sintomatología, comorbilidad, contacto con caso sospechoso, vacunación, hospitalización, reinfección procedencia, edad, sexo, etnia y ocupación de pacientes con COVID-19 según variantes del SARS-CoV-2. Amazonas – Perú, junio - noviembre 2021.
- ✓ Determinar la asociación de las características clínico-epidemiológicas de pacientes con COVID-19 con las variantes del SARS-CoV-2. Amazonas – Perú, junio - noviembre 2021.

## V. DISEÑO METODOLÓGICO

### 5.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio documental, descriptivo, observacional y transversal, para contrastar la hipótesis se utilizó el diseño de una sola casilla, según el cual se determinó la diversidad de variantes del SARS-CoV-2 y sus características clínico-epidemiológicas.

### 5.2 Población, muestra u objeto de estudio

La población fue constituida por las variantes del SARS-CoV-2 que fueron secuenciadas a partir de los casos positivos de COVID-19 de la región Amazonas diagnosticados por prueba molecular qPCR en el Laboratorio Referencial Regional de Salud Pública Amazonas, durante junio a noviembre de 2021.

La investigación se realizó a partir de una fuente de datos secundaria, en tal sentido, no fue necesario ni viable estimar una muestra, se consideraron directamente con los datos que ya habían sido obtenidos, por lo tanto, tampoco se usó una técnica de muestreo, ya que se tomó en cuenta todas las muestras que habían sido secuenciadas de la región Amazonas por el IET/UNTRM/DIRESA/UPCH y el INS-MINSA entre junio a noviembre de 2021, por lo que se calculó el poder estadístico mediante el software Fistera, tomando el tamaño de muestra de 326 variantes, nivel de confianza de 95%, obteniéndose un poder estadístico de 100%.

### 5.3 Definición de Variables

En este estudio, se emplearon diversas variables para analizar y comprender diferentes aspectos relacionados con la distribución de variantes del SARS-CoV-2 en la región Amazonas (ver Anexo B). Entre las variables utilizadas se incluyen datos demográficos, clínicos y epidemiológicos:

#### **Variable dependiente**

- ✓ Variantes de SARS-CoV-2 (Cualitativa – Nominal)

#### **Variables independientes**

- ✓ Procedencia (Cualitativa – Nominal)
- ✓ Sintomatología (Cualitativa – Dicotómica)
- ✓ Comorbilidad (Cualitativa – Dicotómica)
- ✓ Ocupación (Cualitativa – Nominal)

- ✓ Contacto con caso sospechoso (Cualitativa – Dicotómica)
- ✓ Vacunación (Cualitativa – Dicotómica)
- ✓ Reinfeción (Cualitativa – Dicotómica)
- ✓ Etnia (Cualitativa – Nominal)
- ✓ Edad (Cuantitativa – Ordinal)
- ✓ Género (Cualitativa – Nominal)

#### **5.4 Métodos, instrumentos, técnicas y procedimientos de recolección de datos**

Las variantes del SARS-CoV-2 fueron obtenidas a partir de muestras de hisopados nasofaríngeos de pacientes que acudieron a realizarse una prueba molecular por qPCR en los establecimientos de salud de la región Amazonas (ver Anexo C), las muestras fueron llevadas y procesadas en el LRRSP-Amazonas, un grupo fueron enviadas al INS para su secuenciamiento genético como parte de la vigilancia genómica del MINSA, otro grupo fue secuenciado por el IET-UNTRM en convenio con DIRESA Amazonas y la UPCH (ver Anexo D).

Al ser un estudio de una base de datos secundaria, en primer lugar se realizó la solicitud del permiso a la Dirección del Laboratorio Referencial de Salud Pública Amazonas para la realización del estudio (ver Anexo E), después de obtenido el permiso (ver Anexo F), se solicitaron las bases de datos: data del secuenciamiento de variantes del SARS-CoV-2 al IET-UNTRM, data del secuenciamiento del INS-MINSA al Laboratorio Referencial Regional de Salud Pública Amazonas, y la data del Notiweb a la Dirección de Epidemiología de la DIRESA Amazonas.

Una vez recolectada toda la información que se necesitó para la presente investigación, se procedió a generar una única base de datos informático en formato .xlsx, el cual se mantendrá en el Drive personal relacionado con la cuenta del investigador responsable.

#### **5.5 Procesamiento y análisis de datos**

Una vez obtenidas las bases de datos electrónicas, se procedió a la verificación y limpieza de las datas, después de ello, se llevaron a cabo análisis de frecuencia absoluta y relativa utilizando gráficos de barras y líneas. Además, se calcularon medidas descriptivas como la media, promedio y desviación estándar, acompañadas de histogramas, todos con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

El análisis estadístico de los datos se realizó con STATA versión 17.0. Se calculó la prevalencia de variantes de SARS-CoV-2 encontradas por provincia y temporalidad. Se realizó un análisis por separado de las características generales de la población en estudio y las características clínicas – epidemiológicas con las variantes del SARS-CoV-2. Se realizó una regresión logística multivariada para evaluar la vacunación, hospitalizados y pacientes sintomáticos con las variantes del SARS-CoV-2, ajustando las variables confusoras, como el sexo, edad y reinfección. Se evaluaron los valores de Odds ratio (OR) para las variables cualitativas, y se consideró un  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. Los gráficos utilizados fueron realizados utilizando el programa estadístico R y modificado con el paquete Ggplot2.

## **5.6 Aspectos éticos**

La presente investigación cumple con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Se solicitaron los permisos para el uso y análisis de las base de datos al Instituto de Enfermedades Tropicales – UNTRM, al área de Epidemiología de la DIRESA Amazonas y al Laboratorio Referencial de Salud Pública Amazonas, con el compromiso de eliminar toda información sensible que pueda usarse para la identificación de los pacientes, los resultados obtenidos solo serán empleados con fines académicos y científicos, por lo que en ninguna parte de la investigación se hará uso de datos o nombres que se puedan utilizar para identificar a los pacientes.

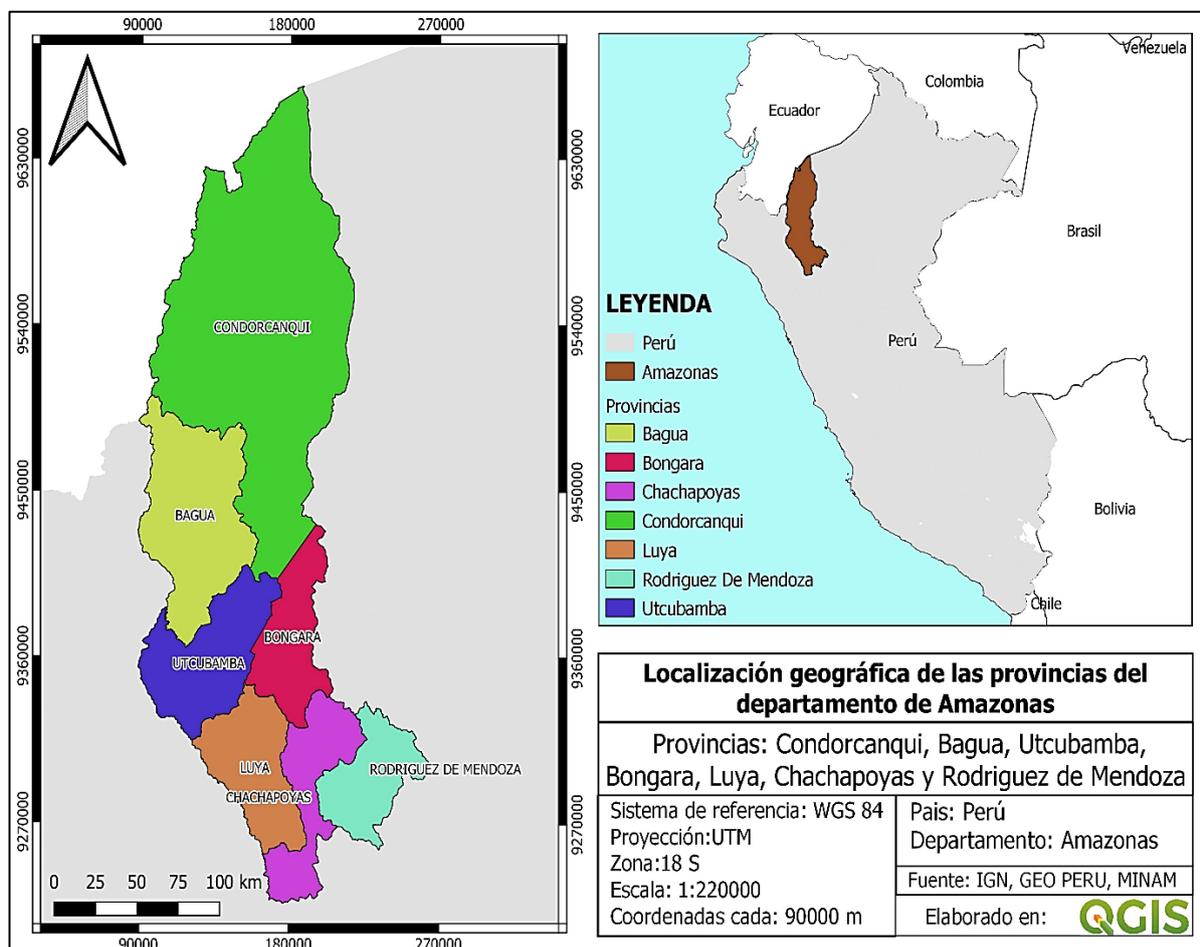
## VI. RESULTADOS

### 6.1 Ubicación geográfica de la población estudiada

La región Amazonas se encuentra en el nororiente del Perú, entre la zona andina y la planicie amazónica. Con una superficie de 42,051.4 km<sup>2</sup>, una población de 426,806 habitantes y una densidad poblacional de 26 hab/km<sup>2</sup> (INEI, 2020), la temperatura media en las zonas andinas se sitúa en 19.8 °C, descendiendo hasta los 7.4 °C, mientras que en la selva alta registra un promedio máximo de 34.6 °C y una mínima de 10 °C. Está conformada por 7 provincias y 83 distritos, su capital es la ciudad de Chachapoyas, las provincias norteñas comprenden: Bagua, Condorcanqui, Bongará y Utcubamba con ecosistemas de selva baja y ceja de selva, mientras que las demás provincias son características de los Andes de la Amazonia que se ubican en el sur de la región como: Chachapoyas, Luya y Rodríguez de Mendoza (Parlamentaria, 2019).

**Figura 1**

Ubicación geográfica de las provincias en la Región Amazonas.



## **6.2 Distribución de las variantes SARS-CoV-2 en las provincias de la región Amazonas-Perú durante junio - noviembre 2021**

La incidencia de casos de COVID-19 y la tasa de mortalidad presentan una distribución dispar entre las siete provincias de la región Amazonas durante toda la pandemia (ver Anexo G). La distribución de variantes en la región Amazonas fue heterogénea, la mayor cantidad de variantes se encontró en las provincias de Bagua (36%), Utcubamba (27.3%) y Chachapoyas (23%) (Tabla 1). La variante Delta fue la más predominante con el 48.5% (Tabla 2), encontrándose mayormente en la provincia de Bagua (100/158). (Figura 2)

Se secuenciaron 101 casos de la variante Gamma (31%), siendo esta más prevalente en las provincias de Utcubamba (54%) y Chachapoyas (21%). Mientras, que la variante Lambda representó el 18.4% de total de variantes, encontrándose en mayor proporción en las provincias de Chachapoyas (55%) y Utcubamba (23.3%). Solamente se secuenciaron 07 casos de la variante Mu. (Figura 2)

La distribución de las variantes del SARS-CoV-2 durante junio a noviembre de 2021 fue muy heterogénea, el punto más elevado se puede observar en setiembre donde la mayoría de los casos correspondieron a las variantes Gamma y Delta. Se encontró que la variante Lambda predominó entre junio a julio, mientras que ya para setiembre el mayor porcentaje fue de la variante Gamma, pero a partir de octubre y noviembre la mayoría de casos fueron de la variante Delta, siendo la causante de la segunda ola en la región Amazonas. La variante Mu apareció esporádicamente mayormente en el mes de setiembre. (Figura 3)

**Tabla 1**

Variantes del SARS-CoV-2 por provincia en la región Amazonas

<b>PROVINCIA</b>	<b>VARIANTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
BAGUA	117	35.9
UTCUBAMBA	89	27.3
CHACHAPOYAS	75	23
BONGARÁ	24	7.4
RODRÍGUEZ DE MENDOZA	8	2.5
LUYA	7	2.1
CONDORCANQUI	6	1.8

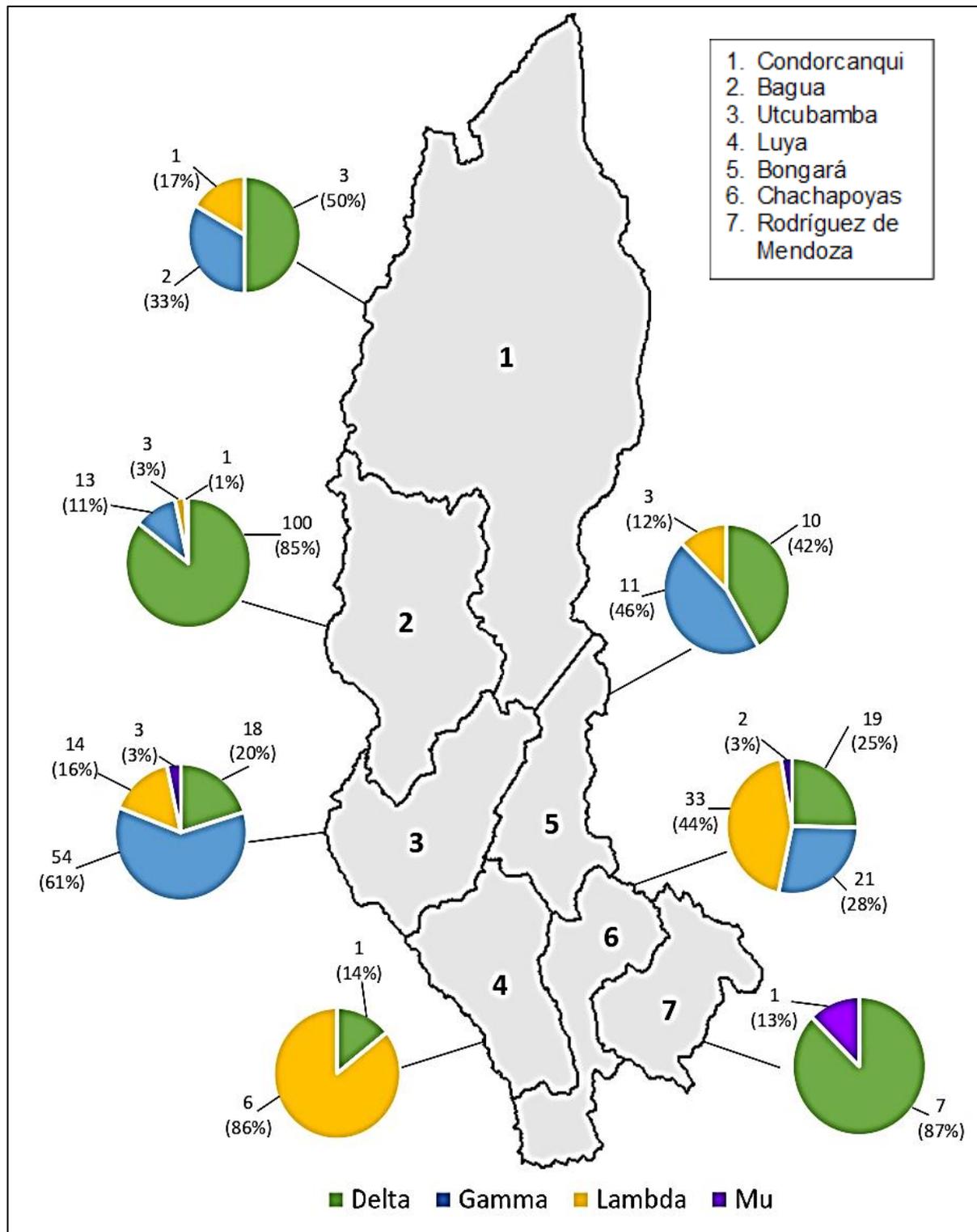
**Tabla 2**

Variantes del SARS-CoV-2 en la región Amazonas durante junio a noviembre 2021.

<b>VARIANTE</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
DELTA	158	48.5
GAMMA	101	31
LAMBDA	60	18.4
MU	7	2.1

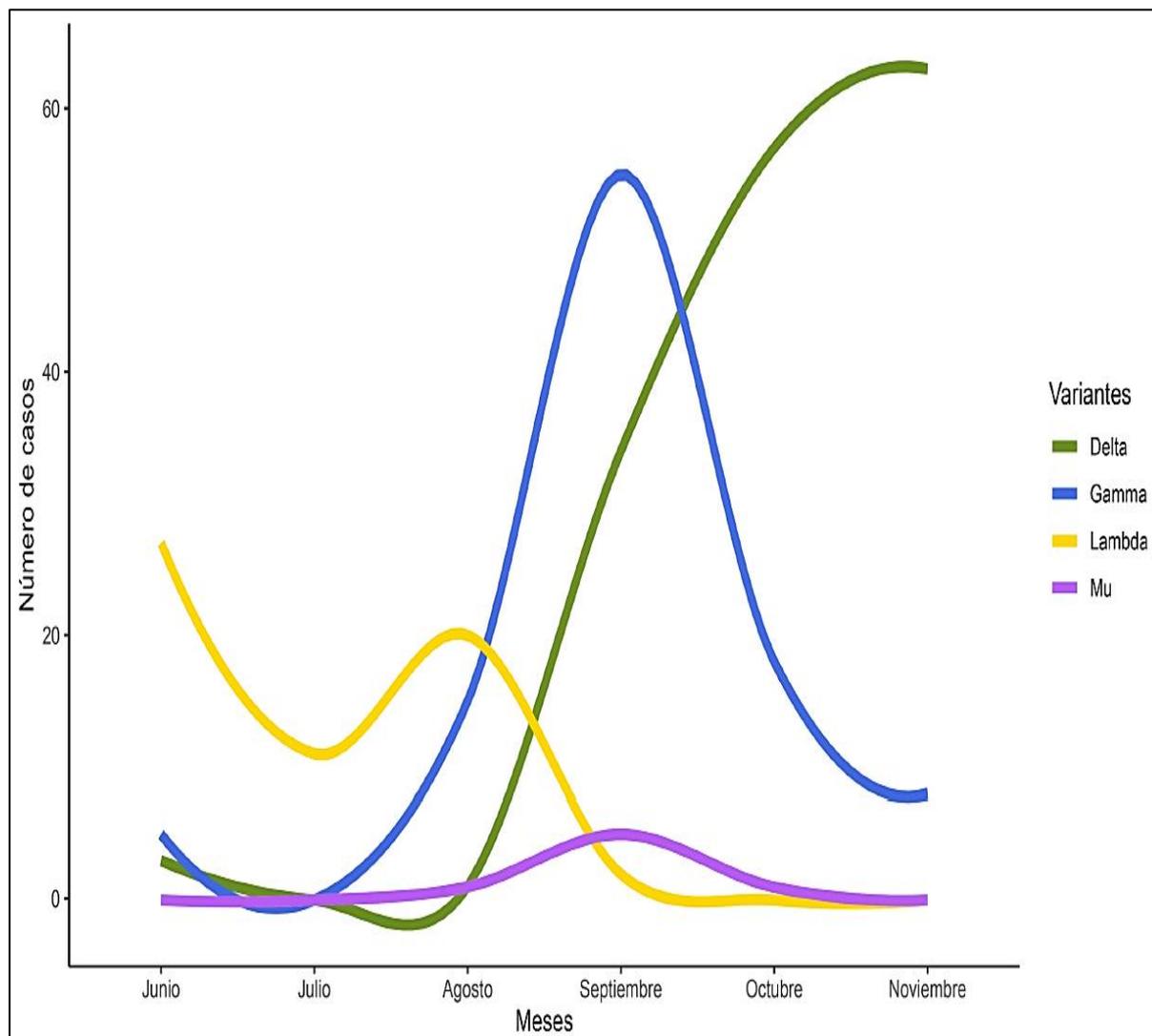
**Figura 2**

Distribución de las variantes SARS-CoV-2 en las provincias de la región Amazonas.



**Figura 3**

Distribución de las variantes SARS-CoV-2 entre junio a noviembre 2021 en la región Amazonas

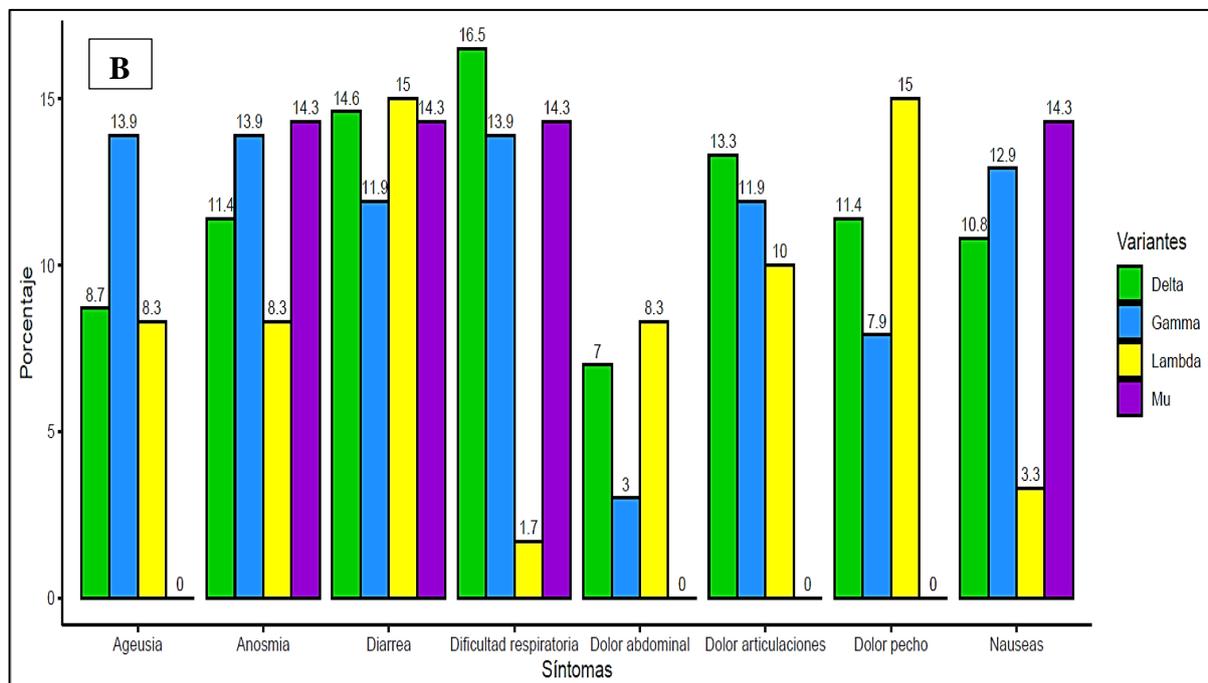
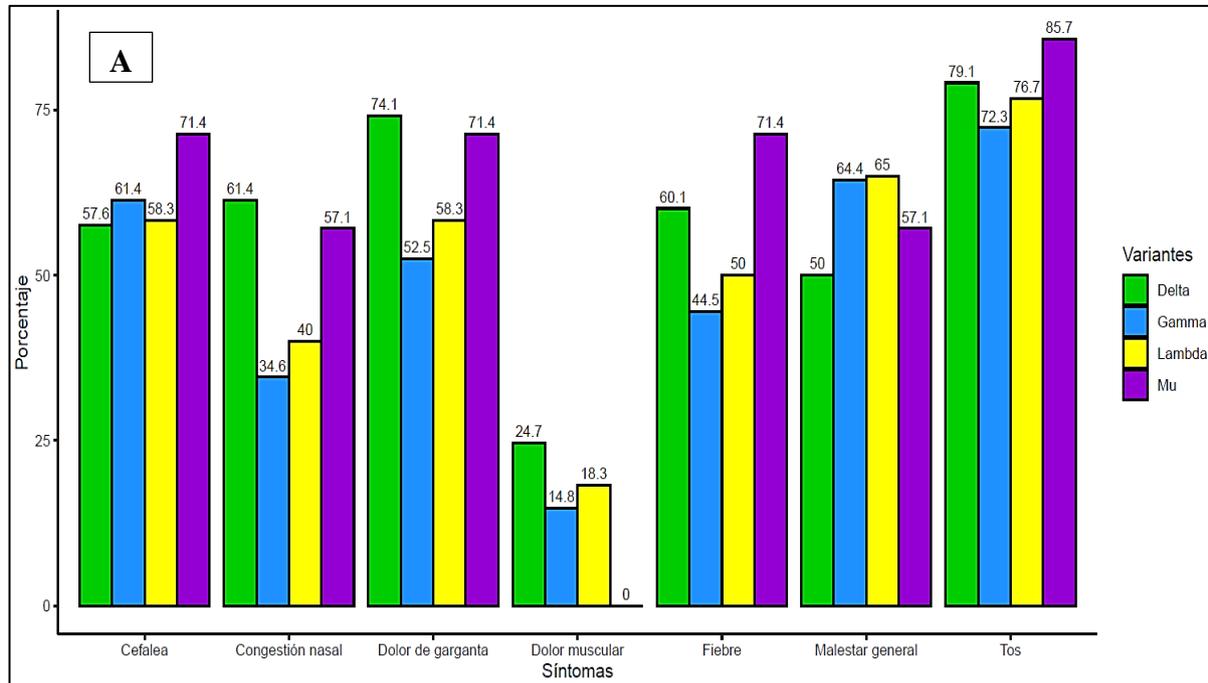


### 6.3 Características clínicas de los pacientes con COVID-19 según variantes del SARS-CoV-2

Los síntomas de los pacientes con COVID-19 más prevalentes fueron tos (77%), dolor de garganta (64%), cefalea (59%) y malestar general (57%). Mientras que los pacientes que se infectaron con la variante Delta presentaron mayormente tos, fiebre, congestión nasal y dolor de garganta. Para la variante Gamma los síntomas que mayor se presentaron fueron tos malestar general y cefalea. La variante Lambda presentó como principales síntomas: tos, malestar general y dolor de garganta. (Figura 4)

**Figura 4**

Síntomas por variante de SARS-CoV-2 en la región Amazonas



Nota. En A y B se muestran los porcentajes de cada síntoma por variantes del SARS-CoV-2.

Se encontró una asociación significativa entre el tipo de variante del SARS-CoV-2 y tener contacto con un caso sospechoso, vacunación (1<sup>era</sup> y 2<sup>da</sup> dosis) y ser una reinfección. El 8% del total de variantes no presentaron síntomas, siendo la variante Delta, la que presentó la mayor cantidad de casos. Se presentaron 52 casos de COVID-19 con alguna comorbilidad como diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, de los cuales, la variante Gamma presentó el mayor porcentaje (46%). La mitad de los pacientes indicaron tener una dosis de vacuna contra la COVID-19, de los cuales el 60% tuvieron la variante Delta, mientras que el 40% tenía la dosis completa (dos dosis) infectándose el 64% de ellos con la variante Delta. Los casos hospitalizados fueron solo el 7.7% del total, infectándose el 52% con Gamma, el 28% con Delta y el 20% con la variante Lambda, no presentaron hospitalizaciones con la variante Mu. Además, se reportaron 48 (15%) de reinfecciones, siendo el 44 y 40% correspondieron a las variantes Delta y Gamma, respectivamente. (Tabla 1).

**Tabla 3**

Características clínicas de las variantes del SARS-CoV-2

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>Delta</b> <b>n=158</b>	<b>Gamma</b> <b>n=101</b>	<b>Lambda</b> <b>n=60</b>	<b>Mu</b> <b>n=7</b>	<b>Total</b> <b>n=326</b>	<b>p-value</b>
<b>Tipo de caso (%)</b>						
Sintomático	141 (47,0)	95 (31,7)	57 (19,0)	7 (2,3)	300 (92,0)	0,312
Asintomático	17 (65,4)	6 (23,1)	3 (11,5)	0 (0,0)	26 (8,0)	
<b>Comorbilidad (%)</b>						
Si	21 (40,4)	24 (46,2)	6 (11,5)	1 (1,9)	52 (15,9)	0,071
No	137 (50,0)	77 (28,1)	54 (19,7)	6 (2,2)	274 (84,1)	
<b>Contacto con caso sospechoso (%)</b>						
Si	54 (62,1)	25 (28,7)	8 (9,2)	0 (0,0)	87 (26,7)	<b>0,005</b>
No	104 (43,5)	76 (31,8)	52 (21,8)	7 (2,9)	239 (73,3)	
<b>Vacunación 1<sup>era</sup> Dosis (%)</b>						
Si	98 (60,5)	52 (32,1)	8 (4,9)	4 (2,5)	162 (49,7)	<b>&lt;0,001</b>
No	60 (36,6)	49 (29,9)	52 (31,7)	3 (1,8)	164 (50,3)	
<b>Vacunación 2<sup>da</sup> Dosis (%)</b>						
Si	83 (63,8)	39 (30,0)	5 (3,8)	3 (2,3)	130 (39,9)	<b>&lt;0,001</b>
No	75 (38,3)	62 (31,6)	55 (28,1)	4 (2,0)	196 (60,1)	
<b>Hospitalizado (%)</b>						
Si	7 (28,0)	13 (52,0)	5 (20,0)	0 (0,0)	25 (7,7)	0,078
No	151 (50,2)	88 (29,2)	55 (18,3)	7 (2,3)	301 (92,3)	
<b>Reinfección (%)</b>						
Si	21 (43,8)	19 (39,6)	5 (10,4)	3 (6,3)	48 (14,7)	<b>0,047</b>
No	137 (49,3)	82 (29,5)	55 (19,8)	4 (1,4)	278 (85,3)	

#### 6.4 Características epidemiológicas de los pacientes con COVID-19

El sexo femenino fue el predominante (52.5%). La edad media fue 38.5 años, la mitad de los pacientes tenían entre 31 a 59 años, además, el 5% de los pacientes pertenecían a comunidades indígenas. La ocupación predominante fue ama de casa (25%), seguido de estudiante (16%) y comerciante (11.4%). La enfermedad cardiovascular fue la comorbilidad predominante. De total de pacientes solo 8 (2.5%) fallecieron.

**Tabla 4**

Características generales de los pacientes con COVID-19

Características	Población Total	
	N=326	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	155	47,5
Femenino	171	52,5
<b>Edad (años)</b>		
< 15	122	3,7
15 - 30	111	34,0
31 - 59	165	50,6
> 59	38	11,7
<b>Etnia</b>		
Mestizo	310	95,1
Indígena amazónico	16	4,9
<b>Ocupación</b>		
Ama de casa	81	24,8
Estudiante	52	15,9
Comerciante	37	11,4
Agricultor	19	5,8
Docente	15	4,6
Administrativo	15	4,6
Policía	15	4,6
Personal de salud	14	4,3
Conductor	11	3,4
Otros	67	20,6
<b>Comorbilidad</b>		
Enfermedad cardiovascular	14	4,3
Obesidad	10	3,1
Diabetes	6	1,8
Otras	22	6,7
<b>Fallecidos</b>	8	2,5

## 6.5 Factores asociados de pacientes con COVID-19 con las variantes del SARS-CoV-2

Se realizó una regresión logística multivariada para examinar la relación de estar vacunado, hospitalización y sintomatología con las variantes del SARS-CoV-2, incluyéndose éstas como variable categórica y la primera categoría, como de referencia (variante Delta), se consideró también otras variables predictoras como la edad, sexo, comorbilidad y reinfección.

Los que se infectaron con la variante Gamma y Lambda tienen 56 y 92% menos posibilidades de estar vacunados que los que se infectaron con la variante Delta. También se encontró una asociación significativa entre vacunados y comorbilidad: los pacientes que presentaban alguna comorbilidad tenían 3.17 veces más probabilidades de infectarse con COVID-19, a pesar de estar vacunados (OR:3.17; IC 95%: 1.5 – 6.5%).

Los pacientes que se infectaron con la variante Gamma tienen 3.03 veces más posibilidades de estar hospitalizados que los que se infectaron con la variante Delta ( $p < 0.031$ , IC95% 1.1 – 8.3). También se encontró una asociación significativa entre la hospitalización y tener una comorbilidad: los pacientes con alguna comorbilidad tenían 3.02 veces más probabilidades de ser hospitalizados que los pacientes sin ninguna comorbilidad ( $p=0.032$ ; IC 95%, 1.1 – 8.3%).

Por último, no se encontró diferencias significativas entre variantes y sintomatología, pero sí se encontró diferencia significativa entre la edad y ser sintomático: a mayor edad aumenta en 2.49 veces las probabilidades de presentar síntomas de COVID-19 ( $p=0.007$ ; IC 95%, 1.2 – 4.8%).

**Tabla 5**

Análisis de Regresión Logística para paciente con COVID-19 (n=326), para vacunación, hospitalización, sintomáticos

	Vacunación		Hospitalización		Sintomático	
	aOR (IC 95%)	p-value	aOR (IC 95%)	p-value	aOR (IC 95%)	p-value
<b>Variantes</b>						
Delta	Ref		Ref		Ref	
Gamma	0,44 (0,2 - 0,7)	<b>0,004</b>	3,03 (1,1 - 8,3)	<b>0,031</b>	2,14 (0,7 - 6,1)	0,150
Lambda	0,08 (0,1 - 0,2)	<b>&lt; 0,001</b>	2,18 (0,5 - 7,9)	0,236	2,96 (0,7 - 11,2)	0,600
Mu	0,50 (0,1 - 2,5)	0,403	N/A	---	N/A	---
<b>Sexo</b>						
Masculino	0,97 (0,5 - 1,6)	0,910	2,02 (0,8 - 4,9)	0,125	1,50 (0,3 - 3,5)	0,351
<b>Edad (años)</b>	0,82 (0,5 - 1,1)	0,277	0,82 (0,4 - 1,4)	0,487	2,49 (1,2 - 4,8)	<b>0,007</b>
<b>Reinfección</b>	1,67 (0,8 - 3,2)	0,135	0,48 (0,1 - 2,2)	0,360	0,53 (0,1 - 1,5)	0,239
<b>Comorbilidad</b>	3,17 (1,5 - 6,5)	<b>0,002</b>	3,02 (1,1 - 8,3)	<b>0,032</b>	6,67 (0,7 - 59,0)	0,088
<b>Vacunación</b>	N/A	---	1,03 (0,3 - 2,7)	0,947	2,46 (0,9 - 6,5)	0,071
<b>Hospitalización</b>	1,08 (0,4 - 2,8)	0,866	N/A	---	1,43 (0,1 - 12,2)	0,743
<b>Sintomático</b>	2,41 (0,9 - 6,2)	0,071	1,61 (0,1 - 13,3)	0,658	N/A	---

*Nota.* N/A = no aplicable, no incluido como covariable en el modelo. Los datos se presentan como odds ratios ajustados (aOR).

Los resultados estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ) están en negrita.

## VII. DISCUSIÓN

Este estudio se enfocó en la evaluación de la diversidad de variantes del SARS-CoV-2 y sus características clínico-epidemiológicas. Para llevar a cabo esta investigación, diseñamos un estudio transversal de cohorte retrospectivo que incluyó un total de 326 muestras de pacientes diagnosticados con COVID-19 en la región Amazonas-Perú por el período comprendido entre junio y noviembre de 2021.

Nuestros resultados revelan una diversidad significativa de las variantes del SARS-CoV-2 en la región Amazonas-Perú por el período estudiado. En particular, observamos la coexistencia de múltiples variantes, que incluyeron a las variantes Delta, Gamma, Lambda y Mu, en esta población. Esta diversidad genética es un hallazgo importante, ya que sugiere que la transmisión del virus es dinámica y que nuevas variantes pueden surgir en esta región. Estos resultados sugieren una variabilidad en la distribución de las variantes en la región Amazonas, con una clara predominancia de la variante Delta en la provincia de Bagua y una mayor presencia de las variantes Gamma y Lambda en las provincias de Utcubamba y Chachapoyas. Nuestros resultados son similares a Arora et al. en 2022, que encontró una distribución variable de variantes del SARS-CoV-2 en diferentes regiones, y algunas variantes predominantes en ciertas áreas geográficas. Este hallazgo es coherente con nuestra observación de que las variantes pueden tener una distribución geográfica heterogénea.

La variación en la prevalencia de las variantes a lo largo del tiempo constituye un fenómeno que ha sido identificado en investigaciones a nivel global. Un análisis realizado por Choi et al. en 2021 destacó la variabilidad en la predominancia de las variantes a lo largo de diferentes intervalos y en diversas regiones geográficas. En sintonía con estas observaciones, nuestro estudio revela que la variante Lambda prevaleció principalmente entre junio y julio, mientras que la variante Mu se presentó esporádicamente, concentrándose principalmente en el mes de septiembre. Cabe resaltar que este patrón temporal de variación en la prevalencia de las variantes guarda consonancia con el informe de Choi et al., validando la dinámica cambiante de las variantes a lo largo del periodo de estudio. Adicionalmente se informó sobre un aumento generalizado en la prevalencia de la variante Delta en diversos países. Esta tendencia se alinea con nuestros hallazgos, ya que la variante Delta predominó en septiembre, coincidiendo con la ocurrencia de la segunda ola en la región de Amazonas. Estas similitudes entre nuestros resultados y los de estudios previos refuerzan la comprensión de la dinámica temporal de las variantes del SARS-CoV-2 y subrayan la importancia de monitorear de cerca

estos cambios para una gestión efectiva de la pandemia.

Nuestros hallazgos indican que se reportaron el 15% de reinfecciones, distribuyéndose un 44% de ellas en la variante Delta y un 40% en la variante Gamma. Esta distribución guarda similitud con la prevalencia observada en los casos de reinfección, reflejando una tendencia similar a la encontrada en otros estudios. Por ejemplo, el trabajo de Turabelidze et al. en 2021 también destacó una alta incidencia de reinfecciones asociadas a la variante Delta, concordando con los hallazgos de nuestra investigación. Asimismo, el análisis efectuado por Prete y colaboradores en 2022 en Brasil reveló una prevalencia significativa de la variante Gamma en casos de reinfección, lo que respalda nuestra observación. Estas coincidencias pueden, en parte, explicar el incremento de hospitalizaciones y casos durante el periodo comprendido entre septiembre y octubre de 2021. La consistencia en los resultados entre diferentes estudios refuerza la importancia de comprender la dinámica de las variantes, particularmente Delta y Gamma, en el contexto de las reinfecciones y su correlato con eventos clínicos relevantes.

A nivel global, se evidenció una tendencia relacionada con la prevalencia de la variante Delta en individuos parcial o completamente vacunados. En línea con esta observación, Luo et al. en 2021 informó una proporción considerablemente elevada de infecciones por la variante Delta entre individuos que contaban con al menos una dosis de la vacuna, lo cual se alinea con nuestros propios resultados. Asimismo, un estudio conducido por Elliott y colaboradores en 2022 también identificó una prevalencia significativa de la variante Delta entre pacientes que habían recibido la vacuna contra la COVID-19. Estos descubrimientos apuntan a la relevancia crítica de la variante Delta incluso en individuos parcialmente inmunizados, subrayando la necesidad de una supervisión continua de las variantes del virus y de estrategias de vacunación que se adapten a la evolución de estas variantes. Estas convergencias refuerzan la importancia de una vigilancia epidemiológica exhaustiva y de la adaptabilidad de las estrategias de vacunación en el contexto dinámico de las variantes del SARS-CoV-2.

La variante Gamma tuvo una mayor afinidad por afectar a individuos con comorbilidades en comparación con otras variantes del virus. En una investigación realizada por Nonaka et al. en 2021, demostró una mayor proporción de adultos más jóvenes sin comorbilidades con enfermedad grave durante la segunda ola de COVID-19, poco después de la confirmación de la circulación local de Gamma, lo que difiere con nuestros resultados. Nuestros hallazgos sugieren que la variante Gamma podría tener una mayor probabilidad de infectar a individuos con comorbilidades en comparación con otras variantes del virus. Sin

embargo, es importante destacar que se necesita más investigaciones para dilucidar completamente todos los mecanismos subyacentes a esta asociación y si realmente existe una relación causal.

En cuanto a la relación entre la sintomatología y las diferentes variantes del virus, nuestros resultados no revelaron diferencias significativas. Esto está en línea con varios estudios anteriores que también han informado que las diferentes variantes del SARS-CoV-2 no parecen estar relacionadas con diferencias notables en la presentación clínica de la enfermedad. Por ejemplo, Quintero et al. en 2022 encontró resultados similares, donde las variantes no estaban significativamente asociadas con la presencia o gravedad de los síntomas. Sin embargo, nuestros hallazgos resaltan una diferencia significativa en relación con la edad y la presentación de síntomas. Observamos que a medida que aumenta la edad, las probabilidades de presentar síntomas de COVID-19 aumentan en 2.49 veces. Se ha demostrado que los pacientes de mayor edad tienden a experimentar una sintomatología más pronunciada y una mayor severidad de la enfermedad en comparación con los individuos más jóvenes. Por ejemplo, un estudio realizado por Romero y colaboradores en 2021 demostró una asociación entre la edad avanzada y una mayor gravedad de los síntomas de COVID-19.

Se identificó una asociación significativa entre la hospitalización y la existencia de comorbilidades. Los pacientes con alguna comorbilidad tenían 3.02 veces más probabilidades de estar hospitalizados en comparación con pacientes sin ninguna comorbilidad. Esta observación es coherente con investigaciones previas que han examinado el impacto de las comorbilidades en la gravedad de la enfermedad COVID-19. Por ejemplo, en una investigación realizada por Ye et al. en 2022, se demostró una relación significativa entre presentar alguna comorbilidad y una mayor probabilidad de hospitalización, lo que respalda nuestra conclusión. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar las comorbilidades como un factor de riesgo en la hospitalización de pacientes con COVID-19 y destacan la necesidad de una atención médica más intensiva y un seguimiento cercano para aquellos con condiciones médicas preexistentes. A pesar de las hospitalizaciones con comorbilidades el índice de mortalidad en la región Amazonas siempre estuvo por debajo del promedio nacional.

Nuestros hallazgos indican que los pacientes que se infectaron con la variante Gamma tienen 3.03 veces más posibilidades de estar hospitalizados en comparación con aquellos que se infectaron con la variante Delta. Esta observación es coherente con otros estudios que han examinado la asociación entre variantes del SARS-CoV-2 y la gravedad de la enfermedad. Por

ejemplo, en una investigación realizada por Paredes et al. en 2022, se encontró una asociación significativa entre Gamma y una mayor probabilidad de estar hospitalizado, lo que respalda nuestra conclusión. Además, en una investigación llevada a cabo por Banho y colaboradores en 2022, se informó un aumento en la hospitalización de pacientes infectados con Gamma en comparación con Delta, lo que coincide con nuestra observación. Esto se correlacionó con un pico en el número de casos y fallecidos en Amazonas entre marzo de 2021 y julio de 2021

Sin embargo, es importante destacar que nuestro estudio presentó algunas limitaciones. En primer lugar, el tamaño de la muestra podría ser considerado relativamente pequeño, y la disponibilidad limitada de datos en algunos casos podría haber impactado la precisión de nuestras conclusiones. Además, al depender de datos retrospectivos, nuestra investigación enfrenta la imposibilidad de controlar todas las variables que podrían haber ejercido influencia en los resultados clínicos. Por último, al ser un estudio transversal, que implica la inclusión de datos en un único punto en el tiempo vinculado a un resultado específico, en este caso, la variante del SARS-CoV-2, nos restringe de analizar las variaciones en la prevalencia de COVID-19 a lo largo del tiempo y capturar posibles cambios dinámicos en la propagación del virus.

Nuestros resultados subrayan la importancia de la vigilancia continua de todas las variantes del SARS-CoV-2 en la región Amazonas y la necesidad de adaptar las estrategias de salud pública para abordar variantes emergentes, como la variante Delta. Además, se necesita una investigación adicional para comprender completamente las implicaciones clínicas y epidemiológicas de estas y para evaluar la eficacia de las vacunas existentes frente a ellas.

## VIII. CONCLUSIONES

- Se observó una distribución heterogénea de variantes del SARS-CoV-2 en las diversas provincias en la región Amazonas, destacándose una mayor presencia en Bagua, Utcubamba y Chachapoyas.
- La variante Delta se destacó como la predominante durante la segunda ola de casos de COVID-19 en la región Amazonas.
- La variante Delta se identificó con mayor frecuencia en pacientes que habían completado el esquema de dos dosis de la vacuna, mientras que la variante Gamma fue responsable de la mayoría de las hospitalizaciones.
- Los síntomas de los pacientes con COVID-19 más prevalentes fueron tos, dolor de garganta, cefalea y malestar general.
- Se encontró una asociación significativa entre la hospitalización y la existencia de comorbilidades, así como entre la edad y la manifestación de síntomas.

## **IX. RECOMENDACIONES**

- Se propone la implementación de métodos de secuenciación a nivel regional con el propósito de fortalecer la capacidad de respuesta ante posibles brotes causados por nuevos patógenos de diversas etiologías en el futuro
- Llevar a cabo análisis retrospectivos utilizando los datos completos de casos de COVID-19 con la finalidad de identificar los factores de riesgo a los que está expuesta la población de la región de Amazonas.
- Reforzar la vigilancia epidemiológica y mejorar la capacidad de respuesta hospitalaria a nivel regional para hacer frente a posibles brotes causados por nuevas variantes del SARS-CoV-2.

## X. REFERENCIAS

- Arora, P., Kempf, A., Nehlmeier, I., Graichen, L., Winkler, M. S., Lier, M., Schulz, S., Jäck, H. M., Cossmann, A., Stankov, M. V., Behrens, G. M. N., Pöhlmann, S., & Hoffmann, M. (2022). SARS-CoV-2 variants C.1.2 and B.1.621 (Mu) partially evade neutralization by antibodies elicited upon infection or vaccination. *Cell reports*, 39(5), 110754. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110754>
- Banho, C. A., Sacchetto, L., Campos, G. R. F., Bittar, C., Possebon, F. S., Ullmann, L. S., Marques, B. C., da Silva, G. C. D., Moraes, M. M., Parra, M. C. P., Negri, A. F., Boldrin, A. C., Barcelos, M. D., Dos Santos, T. M. I. L., Milhim, B. H. G. A., Rocha, L. C., Dourado, F. S., Dos Santos, A. L., Ciconi, V. B., Patuto, C., ... Nogueira, M. L. (2022). Impact of SARS-CoV-2 Gamma lineage introduction and COVID-19 vaccination on the epidemiological landscape of a Brazilian city. *Communications medicine*, 2, 41. <https://doi.org/10.1038/s43856-022-00108-5>
- Bchetnia, M., Girard, C., Duchaine, C., & Laprise, C. (2020). The outbreak of the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A review of the current global status. *Journal of infection and public health*, 13(11), 1601–1610. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.011>
- Callaway E. (2021). Could new COVID variants undermine vaccines? Labs scramble to find out. *Nature*, 589(7841), 177–178. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00031-0>
- Casas, I., & Mena, G. (2021). The COVID-19 vaccination. *Medicine clinic*, 156(10), 500–502. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.03.001>
- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – Ministerio de Salud. [CDC-MINSA]. (2023, 04 diciembre). *Sala Situacional COVID-19 Perú*. [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp).
- Choi, J. Y., & Smith, D. M. (2021). SARS-CoV-2 Variants of Concern. *Yonsei medical journal*, 62(11), 961–968. <https://doi.org/10.3349/ymj.2021.62.11.961>
- Davies, N. G., Klepac, P., Liu, Y., Prem, K., Jit, M., CMMID COVID-19 working group, & Eggo, R. M. (2020). Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nature medicine*, 26(8), 1205–1211. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0962-9>
- Eastin, C., & Eastin, T. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China: Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28 [Online ahead of print] DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. *The Journal of Emergency Medicine*, 58(4), 711–712.

<https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.04.004>

- Elizondo, V., Harkins, G. W., Mabvakure, B., Smidt, S., Zappile, P., Marier, C., Maurano, M. T., Perez, V., Mazza, N., Beloso, C., Ifran, S., Fernandez, M., Santini, A., Perez, V., Estevez, V., Nin, M., Manrique, G., Perez, L., Ross, F., Boschi, S., ... Duerr, R. (2021). SARS-CoV-2 genomic characterization and clinical manifestation of the COVID-19 outbreak in Uruguay. *Emerging microbes & infections*, 10(1), 51–65. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1863747>
- Elliott, P., Haw, D., Wang, H., Eales, O., Walters, C. E., Ainslie, K. E. C., Atchison, C., Fronterre, C., Diggle, P. J., Page, A. J., Trotter, A. J., Prosolek, S. J., COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium<sup>1</sup>†‡, Ashby, D., Donnelly, C. A., Barclay, W., Taylor, G., Cooke, G., Ward, H., Darzi, A., ... Riley, S. (2021). Exponential growth, high prevalence of SARS-CoV-2, and vaccine effectiveness associated with the Delta variant. *Science (New York, N.Y.)*, 374(6574), eab19551. <https://doi.org/10.1126/science.abl9551>
- Emami, A., Javanmardi, F., Pirbonyeh, N., & Akbari, A. (2020). Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of academic emergency medicine*, 8(1), e35.
- Ferdinand, A. S., Kelaher, M., Lane, C. R., da Silva, A. G., Sherry, N. L., Ballard, S. A., Andersson, P., Hoang, T., Denholm, J. T., Easton, M., Howden, B. P., & Williamson, D. A. (2021). An implementation science approach to evaluating pathogen whole genome sequencing in public health. *Genome medicine*, 13(1), 121. <https://doi.org/10.1186/s13073-021-00934-7>
- Graham, M. S., Sudre, C. H., May, A., Antonelli, M., Murray, B., Varsavsky, T., Kläser, K., Canas, L. S., Molteni, E., Modat, M., Drew, D. A., Nguyen, L. H., Polidori, L., Selvachandran, S., Hu, C., Capdevila, J., COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium, Hammers, A., Chan, A. T., Wolf, J., ... Ourselin, S. (2021). Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study. *The Lancet. Public health*, 6(5), e335–e345. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00055-4](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00055-4)
- Gobierno Regional de Amazonas (GOREA). Sala Situacional COVID-19 Amazonas. [internet]. Perú. 2023 [consultado 10 de diciembre 2023]. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2868458/SALA%20SITUACIONAL%20COVID\\_19%20%20AMAZONAS%20%2003-03-22\\_.pdf.pdf?v=1646339081](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2868458/SALA%20SITUACIONAL%20COVID_19%20%20AMAZONAS%20%2003-03-22_.pdf.pdf?v=1646339081)
- Hassan, S. S., Basu, P., Redwan, E. M., Lundstrom, K., Choudhury, P. P., Serrano-Aroca, Á.,

- Azad, G. K., Aljabali, A., Palu, G., Abd El-Aziz, T. M., Barh, D., Uhal, B. D., Adadi, P., Takayama, K., Bazan, N. G., Tambuwala, M. M., Lal, A., Chauhan, G., Baetas-da-Cruz, W., Sherchan, S. P., ... Uversky, V. N. (2021). Periodically aperiodic pattern of SARS-CoV-2 mutations underpins the uncertainty of its origin and evolution. *Environmental research*, 204(Pt B), 112092. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112092>
- INEI. (2020). Perú: Estimaciones y Proyecciones de Población por Departamento, Provincia y Distrito, 2018-2020. Boletín Especial N° 26. [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1715/libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1715/libro.pdf)
- Lane, C. R., Sherry, N. L., Porter, A. F., Duchene, S., Horan, K., Andersson, P., Wilmot, M., Turner, A., Dougall, S., Johnson, S. A., Sait, M., Gonçalves da Silva, A., Ballard, S. A., Hoang, T., Stinear, T. P., Caly, L., Sintchenko, V., Graham, R., McMahon, J., Smith, D., ... Howden, B. P. (2021). Genomics-informed responses in the elimination of COVID-19 in Victoria, Australia: an observational, genomic epidemiological study. *The Lancet. Public health*, 6(8), e547–e556. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00133-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00133-X)
- Lin, C., da Silva, E., Sahukhan, A., Palou, T., Buadromo, E., Hoang, T., & Howden, B. P. (2022). Towards Equitable Access to Public Health Pathogen Genomics in the Western Pacific. *The Lancet regional health. Western Pacific*, 18, 100321. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100321>
- Luo, C. H., Morris, C. P., Sachithanandham, J., Amadi, A., Gaston, D., Li, M., Swanson, N. J., Schwartz, M., Klein, E. Y., Pekosz, A., & Mostafa, H. H. (2021). Infection with the SARS-CoV-2 Delta Variant is Associated with Higher Infectious Virus Loads Compared to the Alpha Variant in both Unvaccinated and Vaccinated Individuals. medRxiv: *the preprint server for health sciences*, 2021.08.15.21262077. <https://doi.org/10.1101/2021.08.15.21262077>
- Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*, 77(6), 683–690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Mlcochova, P., Kemp, S. A., Dhar, M. S., Papa, G., Meng, B., Ferreira, I. A. T. M., Datir, R., Collier, D. A., Albecka, A., Singh, S., Pandey, R., Brown, J., Zhou, J., Goonawardane, N., Mishra, S., Whittaker, C., Mellan, T., Marwal, R., Datta, M., Sengupta, S., ...

- Gupta, R. K. (2021). SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion. *Nature*, 599(7883), 114–119. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03944-y>
- Mohammadi, E., Shafiee, F., Shahzamani, K., Ranjbar, M. M., Alibakhshi, A., Ahangarzadeh, S., Beikmohammadi, L., Shariati, L., Hooshmandi, S., Ataei, B., & Javanmard, S. H. (2021). Novel and emerging mutations of SARS-CoV-2: Biomedical implications. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 139, 111599. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111599>
- Muralidar, S., Ambi, S. V., Sekaran, S., & Krishnan, U. M. (2020). The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie*, 179, 85–100. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.09.018>
- Nguyen, T. T., Pham, T. N., Van, T. D., Nguyen, T. T., Nguyen, D., Le, H., Eden, J. S., Rockett, R. J., Nguyen, T., Vu, B., Tran, G. V., Le, T. V., Dwyer, D. E., van Doorn, H. R., & OUCRU COVID-19 Research Group (2020). Genetic diversity of SARS-CoV-2 and clinical, epidemiological characteristics of COVID-19 patients in Hanoi, Vietnam. *PloS one*, 15(11), e0242537. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242537>
- Nonaka, C. K. V., Gräf, T., Barcia, C. A. L., Costa, V. F., de Oliveira, J. L., Passos, R. D. H., Bastos, I. N., de Santana, M. C. B., Santos, I. M., de Sousa, K. A. F., Weber, T. G. L., Siqueira, I. C., Rocha, C. A. G., Mendes, A. V. A., & Souza, B. S. F. (2021). SARS-CoV-2 variant of concern P.1 (Gamma) infection in young and middle-aged patients admitted to the intensive care units of a single hospital in Salvador, Northeast Brazil, February 2021. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 111, 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.003>
- Noureddine, F. Y., Chakkour, M., El Roz, A., Reda, J., Al Sahily, R., Assi, A., Joma, M., Salami, H., Hashem, S. J., Harb, B., Salami, A., & Ghssein, G. (2021). The Emergence of SARS-CoV-2 Variant(s) and Its Impact on the Prevalence of COVID-19 Cases in the Nabatieh Region, Lebanon. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*, 9(2), 40. <https://doi.org/10.3390/medsci9020040>
- Pajuelo-Reyes C., Valencia H.J., Montenegro C.C., Quezada E., Gonzales L., Cruz N., Canelo C., Ordinola C., Maicelo Quintana J.L., Tejedo J.R., Tapia-Limonchi R. y Chenet S.M. (2021) Epidemiological Analysis of COVID-19 Cases in Native Amazonian Communities from Peru. *Epidemiologia*, 2(4):490-501. <https://doi.org/10.3390/epidemiologia2040034>

- Paredes, M. I., Lunn, S. M., Famulare, M., Frisbie, L. A., Painter, I., Burstein, R., Roychoudhury, P., Xie, H., Mohamed Bakhsh, S. A., Perez, R., Lukes, M., Ellis, S., Sathees, S., Mathias, P. C., Greninger, A., Starita, L. M., Frazar, C. D., Ryke, E., Zhong, W., Gamboa, L., ... Oltean, H. N. (2022). Associations between SARS-CoV-2 variants and risk of COVID-19 hospitalization among confirmed cases in Washington State: a retrospective cohort study. *medRxiv: the preprint server for health sciences*, 2021.09.29.21264272. <https://doi.org/10.1101/2021.09.29.21264272>
- Parlamentaria, G. (2019). Carpeta Georreferencial Región Amazonas Perú. 1–21. [https://www.congreso.gob.pe/Docs/DGP/GestionInformacionEstadistica/files/carp\\_geo\\_2019\\_iv/1\\_carpeta\\_georeferencial\\_amazonas\\_iv.pdf](https://www.congreso.gob.pe/Docs/DGP/GestionInformacionEstadistica/files/carp_geo_2019_iv/1_carpeta_georeferencial_amazonas_iv.pdf)
- Parums V. (2021). Editorial: Revised World Health Organization (WHO) Terminology for Variants of Concern and Variants of Interest of SARS-CoV-2. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 27, e933622. <https://doi.org/10.12659/MSM.933622>
- Paul, P., France, A. M., Aoki, Y., Batra, D., Biggerstaff, M., Dugan, V., Galloway, S., Hall, A. J., Johansson, M. A., Kondor, R. J., Halpin, A. L., Lee, B., Lee, J. S., Limbago, B., MacNeil, A., MacCannell, D., Paden, C. R., Queen, K., Reese, H. E., Retchless, A. C., ... Silk, B. J. (2021). Genomic Surveillance for SARS-CoV-2 Variants Circulating in the United States, December 2020-May 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 70(23), 846–850. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7023a3>
- Prete, C. A., Jr, Buss, L. F., Buccheri, R., Abraham, C. M. M., Salomon, T., Crispim, M. A. E., Oikawa, M. K., Grebe, E., da Costa, A. G., Fraiji, N. A., do P S S Carvalho, M., Whittaker, C., Alexander, N., Faria, N. R., Dye, C., Nascimento, V. H., Busch, M. P., & Sabino, E. C. (2022). Reinfection by the SARS-CoV-2 Gamma variant in blood donors in Manaus, Brazil. *BMC infectious diseases*, 22(1), 127. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07094-y>
- Quintero, A., Eisner, M., Sayegh, R., Wright, T., Ramilo, O., Leber, A. L....Mejias, A. (2022). Differences in SARS-CoV-2 Clinical Manifestations and Disease Severity in Children and Adolescents by Infecting Variant. *Emerging Infectious Diseases*, 28(11), 2270-2280. <https://doi.org/10.3201/eid2811.220577>
- Rambaut, A., Holmes, E. C., O'Toole, Á., Hill, V., McCrone, J. T., Ruis, C., du Plessis, L., & Pybus, O. G. (2020). A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nature microbiology*, 5(11), 1403–1407. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0770-5>

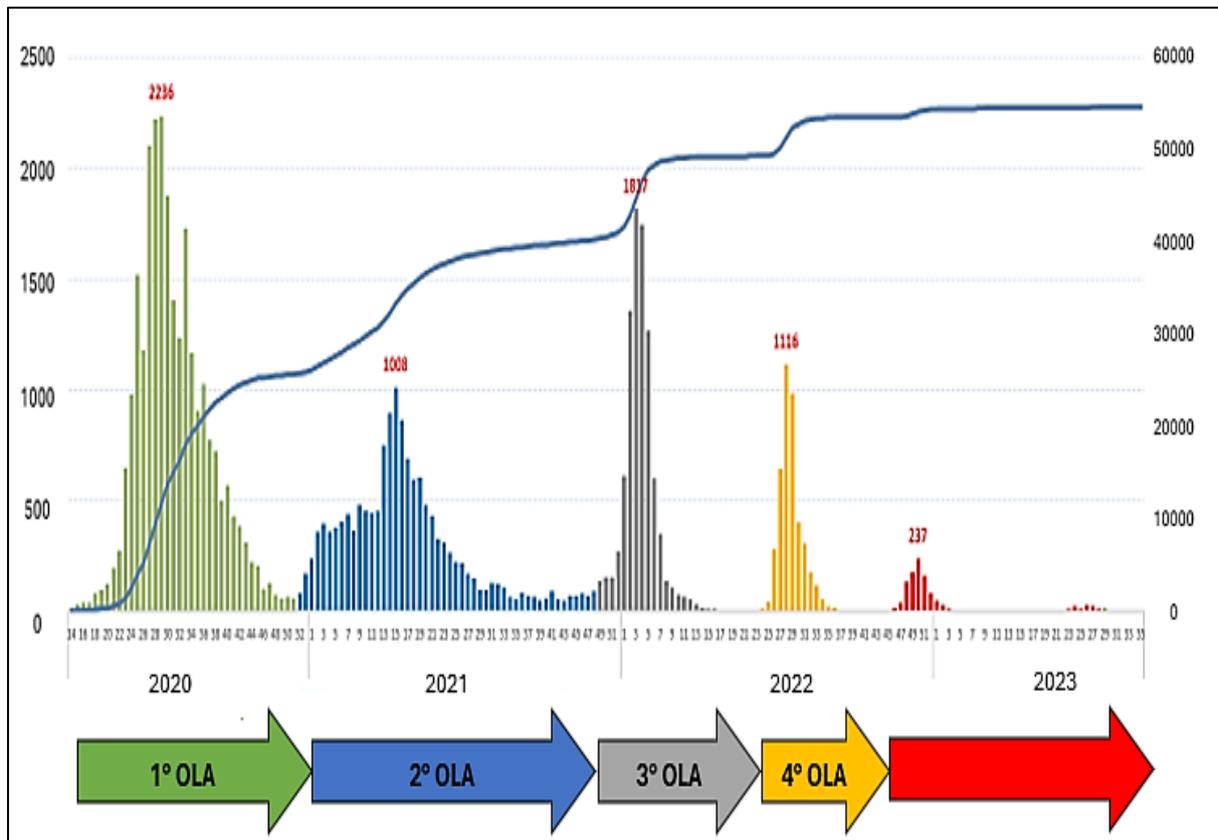
- RECOVERY Collaborative Group, Horby, P., Lim, W. S., Emberson, J. R., Mafham, M., Bell, J. L., Linsell, L., Staplin, N., Brightling, C., Ustianowski, A., Elmahi, E., Prudon, B., Green, C., Felton, T., Chadwick, D., Rege, K., Fegan, C., Chappell, L. C., Faust, S. N., Jaki, T., ... Landray, M. J. (2021). Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *The New England journal of medicine*, 384(8), 693–704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
- Romero Starke, K., Reissig, D., Petereit-Haack, G., Schmauder, S., Nienhaus, A., & Seidler, A. (2021). The isolated effect of age on the risk of COVID-19 severe outcomes: a systematic review with meta-analysis. *BMJ global health*, 6(12), e006434. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-006434>
- Seemann, T., Lane, C. R., Sherry, N. L., Duchene, S., Gonçalves da Silva, A., Caly, L., Sait, M., Ballard, S. A., Horan, K., Schultz, M. B., Hoang, T., Easton, M., Dougall, S., Stinear, T. P., Druce, J., Catton, M., Sutton, B., van Diemen, A., Alpre, C., Williamson, D. A., ... Howden, B. P. (2020). Tracking the COVID-19 pandemic in Australia using genomics. *Nature communications*, 11(1), 4376. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18314-x>
- Shen, X., Tang, H., McDanal, C., Wagh, K., Fischer, W., Theiler, J., Yoon, H., Li, D., Haynes, B. F., Sanders, K. O., Gnanakaran, S., Hengartner, N., Pajon, R., Smith, G., Glenn, G. M., Korber, B., & Montefiori, D. C. (2021). SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 is susceptible to neutralizing antibodies elicited by ancestral spike vaccines. *Cell host & microbe*, 29(4), 529–539.e3. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.03.002>
- Tegally, H., Wilkinson, E., Giovanetti, M., Iranzadeh, A., Fonseca, V., Giandhari, J., Doolabh, D., Pillay, S., San, E. J., Msomi, N., Mlisana, K., von Gottberg, A., Walaza, S., Allam, M., Ismail, A., Mohale, T., Glass, A. J., Engelbrecht, S., Van Zyl, G., Preiser, W., ... de Oliveira, T. (2021). Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature*, 592(7854), 438–443. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03402-9>
- The Lancet (2021). Genomic sequencing in pandemics. *Lancet (London, England)*, 397(10273), 445. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00257-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00257-9)
- Turabelidze, G., Womack, A. J., Mobley, E., Garikapaty, V., & Finley, S. (2021). SARS-CoV-2 Reinfections during the Delta Variant Surge - Missouri, June-October, 2021. *Missouri medicine*, 118(6), 539.
- Van Dorp, L., Richard, D., Tan, C., Shaw, L. P., Acman, M., & Balloux, F. (2020). No evidence for increased transmissibility from recurrent mutations in SARS-CoV-2. *Nature communications*, 11(1), 5986. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19818-2>

- Volz, E., Mishra, S., Chand, M., Barrett, J. C., Johnson, R., Geidelberg, L., Hinsley, W. R., Laydon, D. J., Dabrera, G., O'Toole, Á., Amato, R., Ragonnet-Cronin, M., Harrison, I., Jackson, B., Ariani, C. V., Boyd, O., Loman, N. J., McCrone, J. T., Gonçalves, S., Jorgensen, D., ... Ferguson, N. M. (2021). Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature*, 593(7858), 266–269. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03470-x>
- Voysey, M., Clemens, S. A. C., Madhi, S. A., Weckx, L. Y., Folegatti, P. M., Aley, P. K., Angus, B., Baillie, V. L., Barnabas, S. L., Bhorat, Q. E., Bibi, S., Briner, C., Cicconi, P., Collins, A. M., Colin-Jones, R., Cutland, C. L., Darton, T. C., Dheda, K., Duncan, C. J. A., Emary, K. R. W., ... Oxford COVID Vaccine Trial Group (2021). Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet (London, England)*, 397(10269), 99–111. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)
- Ye, C., Zhang, S., Zhang, X., Cai, H., Gu, J., Lian, J., Lu, Y., Jia, H., Hu, J., Jin, C., Yu, G., Zhang, Y., Sheng, J., & Yang, Y. (2020). Impact of comorbidities on patients with COVID-19: A large retrospective study in Zhejiang, China. *Journal of medical virology*, 92(11), 2821–2829. <https://doi.org/10.1002/jmv.26183>
- World Health Organization [WHO]. (2023, 31 Julio). WHO announces simple, easy-to-say labels for SARS-CoV-2

## XI. ANEXOS

### Anexo A

Casos confirmados de COVID-19 de la región Amazonas. Años 2020 – 2023



**Fuente:** Oficina de Epidemiología DIRESA Amazonas

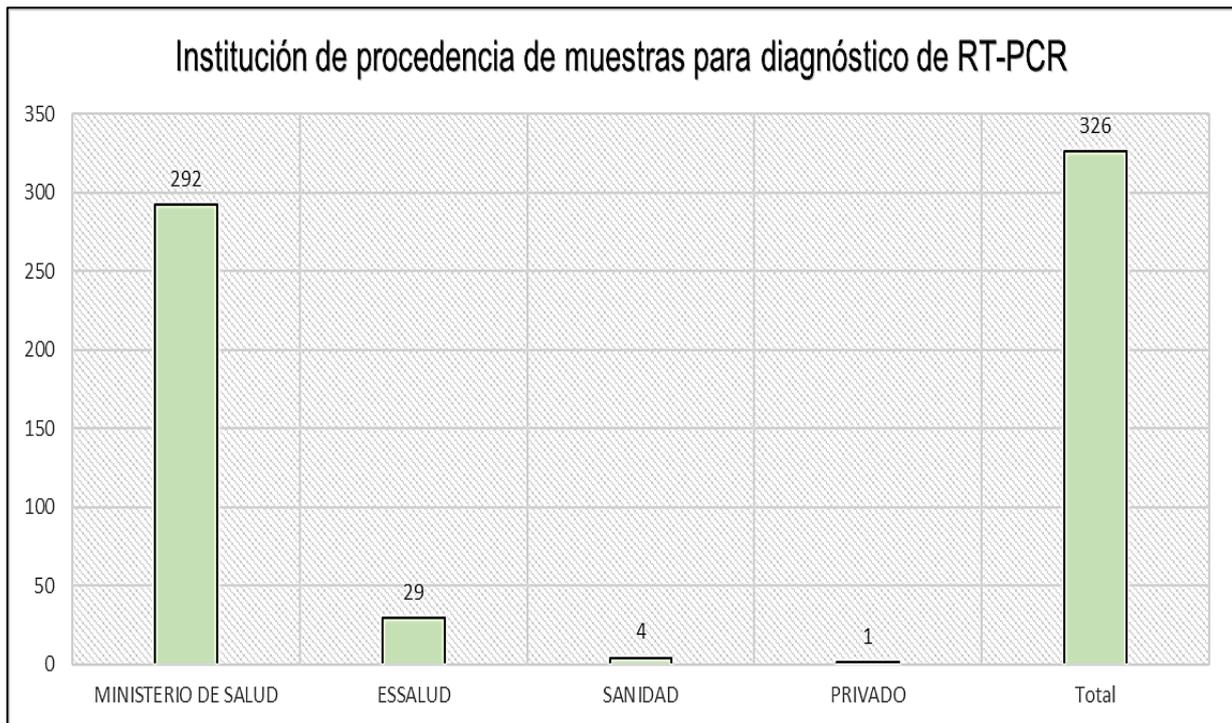
## Anexo B

### Definición de variables.

Variable	Definición	Valores	Criterios de medición	Fuente
Procedencia	Domicilio habitual del paciente (se tomará en cuenta la provincia de procedencia)	Chachapoyas = 1 Utcubamba = 2 Bagua = 3 Bongará = 4 Rod. De Mendoza = 5 Luya = 6 Condorcanqui = 7	Cualitativa – Nominal	Notiweb – CDC/MINSA
Sintomatología	Tener alguno de los siguientes signos o síntomas en las últimas 2 semanas: malestar general, tos, dificultad respiratoria, congestión nasal, fiebre, escalofrío, dolor de garganta, dolor de pecho, náuseas/vómitos, cefalea, ageusia, anosmia, dolor abdominal, dolor muscular, diarrea.	Si = 1 No = 2	Cualitativa – Dicotómica	Notiweb – CDC/MINSA
Comorbilidad	Tener alguna de las siguientes condiciones: >65 años, Obesidad, enfermedad cardiovascular, Diabetes, Embarazo, Inmunodeficiencia, Enfermedad renal, Enfermedad pulmonar, cáncer.	Si = 1 No = 2	Cualitativa – Dicotómica	Notiweb – CDC/MINSA
Ocupación	Actividad económica principal a la que se dedicó en el último mes, generando ingresos suficientes para cubrir sus gastos.	Personal salud = 1 Comerciante = 2 Ama de casa = 3 Policía = 4 Estudiante = 5 Ama de casa = 6 Motorista = 7 Administrativo = 8 Estudiante = 9	Cualitativa - Nominal	Notiweb – CDC/MINSA
Contacto con un caso sospechoso	Persona que ha tenido contacto un caso confirmado o probable de COVID-19 en las últimas dos semanas.	Si = 1 No = 2	Cualitativa – Dicotómica	Notiweb – CDC/MINSA
Vacunación	Persona que ha recibido una o dos dosis de cualquier vacuna contra el COVID-19.	Si = 1 No = 2	Cualitativa – Dicotómica	Notiweb – CDC/MINSA
Reinfección	Persona que tiene dos pruebas moleculares por RT-PCR o antigénicas positivas para COVID-19, con una diferencia de al menos 90 días.	Si = 1 No = 2	Cualitativa – Dicotómica	Notiweb – CDC/MINSA
Etnia	Conjunto de individuos que comparten una cultura, costumbres e historia, cuyos miembros están unidos por una conciencia de identidad.	Mestizo = 1 Indígena amazónico = 2 Andino = 3 Asiático descendiente = 4 Afrodescendiente = 5 Otro = 6	Cualitativa - Nominal	Notiweb – CDC/MINSA
Edad	Edad según fecha de nacimiento al momento de realizarse la prueba.	1 a 99 años	Cuantitativa - Ordinal	Notiweb – CDC/MINSA
Género	Característica biológica que distingue entre el hombre y la mujer	Hombre = 1 Mujer = 2	Cualitativa - Nominal	Notiweb – CDC/MINSA

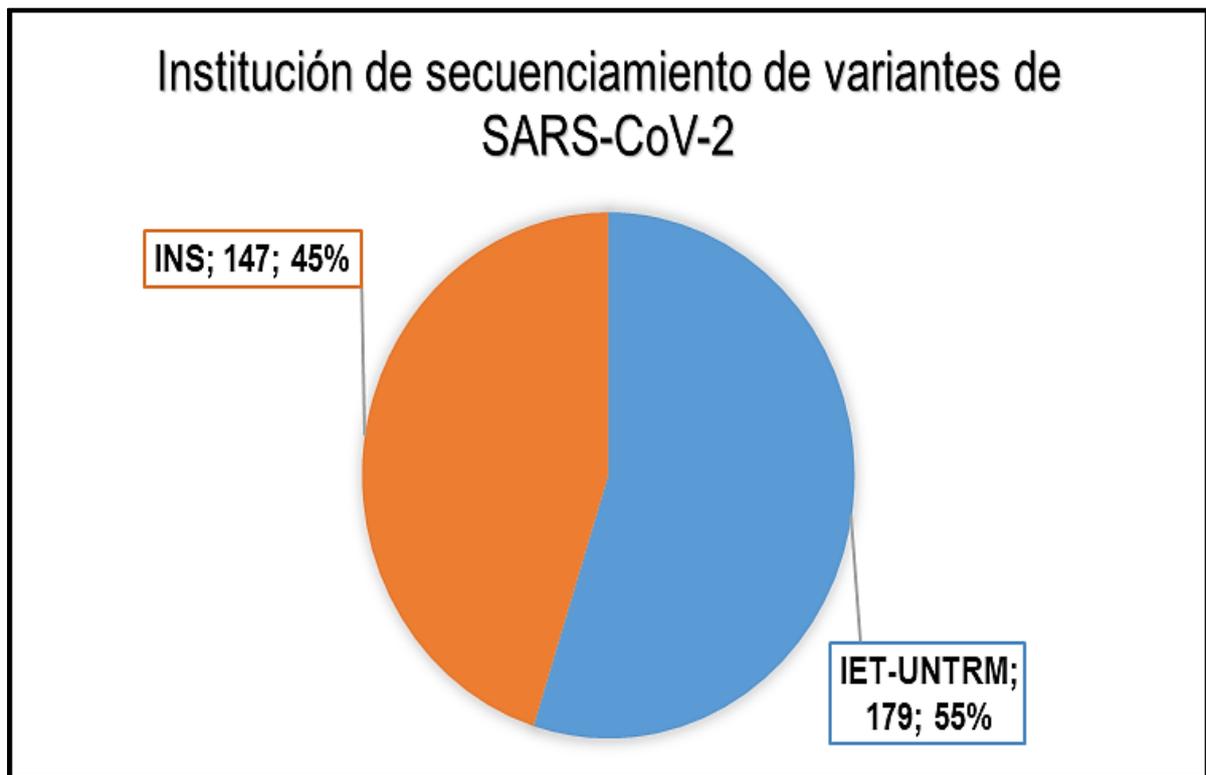
*Nota.* Elaboración propia

### Anexo C



**Fuente:** Laboratorio Referencial Regional de Salud Pública Amazonas

Anexo D



**Fuente:** Laboratorio Referencial de Salud Pública Amazonas

## Anexo E

### Solicitud de Autorización para realizar Trabajo de Investigación

"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL"

SOLICITO: AUTORIZACIÓN PARA REALIZAR  
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Lic. LIZANDRO GONZALES CORNEJO  
Director Laboratorio Referencial Regional de Salud Pública Amazonas

Yo, Luis Martín Rojas Muro, identificado con DNI N° 46654570, con domicilio legal en el Jr. Ayacucho 1296 de esta ciudad y actual trabajador del Laboratorio Referencial de la Dirección Regional de Salud Amazonas, ante Usted con el debido respeto me presento y expongo:

Que, se presenta el proyecto de investigación titulado "*Diversidad de variantes del SARS-Cov-2 y características clínico-epidemiológicas de pacientes con COVID-19. Amazonas - Perú, junio - noviembre 2021*". En tal sentido, solicito la aprobación y autorización para la ejecución del proyecto de investigación para optar el título de Especialista en Microbiología Clínica, así mismo, me comprometo a cumplir con las buenas prácticas de investigación, las recomendaciones de los comités revisores y con el cronograma de supervisión de la ejecución según corresponda.

**Por lo expuesto:**

Solicito a usted acceder a mi petición por ser de justicia.

Chachapoyas, 07 de junio del 2022

Atte.

  
Luis Martín Rojas Muro  
DNI: 46654570



## Anexo F

### Autorización para realizar Trabajo de Investigación



Chachapoyas, 26 de junio del 2022.

#### CARTA DE ACEPTACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**DE:** Lic. LIZANDRO GONZALES CORNEJO  
Director Laboratorio Referencial Regional de Salud Pública Amazonas

**PARA:** Blgo. LUIS MARTIN ROJAS MURO

Es grato dirigirme a Ud., saludándolo cordialmente para informarle, para expresar nuestra aceptación y autorización con respecto al proyecto de tesis titulado "*Diversidad de variantes del SARS-Cov-2 y características clínico-epidemiológicas de pacientes con COVID-19. Amazonas - Perú, junio - noviembre 2021*". Hemos revisado detenidamente la propuesta de investigación y estamos convencidos de que el proyecto aportará significativamente al campo de la salud pública, además de alinearse con los objetivos y la misión de nuestro laboratorio.

Al conceder nuestra autorización, confiamos en que el proyecto se llevará a cabo de acuerdo con los estándares éticos y científicos establecidos. Quedamos a su disposición para cualquier consulta adicional y nos comprometemos a brindar el apoyo necesario para garantizar el éxito del proyecto.

Agradecemos la confianza depositada en nuestro laboratorio y anticipamos con entusiasmo los resultados y las contribuciones que esta investigación aportará al campo de la salud pública.

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL AMAZONAS  
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD AMAZONAS  
DIRECCIÓN REGIONAL DE INVESTIGACIÓN GESTIÓN DE SALUD  
DIRECCIÓN DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA



LIZANDRO GONZALES CORNEJO  
DIRECTOR

## Anexo G

Distribución de casos confirmados de COVID -19 por provincia, años 2020 – 2022.

PROVINCIAS	2020				2021				2022			
	Casos	Fallecidos	Tasa de letalidad	Tasa de mortalidad x 100 mil hab.	Casos	Fallecidos	Tasa de letalidad	Tasa de mortalidad x 100 mil hab.	Casos	Fallecidos	Tasa de letalidad	Tasa de mortalidad x 100 mil hab.
BAGUA	9433	270	2,86	345,84	3195	153	4,79	178,98	3005	35	1,16	40,77
BONGARÁ	866	25	2,89	72,71	980	44	4,49	163,67	552	4	0,72	15,11
CHACHAPOYAS	4022	61	1,52	108,94	5030	191	3,80	298,53	5262	15	0,29	23,43
CONDORCANQUI	5912	79	1,34	141,63	643	27	4,20	51,57	533	5	0,94	9,6
LUYA	1230	20	1,63	38,1	1326	62	4,68	129,36	1165	4	0,34	8,5
RODRÍGUEZ DE MENDOZA	207	9	4,35	28,47	1146	45	3,93	131,97	1373	2	0,15	5,86
UTCUBAMBA	4781	130	2,72	107,97	2785	181	6,50	150,73	2201	15	0,68	12,51
<b>TOTAL</b>	<b>26451</b>	<b>594</b>	<b>2,25</b>	<b>138,54</b>	<b>15105</b>	<b>703</b>	<b>4,65</b>	<b>163,18</b>	<b>14091</b>	<b>80</b>	<b>0,57</b>	<b>18,63</b>

**Fuente:** Oficina de Epidemiología DIRESA Amazonas