



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**

**FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:**

**“ DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LAS VARIANTES DE SARS COV -2 Y  
VACUNACIÓN EN AMÉRICA DEL SUR: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

**Requisito previo para optar por el título de Médico:**

**Autora: Bayas Garcés Maryuri Aracely**

**Tutora: Bio. Mg. Barba Guzman Carmen Variña**

**Ambato – Ecuador**

**Octubre 2022**

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En calidad de Tutor del Proyecto de Investigación sobre el tema: "DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LAS VARIANTES DE SARS COV -2 Y VACUNACIÓN EN AMÉRICA DEL SUR: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA" de **Bayas Garcés Maryuri Aracely**, estudiante de la Carrera de Medicina; considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador, designado por el H. Consejo de la Facultad Ciencias de la Salud.

Ambato, Octubre 2022

LA TUTORA

-----  
**Bio. Mg. Barba Guzman Carmen Variña**

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

Los criterios emitidos en el presente trabajo de investigación: "DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LAS VARIANTES DE SARS COV -2 Y VACUNACIÓN EN AMÉRICA DEL SUR: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA". Como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de titulación.

Ambato, Octubre 2022

### **LA AUTORA**



Firmado electrónicamente por:  
**MARYURI  
ARACELY BAYAS  
GARCÉS**

-----  
Bayas Garcés Maryuri Aracely

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Los miembros del Tribunal de Grado aprueban el Informe del Proyecto de Investigación, sobre el tema: " DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LAS VARIANTES DE SARS COV -2 Y VACUNACIÓN EN AMÉRICA DEL SUR: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA", de Bayas Garcés Maryuri Aracely, estudiante de la Carrera de Medicina. Ambato, Octubre 2022

Para su constancia firman

---

PRESIDENTE/A

---

1er Vocal

---

2 do Vocal

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este proyecto de investigación o parte de él, un documento disponible para su lectura consulta y procesos de investigación. Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de Proyecto de Investigación, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta producción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Ambato, Octubre 2022

LA AUTORA



Firmado electrónicamente por:  
**MARYURI  
ARACELY BAYAS  
GARCES**

-----  
Bayas Garcés Maryuri Aracely

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a Dios por ser parte de cada paso de mi vida personal y profesional.

A mis padres Luis Bayas y Silvia Garcés por ser mi pilar de apoyo para culminar mis metas profesionales.

Además, a las personas que de una u otra forma hicieron posible a la realización de este artículo por brindar su tiempo y sus buenos consejos.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por guiar mi camino y culminar con mi objetivo.

Agradezco a mis padres por brindarme paciencia y ánimo durante este proceso arduo. A mi tutora de proyecto, por su paciencia y enseñanzas.

Y a la Universidad Técnica de Ambato, a sus autoridades, y cada uno de los docentes por guiarme en el camino.

## ÍNDICE

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	I
AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN.....	II
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO .....	III
DERECHOS DE AUTOR.....	IV
DEDICATORIA.....	V
AGRADECIMIENTO.....	VI
RESUMEN.....	IX
ABSTRACT .....	X
INTRODUCCIÓN .....	1
CONTENIDOS .....	2
CAPITULO 1.- MARCO TEÓRICO.....	2
1.1.ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.....	2
OBJETIVOS.....	4
CAPITULO II. ARTÍCULO ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN .....	5
MATERIALES Y MÉTODOS .....	5
VIROLOGÍA.....	5
PATOGENIA .....	6
VARIANTES .....	6
LÍNEA DE TIEMPO DE APARICIÓN DE VARIANTES.....	7
CLÍNICA.....	8
Tabla 1. Factores de riesgo alto asociados a COVID-19 según el nivel de evidencia encontrado para cada uno	8
Tabla 2. Clasificación de la COVID-19 según criterios de gravedad según la OMS .....	12
RESULTADOS.....	12
VARIANTES EN AMERICA LATINA.....	12
Figura 1. Distribución de las variantes del SARS CoV-2 en los principales países de Sudamérica con fecha corte 3 de Mayo de 2021 .....	13
Figura 2. Distribución de las variantes del SARS CoV-2 en los principales países de Sudamérica con fecha corte 13 de Diciembre de 2021 Fuente: Portal OurWorlddata.com. Elaborado por. Autores.....	13
VACUNACIÓN.....	14
Figura 3. Porcentaje de población vacunada con el esquema completo en los principales países de Latinoamérica Fuente: Portal OurWorlddata.com. Elaborado por. Autores.....	14
DISCUSIÓN.....	14
ABREVIATURAS .....	16
CAPITULO III.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	17



CONCLUSIONES .....	17
RECOMENDACIONES .....	17
MATERIALES DE REFERENCIA.....	18

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO FACULTAD

CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

Autora: Bayas Garcés Maryuri Aracely

Tutor: Bio. Mg. Barba Guzman Carmen Variña

Fecha: Octubre 2022

### **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN.** El *SARS CoV 2* es un virus ARN betacoronavirus monocatenario con más de 238 millones de casos, alrededor de 5 millones de muertes y un aumento de infecciones a diario hasta hoy. **OBJETIVO.** Analizar las principales variantes de *SARS CoV-2*, su distribución geográfica y la vacunación en Sudamérica. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Revisión bibliográfica de los principales repositorios médicos y revistas médicas, Pubmed, Springer, Nature, Read by Qx Med, British Medical Journal of medicine, Jama, New England Journal of medicine y Scielo. Se usaron artículos de revistas con un alto factor de impacto y rigor científico de la publicación de los 2 últimos años . **RESULTADOS:** En Sudamérica, hasta segundo trimestre del 2020 tuvimos la circulación de la variante salvaje, desde ese entonces la aparición de variantes ha ido modificando la evolución tanto clínica como epidemiológica de la pandemia, con la actual predominancia de omicron y un promedio de vacunación en Latinoamérica del 78% con la mayor tasa en Chile y nuestro país en cuarto lugar **DISCUSIÓN.** La evolución de la pandemia pasando de alta contagiosidad y virulencia, hasta la actualidad hace plantarse la posibilidad de teorías.como la de Theobald Smith's o Levine que en las que se planteó que con cada mutación se tiende a la virulencia y estacionalidad **CONCLUSIÓN:** Las variantes hasta la revisión realizada en este artículo fueron B.1.1.7 (alfa) en Reino Unido, B.1.3.51(beta) Brasil , B.1.617.2 (Delta) India , y B.1.1.529. (Omicron) en Bottswana, todas con casos registrados en América Latina, y con una evolución temporal que pasó de la predominancia del virus salvaje pasando por delta hasta omicron que es dominantes a nivel global no solo en Latinoamérica. La vacunación en América del Sur presentó 78% de su población con un esquema completo

**PALABRAS CLAVE:** AMÉRICA DEL SUR, SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO GRAVE, COVID- 19, COV-2, LATINOAMÉRICA

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO FACULTY  
HEALTH SCIENCES  
MEDICAL CAREER

Author: Bayas Garcés Maryuri Aracely Tutor: Bio. mg. Beard Guzman Carmen Variña

Date: October 2022

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION.** SARS CoV 2 is a single-stranded betacoronavirus RNA virus with more than 238 million cases, around 5 million deaths and an increase in infections daily to date **OBJECTIVES.** To analyze the main variants of Sars CoV 2, its geographical distribution and vaccination rates in South America. **MATERIALS AND METHODS.** Bibliographic review, scientific publications in the best medical journals and portals like Pubmed, Springer, Nature, Read by Qx Med, British Medical Journal of medicine, Jama, New England Journal of medicine and Scielo. **RESULTS.** In South America, until the second quarter of 2020 we had the circulation of the wild variant, since then the appearance of variants has been modifying both the clinical and epidemiological evolution of the pandemic, with the current predominance of omicron and a vaccination average in Latin America of 78% with the highest rate in Chile and our country in fourth place. **DISCUSSION:** The evolution of the pandemic from high contagiousness and virulence, to the present day, raises the possibility of theories, such as that of Theobald Smith's or Levine's, in which it was stated that with each mutation there is a tendency to virulence and seasonality. **CONCLUSION:** Variants up to the revision in this article were B.1.1.7 (alpha) in the UK, B.1.3.51(beta) Brazil, B.1.617.2 (Delta) India, and B.1.1.529. (Omicron) in Botswana, all with cases registered in Latin America, and with a temporal evolution that went from the predominance of the wild virus through delta to omicron, which is dominant globally, not only in Latin America. Vaccination in South America presented 78% of its population with a complete Schedule.

**KEYWORDS:** SOUTH AMERICA, SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME, COVID-19, COV-2, LATIN AMERICA

## INTRODUCCIÓN

En los últimos dos años, el mundo ha sido testigo de una pandemia catastrófica protagonizada por el coronavirus *SARS CoV 2*, agente causal de enfermedad COVID 19, cuyos primeros casos se evidenciaron en Wuhan, China en diciembre de 2019. El *SARS CoV 2*, es un tipo de coronavirus, ARN betacoronavirus monocatenario, de sentido positivo y envuelto. A la actualidad se han reportado más de 238 millones de casos, alrededor de 5 millones de muertes y el número diario de personas infectadas sigue aumentando rápidamente<sup>1-2</sup>. Por los antecedentes expuestos es importante el análisis de las principales variantes de *SARS CoV 2*, conocer sus prevalencias y los porcentajes de vacunación en los principales países de América del Sur, de este modo conocer la realidad de los países con los que compartimos este continente, que nos ayudará en la tomar mejores decisiones y políticas de salud pública.

La clara la relación entre una alta tasa de vacunación con tasas de reproducción negativas. Hasta Junio del 2020 no había registro de mutaciones que evidenciaran impacto en la clínica o transmisión del virus, comenzó la aparición de las llamadas variantes de preocupación y conjuntamente el comienzo de la vacunación, de modo que se ha intentado correlacionar bajos niveles de vacunación con la aparición de las nuevas variantes, ya que algunas provenían de países donde las tasas de vacunados con esquema completo es bajo, lo que este estudio bibliográfico busca demostrar la susceptibilidad de inmunodeprimidos que al no contener la replicación viral, permiten la selección de mutaciones que escapan a la inmunidad.

## CONTENIDOS

### CAPITULO 1.- MARCO TEÓRICO

#### 1.1.ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

La Organización Mundial de la Salud declaró una pandemia el 11 de marzo de 2020. Hasta ahora, China ha tenido 81.181 casos, 3.277 muertes y una tasa de mortalidad del 4,04%. En la actualidad, Italia y España son los países donde el sistema médico europeo se ha derrumbado, e incluso Italia tiene más muertes que China. En América Latina durante el primer año ha sido una región afectada directamente en el grupo de los países en desarrollo, tanto en términos sanitarios y económicos. La región registró cerca del 28% de las muertes vinculadas con la COVID-19 a nivel mundial pese a que en su territorio vive apenas el 8,4% de la población del planeta. El primer caso reportado en Ecuador el Covid-19 fue el 29 de febrero de 2020, cuando una compatriota de 71 años regresó al país desde España el 14 de febrero. El 13 de marzo de 2020 se notificó el fallecimiento del paciente 0, y desde fines del segundo mes del año se ha incrementado el número de casos en el país (1,2)

La aparición de mutaciones es un evento natural y esperado dentro del proceso de evolución de un virus. En relación al virus SARS-CoV-2 se ha dividido en diferentes grupos genético y este ayuda a que exista mutaciones específicas denominados linajes que circulan actualmente a nivel global, dentro de los cuales entre las que más destacan son: Alfa, Beta, Gamma y Delta, que han sido clasificadas como variantes de preocupación. (3)

Hasta en junio de 2021 según la base de datos GISAID, en estos momentos el linaje B.1.1.7 (variante Alfa) es el dominante a nivel mundial. Su frecuencia está por encima del 80% en Europa y América del Norte. Sin embargo, existen todavía determinadas regiones como Sudamérica o el Sur del continente africano en las que predominan Gamma (P.1) y Beta (B.1.351) respectivamente. El papel de una vacuna se conoce desde tiempos pasados en el cual el objetivo es generar anticuerpos neutralizantes dirigidos

hacia los diferentes tipos de virus. Es así como este proceso es analizado por científico además de las mutaciones que pueden afectar a esa interacción (5,6). Las vacunaciones son el punto clave en el éxito del control de enfermedades infecciosas, por lo que el creciente número de vacunas que se han producido en el mundo eficaces y seguras han ido dando lugar a la variación de los tipos de virus. (7) . Hasta en diciembre de 2020, se ha comenzado a la aplicación de diferentes vacunas como son BioNTech/Pfizer, Moderna/NIAID, Universidad de Oxford/AstraZeneca, Johnson & Johnson. Del 14 de diciembre de 2020 al 10 de abril de 2021, los datos de las cohortes HEROES-RECOVER en los trabajadores de primera línea, mostró que las vacunas PfizerBioNTech y Moderna mRNA COVID-19 eran aproximadamente un 90% de eficacia en la prevención de síntomas e infección asintomática con SARS-CoV-2. Mediante una estudio publicado por la New Journal Medicine en el 21 de julio de 2021 mediante la vacunación administrada solo se observaron diferencias modestas en la efectividad de la vacuna con la variante delta en comparación con la variante alfa después de recibir dos dosis de vacuna. (8,9) Mediante un estudio llamado Inmunogenicidad de COVID-19 heterólogo primo / potenciador inactivado y vector adenoviral vacuna: datos del mundo real. Realizado por varios participantes todos de origen tailandés; mediante la administración de CoronaVac homóloga y CoronaVac /heteróloga. Se dio la aplicación de la vacuna con variaciones en los intervalos entre la primera y la segunda dosis de vacunación. Hubo la mezcla y combinar vacunas en situaciones específicas, como una escasez de vacunas o por situaciones adversas. Las reacciones después de la administración de la vacuna entre todos los datos disponibles y los datos de participantes con características similares entre todos los grupos fueron insignificante. (10)

Entre las recomendaciones que se ha dado son: la vacunación universal se administre tan pronto como posible suprimir la generación de mutaciones virulencia, las estrategias de mitigación como equipos de protección personal, distanciamiento social y otros, deben seguir siendo empleado para prevenir la transmisión viral hasta que el virus sea erradicad, el genómico se debe realizar una vigilancia para vigilar la aparición de nuevas mutaciones; y proporciona herramientas mediante la cual podemos pronosticar futuros brotes. Aunque los efectos de la inmunización tardarán en evidenciarse, se observa los primeros datos positivos, en este caso en el país de Israel, el cual está avanzado del mundo con esta práctica, datos sugieren que las personas vacunadas tenían alrededor de un tercio menos de probabilidades de dar positivo en la prueba del SARS-CoV-2. En un análisis

preliminar en personas mayores de 60 años que recibieron la vacuna Pfizer-BioNTech en comparación con las que no la recibieron, los investigadores encontraron que las posibilidades de dar positivo en la prueba del virus eran un 33% más bajas dos semanas después de la primera inyección (11,12) En investigaciones realizadas en Reino Unido se ha demostrado que, después de completarse la vacunación, la vacuna de Pfizer demostró tener una efectividad del 96% en la prevención de una enfermedad grave con el virus de la COVID-19 causado por la variante delta y una efectividad del 93% en la prevención por la variante alfa. Además, que en Canadá sugieren que, después de una dosis, la vacuna de Moderna contra la COVID-19 tiene una efectividad del 72% en la prevención del virus causado por la variante delta y una efectividad del 96% en la prevención de una enfermedad grave con el virus de la COVID-19 causado por la variante delta. La vacuna de Janssen de Johnson & Johnson contra la COVID-19 demostró tener una efectividad del 85% en la prevención de una enfermedad grave con el virus de la COVID-19 causado por la variante delta. (13) Es por ello que es importante el conocimiento de distribución geográfica de principales variantes de SARS-CoV-2 y la vacunación en América del Sur, y este artículo permitirá desarrollar una cognición de esta índole para el mejorar la información actual que se encuentra en circulación, aportará de una forma a la actualización de datos además que en futuras revisiones o trabajos de investigación a realizarse. Es importante conocer que portadores asintomáticos o durante el período de incubación y pacientes después de la recuperación de la fase aguda, forma también se consideran fuentes potenciales del virus y se debe tomar medidas necesarias para evitarla transmisión del virus (14)

## **OBJETIVOS**

- Analizar la incidencia y prevalencia de las principales variantes de SARS-CoV-2 y su distribución geográfica además de la vacunación realizada en la población en América del Sur.
- Definir el impacto de la distribución geográfica de las variantes de SARS-CoV-2 en el Ecuador, y América del Sur.
- Recopilar información de diferentes bases de datos acerca de la distribución geográfica de las diferentes variantes de SARS-CoV-2 en América del Sur y el Ecuador.

CAPITULO II. ARTÍCULO ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN  
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA

Autora: Bayas Garcés Maryuri Aracely

Tutor: Bio. Mg. Barba Guzman Carmen Variña

Fecha: Octubre 2022

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Revisión bibliográfica de los principales repositorios médicos y revistas médicas, Pubmed, Springer, Nature, Read by Qx Med, British Medical Journal of medicine, Jama, New England Journal of medicine y Scielo. Revisaron alrededor de 50 artículos de los cuales se usaron artículos de revistas con un alto factor de impacto y rigor científico de la publicación de los 2 últimos años, contando la presente con 32 artículos.

## **VIROLOGÍA**

El *SARS CoV-2* es un virus de ácido ribonucleico (ARN), pertenece a la familia de los *Coronaviridae*, subfamilia *Ortocoronaviridae*, orden *Nidovirales* **3-4**. Los coronavirus se componen de 4 géneros *Alphacoronavirus*, *betacornavirus*, *gemma-coronavirus* y *deltacoronavirus*, alpha y beta son exclusivos de mamíferos mientras que gamma y delta infectan a un rango ampliado de especies. Los cuadros clínicos que se producen van desde enfermedades respiratorias hasta enfermedades entéricas<sup>4</sup>. Debajo del microscopio electrónico se evidenció que mide aproximadamente 70-90 nm, su forma es esférica con proyecciones bulbosas hacia la superficie, que corresponden a las formaciones homotriméricas de la proteína de la espícula o Proteína S<sup>3</sup>.

El ARN es de sentido positivo, 30 kilobases que da origen a 4 proteínas estructurales y 16 proteínas no estructurales<sup>3-5-6</sup>. En adición la maquinaria genética del virus le permite tener 6 marcos de lectura abiertos (ORF), de ellos, el 60% son 1a/1b encargados de las proteínas no estructurales<sup>3-5</sup>.

Las proteínas estructurales son S, N, M, E. 3. La proteína S, tiene un peso de 150kDa, está altamente glicosilada, cada monómero que conforma el trímero, se compone a su vez de dos subunidades S1 y S2 <sup>3-4</sup>. Dentro de la subunidad S se encuentra el dominio de unión al receptor (RBD) en el hospedero<sup>4-7</sup>. Es de destacar la similitud de la proteína del *SARS CoV2* con *MERS* y con *SARS CoV*, con el primero es de alrededor del 34% y para el primero estudios lo sitúan entre el 76%-79,5%<sup>4-8</sup>; La proteína E, o de envoltura, tiene un peso de 8,4-12kDa, es corta pero cumple funciones como ensamblaje y maduración del



virus<sup>3</sup>, se genera de la bicapa lipídica del hospedero conjuntamente con la Proteína S, M<sup>8</sup>; La proteína M, o de membrana, tiene un tamaño de 25-30 kDa, se encarga de darle la forma y curvatura al virión, ayuda en el proceso de ensamblaje, que se completa cuando los complejos ARN con nucleocápside y demás proteínas interactúan con la proteína de membrana<sup>3</sup>; La proteína N o nucleocápside, es una de las proteínas más conservadas con una similitud al SARS CoV que está cerca del 90%, está fosforilada. Las proteínas no estructurales cumplen funciones de inhibir la respuesta inmune como antagonizando la vía del NF kappaB como lo hace la nsp-6, hasta formando vesículas la nsp-6 hasta incluso siendo cofactores de activación enzimática como nsp-10<sup>3-4</sup>.

### **PATOGENIA**

Las gotas respiratorias que contienen a los viriones se liberan al ambiente cuando la persona infectada, tose, estornuda. El virus ingresa al individuo sano por las mucosas de ojo, boca y nariz en dirección hacia el aparato respiratorio inferior, una vez allí la porción RBD de la parte S1 del monómero de la proteína S es lo que se une al receptor de la enzima convertidora de Angiotensina-2 (ACE-2) que se encuentra ampliamente distribuido en todo el cuerpo humano, de ahí explica la variedad de sintomatología<sup>3-4-8-9</sup>. Una de las diferencias que lo hace más infectivo que el *SARS CoV* es la capacidad del *SARS CoV-2* de expresar mayores tasas de replicación en el epitelio respiratorio superior, mientras el primero es a nivel del tracto respiratorio inferior<sup>4</sup>. Una vez unido al receptor, se endocita, por la proteína clatrina regulado por kinasa de la proteína AP-2 (AAKI), seguido se cliva la proteína S1 por acción de la proteasa de serina de transmembrana de tipo 2 (TMPRSS2)<sup>3-8-10</sup>. El RBD también cumple otro papel importante al dar estabilidad tanto a la membrana viral como la del hospedero que llevan a que el genoma entre en el citosol de la célula hospedera<sup>6</sup>. Ingresado el virus, se traducen las proteínas virales, las proteínas estructurales se insertan dentro del complejo retículo endoplásmico-golgi, seguido se encapsida por la adición de la proteína N dentro del mismo complejo. Para finalizar se ensamblan vesículas con los viriones, liberándose por exocitosis<sup>3-5</sup>.

### **VARIANTES**

Las mutaciones propias en los Coronavirus son pocas ya que tienen una enzima correctora, éstas resultan más bien de un proceso de selección natural ante las condiciones del hospedero<sup>11</sup>. La tasa de evolución viral es de alrededor de 0.00004-0,002 mutaciones por nucleótido por año, de modo general<sup>7</sup>. La teoría del Reloj Local Fijo (FLC) define un modelo en el cual la tasa de las mutaciones está fija y por cálculos matemáticos se

determinó en  $0,58 \times 10^{-3}$  sustituciones por sitio por año, y para el caso de las variantes de preocupación  $2,45 \times 10^{-3}$  sustituciones por sitio por año<sup>12</sup>.

Después de alrededor de 1 año de iniciada la pandemia, el virus había sufrido pequeños cambios que no causaron mayor impacto en la salud de los pacientes, hasta que las alarmas se despertaron con la mutación B.1.1.7 la cual exhibía mutaciones, que, frente al virus original, mejoraban la transmisión en un 50-100%<sup>13</sup>. Ante ello la Organización Mundial de la Salud planteó dos definiciones importantes: Variante de interés (VOI): que es aquella que contiene mutaciones capaces de alterar las propiedades fenotípicas del virus con mayor transmisión y virulencia, transmisión comunitaria documentada o diseminación internacional y efectos deletéreos sobre la salud humana; Variante de preocupación (VOC): que es la que ya ha demostrado el impacto por las características de una variante de interés<sup>13</sup>. Adicional, desde el 31 de mayo de 2021 la OMS decidió designar a las variantes con letras del alfabeto griego<sup>7-12</sup>.

Existen varios factores que determinan la aparición de las VOCs pero podemos analizarlas bajo tres grupos. El primero relacionado a procesos dentro de los individuos: hacen referencia a como el virus se replica dentro del hospedero, los procesos de evolución se dan mejor en los pacientes inmunodeprimidos, esta condición permite mayor replicación y de este modo más oportunidades de selección generándose tasas mayores de sustituciones que lo que se esperaría en un paciente sano; Segundo, procesos que ocurren entre los individuos, depende de la población donde emergió, extensión de contactos y eventos que aumentan las oportunidades. Se planteó la regla del 80/20, en la cual el 80% de los nuevos contactos se producen por el 20% de casos positivos; Procesos dentro de las especies: pese a que es muy difícil predecir el salto del virus de una especie a otra, hay ciertas situaciones que pueden favorecerlo, una de ellas es mantener especies susceptibles en lugares donde hay alta densidad poblacional<sup>13</sup>.

## **LÍNEA DE TIEMPO DE APARICIÓN DE VARIANTES**

Los primeros datos de la selección evolutiva aparecieron en la proteína S con la mutación D614G. a inicios de 2020 y tuvo una prevalencia del 100% hasta junio de 2020. En Diciembre del 2020, en Reino Unido apareció B.1.1.7 (Variante Alfa) con una variedad de cambios, dentro de un mes aparecieron 2 linajes en Sudáfrica y Brasil. B.1.351 (Variante Beta) pasó a tener una prevalencia del 11% a una del 87%, en Brasil P.1 alcanzó un 87%. En la India, la variante B.1.617.2 (Variante Delta), aumentó su prevalencia de un 2% en Febrero de 2021 a 87% en Mayo de 2021, se diseminó ampliamente, se demostró

mayor contagiosidad que las anteriores y mayor severidad<sup>13</sup>. En Botswana a finales de 2021, inicios de 2022, la mutación B.1.1.529 (Variante Omicrón) apareció y rápidamente se expandió a los países vecinos y el mundo, se reportó mayor contagiosidad empero las tasas de hospitalización y mortalidad no aumentaron<sup>14</sup>.

## CLÍNICA

La transmisión del virus se realiza a través de: Gotas respiratorias (partículas mayores a 5 micras), gotas de saliva o secreciones respiratorias a menos de 2 metros y aerosoles (partículas menores de 5 micras y que alcanzan mayor distancia de 2 metros). El periodo de incubación se estima entre 1 y 14 días, con una mediana de 5 a 7 días y de 9.6 días en niños luego de la exposición <sup>20</sup>. Los síntomas pueden aparecer dentro de la primera semana tras el contacto con un caso positivo<sup>3, 15-19</sup>. Existen factores que predisponen a cuadros mas severos de la enfermedad, mismos que bajo el criterio de la evidencia revisada en las guías de “Best Practice” del British Medical Journal of medicine se describen como fuertes: aquellos de los que mayor evidencia se encontró resumidos en la **Tabla 1**; y débiles: aquellos donde los estudios fueron limitados como: déficit de vitamina D, enfermedad tiroidea, autoinmunes, enfermedad de Parkinson, inactividad física, grupo sanguíneo, entre otros, que los estudios clínicos no mostraron suficiente fuerza de asociación<sup>20</sup>.

**Tabla 1. Factores de riesgo alto asociados a COVID-19 según el nivel de evidencia encontrado para cada uno**

<b>Factores de Riesgo</b>	
<b>Riesgo Alto</b>	
<b>Contacto con el caso probable o confirmado:</b>	El contacto con una persona que haya tenido exposición durante los 2 días anteriores y 14 días posteriores al inicio de los síntomas de un caso probable o confirmado.
<b>Residencia/trabajo/viajes en lugares con alto riesgo de transmisión</b>	Entornos residenciales , entornos humanitarios, personas que residen o viajan a una zona de transmisión comunitaria y las personas que trabajan en un entorno sanitario.
<b>Edad avanzada</b>	Estudios realizados en EEUU y Reino Unido hubo mayor incidencia en personas mayores de 80-85 años
<b>Sexo masculino</b>	Segun un estudio transversal de Simon de Lusignan, Jienchi Dorward, Ana Correa, Nicholas Jones et al. hubo mayor

	prevalencia de resultados positivos en hombres (18.3%) en comparación con las mujeres (13.3%)
<b>Grupo étnico y estatus socioeconómico bajo.</b>	Indios americanos o nativos de Alaska, latinos, personas afrodescendientes y asiáticos o isleños del Pacífico tuvieron mayor probabilidad de positividad por infección que las personas de raza blanca, hospitalización, ingreso en la unidad de cuidados intensivos o muerte durante el primer año de la pandemia. Asociado a los antes descritos se encuentran la pobreza, el bajo nivel educativo, las malas condiciones de la vivienda y bajos ingresos familiares.
<b>Residencia en un centro de cuidados a largo plazo</b>	Convergen varios factores: edad avanzada, el sexo masculino y el deterioro de la función cognitiva y física que se asociaron de forma independiente con la mortalidad
<b>Presencia de comorbilidades</b>	A nivel mundial: hipertensión (21%), obesidad(18%) y diabetes (18%) fueron las comorbilidades más prevalentes.
<b>Obesidad (<math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup>) y sobrepeso (25-30 kg/m<sup>2</sup>)</b>	De los 2.5 millones de muertes informadas en todo el mundo a finales de febrero de 2021, 2.2 millones se produjeron en países en los que más de la mitad de la población está clasificada con sobrepeso
<b>Enfermedad cardiovascular</b>	La existencia de estas enfermedades se asocian a resultados adversos, como la gravedad, su avance y la mortalidad de la enfermedad.
<b>Diabetes Mellitus tipo I y II</b>	Se asocia con un aumento de más de 2 veces en el riesgo de padecer la enfermedad grave y muerte. Puede deberse a la naturaleza sindrómica de la diabetes, presencia de comorbilidades, deterioro inmunitario, invasión vírica y la inflamación crónica unida a la reacción inflamatoria aguda causada por el SRAS-CoV-2, que da lugar a susceptibilidad a la tormenta inflamatoria.
<b>Enfermedad respiratoria crónica:</b>	EPOC, enfermedad pulmonar intersticial, embolia pulmonar, hipertensión pulmonar y bronquiectasias tienen un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave. La Tuberculosis

	pulmonar activa y Enfermedad pulmonar interstici: mayor riesgo de mortalidad.
<b>Enfermedad renal crónica</b>	Las probabilidades de una prueba positiva son mayores en los pacientes con enfermedad renal crónica (32.9%), que los que no la padecen (14.4%).
<b>Hepatopatía crónica</b>	Hígado graso asociada a la disfunción metabólica, enfermedad hepática alcohólica y hepatitis autoinmunitaria presentan un mayor riesgo. La cirrosis presentan un mayor riesgo de mortalidad.
<b>Embarazo</b>	Las mujeres embarazadas y recién nacidos tienen mayor vulnerabilidad y aún mas en países de bajos ingresos.
<b>Tabaquismo</b>	Se asocia al aumento de la expresión en las vías respiratorias del receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 en los fumadores.
<b>Neoplasia maligna</b>	El riesgo mayor de infección probablemente se deba a los tratamientos inmunosupresores y/o a las visitas recurrentes al hospital.
<b>Enfermedad cerebrovascular</b>	Presentan un mayor riesgo de sufrir efecto adverso, enfermedades graves, ingreso hospitalario o mortalidad.
<b>Trastornos de salud mental</b>	Los trastornos del estado de ánimo y de espectro esquizofrénico, presentan un mayor riesgo de padecer enfermedades graves.
<b>Trasplante de órgano sólido o de células madre</b>	El estado inmunocomprometido por un trasplante sea de órgano sólido o células madre pueden presentar mayor riesgo de padecer una enfermedad grave.
<b>Síndrome de Down o discapacidad</b>	Los problemas de aprendizaje o discapacidad son los factores que involucran a un estado de gravedad de la enfermedad.
<b>Trastornos de la hemoglobina:</b>	Talasemias/anemia de células falciformes presentan mayor riesgo.
<b>Hipertensión</b>	Se asocia con un aumento efectos adversos incluida la mortalidad, enfermedad grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda, necesidad de ingreso hospitalario.

<b>Demencia</b>	Los pacientes con demencia son más vulnerables a enfermedades por el hecho de estar inmunodeprimidos y tener comorbilidades como: hipertensión, diabetes y neumonía.
<b>Inmunosupresión</b>	Inmunodeficiencias de origen primario así como el uso prolongado de corticosteroides y medicamentos inmunosupresores.
<b>Infección por VIH*</b>	Asociado a mal pronóstico clínicos en los pacientes de COVID-19 por la inmunosupresión derivada de la patología base.
<b>Trastornos por consumo de sustancias</b>	Las personas con trastornos por abuso de sustancias, incluido el consumo de alcohol, opioides o cocaína.
<b>niños con ciertas afecciones subyacentes</b>	Obesidad, la diabetes, el asma y las enfermedades pulmonares crónicas, la inmunosupresión y la anemia de células falciformes.

---

**Fuente: COVID-19 Disease. best Practice by the British medical Journal of medicine. Elaborado por: Autores.**

El grupo de contagiados se puede dividir en sintomáticos y asintomáticos. Los síntomas pueden presentarse como un cuadro leve o más grave donde se establece neumonía que se presenta entre la segunda y tercera semana<sup>3-16-17-18-21-22</sup>. En casos de *COVID-19* leve la duración del cuadro es alrededor de 14 días y grave de 21 días<sup>3</sup>.

Dada la amplia distribución del ACE-2 los síntomas son variados presentándose así: cefalea, mareo, rinorrea, congestión, náuseas, anosmia, hiposmia, hipogeusia, sintomatología gastrointestinal, mialgias, llegando incluso a complicaciones más graves como el síndrome de dificultad respiratoria, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, fallo multiorgánico y muerte<sup>15</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en las guías clínicas de Manejo de *COVID-19* del año 2021 tenemos tres cuadros bien diferenciados de la enfermedad siguiendo los criterios de gravedad<sup>23-24</sup>, sintetizados en la **Tabla 2**.

## Clasificación de la COVID-19 según criterios de gravedad según la OMS

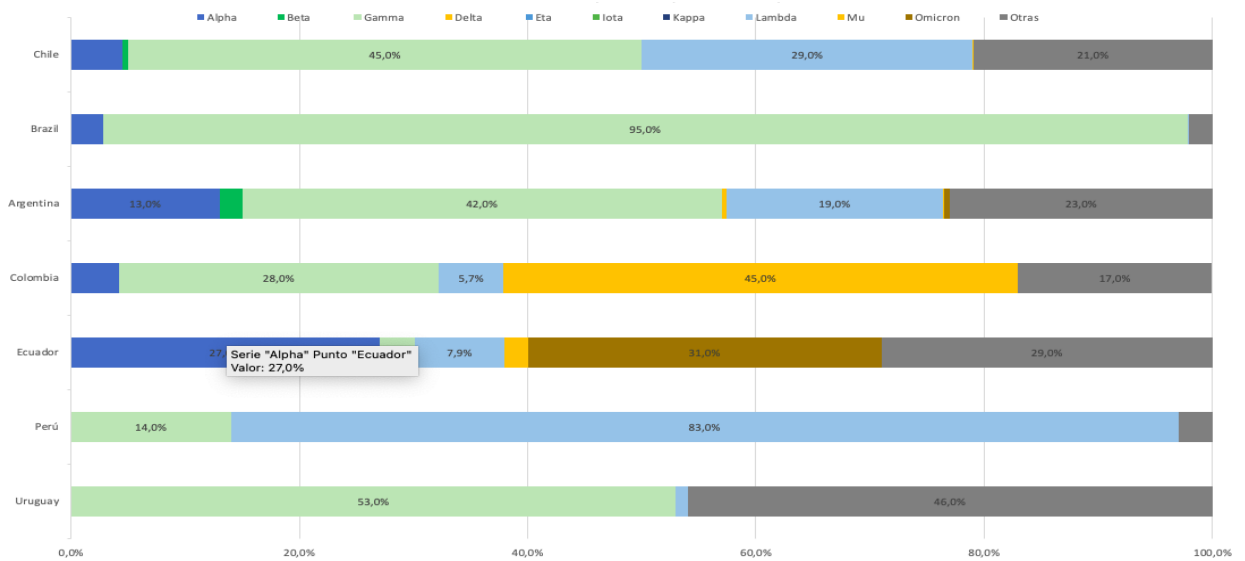
No grave	Grave	Crítica
Ausencia de signos de la enfermedad grave o crítica.	<ul style="list-style-type: none"><li>• SpO2 menor de 90% a aire ambiente.</li><li>• Frecuencia respiratoria mayor 30 en adultos.</li><li>• Frecuencia respiratoria elevada en niños.</li><li>• Signos de dificultad respiratoria grave.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Requerimiento de soporte vital.</li><li>• Síndrome de dificultad respiratoria.</li><li>• Síndrome de dificultad respiratoria aguda.</li><li>• Septisemia.</li><li>• Choque séptico.</li></ul>

**Fuente: Guía clínica de manejo de COVID-19 OMS (2021). Elaborado por: Autores.**

## RESULTADOS

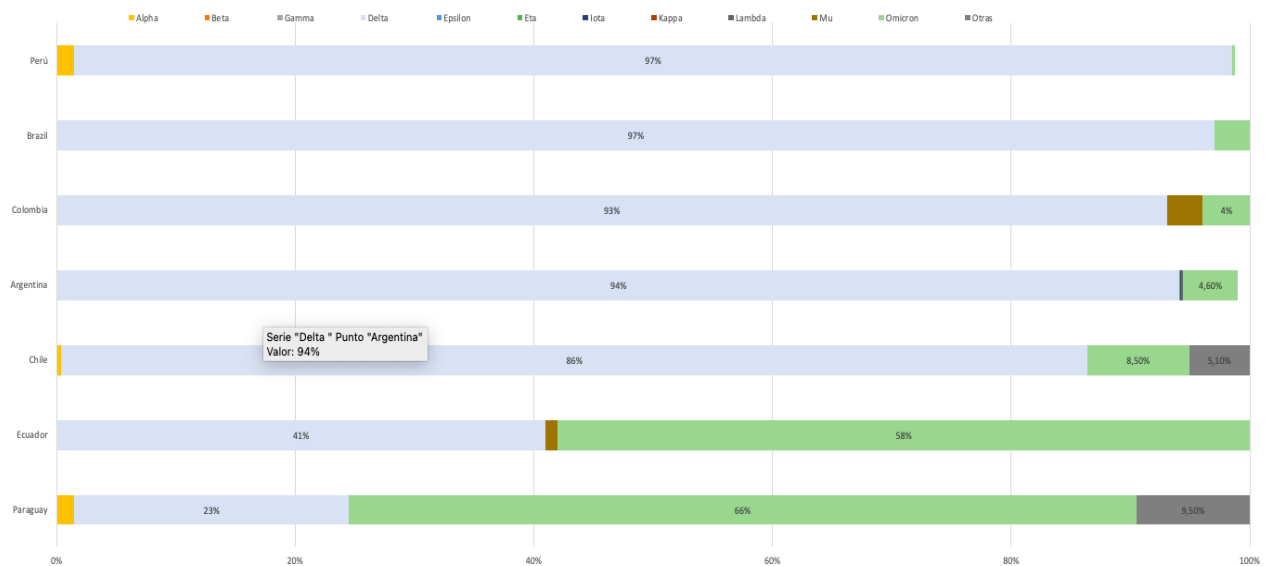
### VARIANTES EN AMÉRICA LATINA

Del portal OurWorldData.com, nos mostró una línea de tiempo en prevalencia de variantes de tomaron 3 momentos representativos de los contrastes en predominancia de cada una dentro de cada país de Sudamérica. La Figura 1 con corte al 3 de mayo del 2021 muestra la clara dominancia de la variante delta. La Figura 2, unos meses después, al 13 de Diciembre de 2022 se hizo evidente el desplazamiento de delta por la variante omicron. En la actualidad con datos de marzo se evidencian que omicron es la variante que circula a niveles cercanos al 100% en América Latina. OurWorldData<sup>25</sup>.



**Figura 1. Distribución de las variantes del SARS CoV-2 en los principales países de Sudamérica con fecha corte 3 de Mayo de 2021**

Fuente: Portal OurWorldldata.com. Elaborado por. Autores



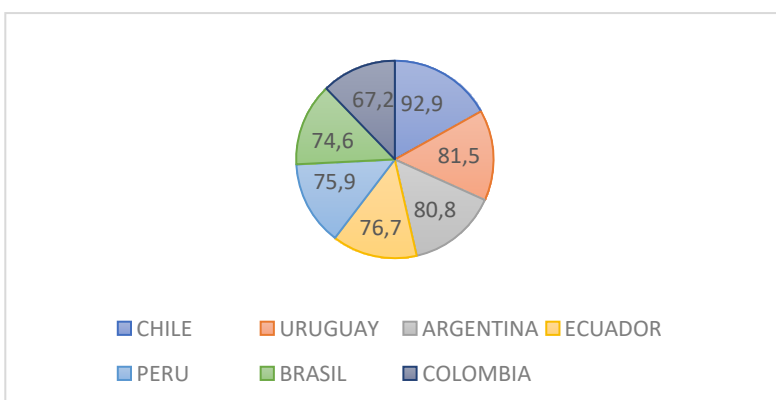
**Figura 2. Distribución de las variantes del SARS CoV-2 en los principales países de Sudamérica con fecha corte 13 de Diciembre de 2021**

Fuente: Portal OurWorldldata.com. Elaborado por. Autores



## VACUNACIÓN

De acuerdo con los datos de Our World in Data revisados en abril de 2022 a nivel mundial el 64.5% ha recibido la primera dosis de la vacuna contra Covid-19<sup>26-25</sup>. Según el portal estadístico mundial Statista: Norteamérica como Latinoamérica cumple con el 78% de población vacunada con al menos una dosis<sup>27-28</sup>. En nuestro continente Chile y Cuba se encuentran encabezando la vacunación con un 92% y 87% respectivamente, con el cumplimiento de una inmunización completa (dos dosis). A continuación, se detalla a nivel de Sur América el estado de vacunación<sup>29</sup>.



**Figura 3. Porcentaje de población vacunada con el esquema completo en los principales países de Latinoamérica Fuente: Portal OurWorlddata.com. Elaborado por. Autores**

## DISCUSIÓN

Esta es una revisión de 35 artículos bibliográficos donde se realizó un compendio de aquellos que tuvieron mayor impacto y actuales dentro de un rango de investigación entre los años 2020-2022, además se recopiló datos de portales informativos de salud web con actualización diaria de países de Sudamérica, tales como: Our World Data, y Jhon Hopkins.

El inicio de la pandemia hoy en día es incierto, ha cambiado desde el primer caso documentado en diciembre de 2019, ya que en septiembre del mismo año se realizaba la toma de muestras sanguíneas en un ensayo prospectivo de Apolone G et al. para la detección de cáncer de pulmón en la región italiana a lo cual se llevó la investigación de la presencia de anticuerpos específicos del dominio de unión al receptor (RBD) del SARS-CoV-2, así de manera fortuita el estudio mostro una circulación temprana e inesperada del virus, quedando la duda el verdadero inicio de la circulación viral<sup>30</sup>.

Durante el comienzo de la pandemia, estudios preliminares llevaron a la OMS a considerar que la transmisión del virus era a través de gotículas respiratorias, aerosoles y

contacto con fomites (objetos inanimados)<sup>31</sup>, este último muy controvertido porque más bien era basado en escenarios hipotéticos con bajas probabilidades. En la actualidad y basado en evidencia de varios estudios clínicos, guías de práctica como la del British Medical Journal, concluyeron que el principal mecanismo de transmisión es el de la vía respiratoria a través de las secreciones, por su proximidad y ventilación, otra es aquella provocada por aerosoles que se produce en entornos sanitarios, durante procedimientos, además de espacios cerrados y con multitud.<sup>20</sup> La transmisión por fómites puede ser posible, pero actualmente no hay evidencias de este modo de transmisión dejándola en inobservancia<sup>20</sup>.

De acuerdo a la ley de Theobald Smith's el virus tiende a perder virulencia a lo largo del tiempo aumentado la contagiosidad, es decir causa un mayor número de casos con cuadros leves y pocos llegan a ser críticos, requerir hospitalización o soporte ventilatorio, llegando incluso un futuro escenario de avirulencia<sup>32</sup>. En el modelo del Levine et al. se estableció la posibilidad de estacionalidad del virus<sup>33</sup>. La situación actual plantea un escenario cercano. En datos actuales de la página Our World Data, América del Sur se encontraba en abril de 2020 en el pico más alto de mortalidad por el virus siendo los países más afectados Ecuador y Brasil. En la actualidad se encuentra relativamente bajo según datos del portal de la Universidad Jhon Hopkins, Ecuador al momento de la revisión realizada en este artículo, presentó una tasa de 204 muertes por cada 100.00 habitantes, muy por debajo del primer lugar Perú con 653,66 por cada 100.000 habitantes<sup>34</sup>.

Esta clara la relación entre una alta tasa de vacunación con tasas de reproducción negativas, según el estudio de Huang C et al. se llega a coeficientes de correlación de -0,116 y si analizamos la misma medida estadística para pacientes en unidad de cuidados intensivos el valor es de -0,005. Hasta Junio del 2020 no había registro de mutaciones que evidenciaron impacto en la clínica o transmisión del virus<sup>13</sup>, comenzó la aparición de las llamadas variantes de preocupación y conjuntamente el comienzo de la vacunación, de modo que se ha intentado correlacionar bajos niveles de vacunación con la aparición de las nuevas variantes, ya que algunas provenían de países donde las tasas de vacunados con esquema completo es bajo, empero según lo publicado por Krause et al. la evidencia no es clara en esta hipótesis, y no podría existir relación directa. Lo que sí está demostrado es la susceptibilidad de inmunodeprimidos que al no contener la replicación viral, permiten la selección de mutaciones que escapan a la inmunidad<sup>35</sup>.

## **ABREVIATURAS**

SARS-CoV-2: coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2. ARN: ácido ribonucleico, ORF: marcos de lectura abiertos, RBD: dominio de unión al receptor , MERS :Síndrome respiratorio de Oriente Medio, FLC: teoría del Reloj Local Fijo , VOI: Variante de interés, VOC: Variante de preocupación, OMS: Organización Mundial de la Salud, ACE-2: la enzima convertidora de angiotensina 2 COVID-19: Enfermedad del coronavirus 2019.

## **CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES**

MB, CB: Concepción y diseño del trabajo, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final. MB, CB: recolección/obtención de resultados.

## **INFORMACIÓN DE LOS AUTORES**

Carmen Variña Barba Guzman. Bióloga Genetista, Master of Science in Biology en Lvov State University Named after Ivan Franko-Ucrania, Diploma Superior en Tecnologías para la Gestión y Práctica Docente en Pontificia Universidad Católica del Ecuador, actualmente en área de investigación de la Universidad Técnica del Ambato, Ambato-Ecuador. ORCID: 0000-0001-9237-295X

Maryuri Arcely Bayas Garcés. Estudiante de Internado Rotativo de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato. Ambato. Ecuador ORCID: 0000-0003-2958-0929

## **DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES**

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

## **APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN**

El artículo científico fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos – CEISH/HECAM.

## **CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN**

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial del HECAM.

## **FINANCIAMIENTO**

Se trabajó con recursos propios de los autores.

## **CONFLICTOS DE INTERESES**

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a las personas que hicieron posible a la realización de este artículo en particular a Md. Israel Barona por brindar su tiempo, sugerencias y sus buenos consejos. Además del apoyo incondicional de mi familia.

## **CAPITULO III.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **CONCLUSIONES**

Las variantes de en diciembre del mismo año aparece la variante hasta el momento en que esta revisión bibliográfica fue escrito han sido: B.1.1.7 (alfa)apareciendo en Reino Unido,a la vez dando origen a un sublinaje B.1.3.51(beta) en Brazil, en febrero hasta mayo de 2021 aumenta la prevalencia de una nueva variante que aparece en India B.1.617.2 (Delta),en Bottswana aparece a finales de 2021 una nueva variante B.1.1.529. (Omicron) su característica es la de mayor contagiosidad y menor tasa de hospitalización, que se mantiene como prevalente en 100% de los casos en los países de América Latina. Según estadísticas revisadas en diferentes portales en especial Our World in Data en Sudamérica el 78% estuvo vacunado con el esquema completo. Chile con un 92% se encuentra encabezando la lista, nuestro país con un 76.7% estuvo ubicado en el cuarto lugar.

### **RECOMENDACIONES**

Se recomienda contar con una iniciativa a nivel de lationamerica con un portal a tiempo real que actualice los datos y métricas de la pandemia en nuestra región. Además hacer estudios en cada población tomando en cuenta las particularidades de nuestra genética, los factores de riesgo podrían no ser los mismos que encontrados en las guías de los países de los que se tomó como revisión

## MATERIALES DE REFERENCIA

### Referencia Bibliográfica Marco Teórico

1. Brief ELP. Vacunas contra COVID-19: el reto global de una distribución y un acceso equitativo. [Online].; 2021. Acceso 28 de Agosto de 2021. Disponible en: [https://eulacfoundation.org/sites/default/files/2021-04/I%20EU-LAC%20Policy%20Brief\\_ES\\_1.pdf](https://eulacfoundation.org/sites/default/files/2021-04/I%20EU-LAC%20Policy%20Brief_ES_1.pdf)
2. Miguel Angel Avila Jalca FPCJJEJ. POLO DEL CONOCIMIENTO. [Online].; 2021. Acceso 1 de Julio de 2021. Disponible en: <file:///C:/Users/Dell/Downloads/2828-15075-2-PB.pdf>.
3. Salud OPdl. OMS. [Online].; 2021. Acceso 25 de AGOSTO de 2021. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53239/EpiUpdate26January2021\\_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53239/EpiUpdate26January2021_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y).
4. Salud OPdl. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD EN LAS AMERICAS. [Online].; 2021. Acceso 25 de AGOSTO de 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-incremento-variante-delta-su-impacto-potencial-region>.
5. Sanitarias CdCdAyE. Circulación de variantes de SARS-CoV-2 de mayor. [Online].; 2021. Acceso 10 de Junio de 2021. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210608-EER.pdf>.
6. UTPL. Análisis filogenético de variantes circulantes. [Online].; 2021. Acceso 30 de AGOSTO de 2021. Disponible en: [https://covid19.utpl.edu.ec/sites/default/files/public/2020-12/Nuevo%20Proyecto%20COVID-19\\_0.pdf](https://covid19.utpl.edu.ec/sites/default/files/public/2020-12/Nuevo%20Proyecto%20COVID-19_0.pdf).
7. Percy Herrera-Añazco Ángela Uyen-Cateriano DUP. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA INTENCIÓN DE VACUNARSE CONTRA LA COVID-19 EN EL PERÚ. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021; 38(3).
8. Ashley Fowlkes S, Manjusha Gaglani M, Kimberly Groover P, Matthew S. Thiese P. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Frontline Workers Before and During B.1.617.2 (Delta) Variant Predominance — Eight U.S. Locations, December 2020–August 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2021; 71.
9. Jamie Lopez Bernal NAGDP,EG,RSTPD,JSET. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *The new england journal o f medicine.* 2021; 385(585-594).
10. Yorsang NWNSHPR. Immunogenicity of heterologous prime/boosterinactivated and adenoviral-vectored COVID-19. *RESEARCH SQUARE.* 2021; 1.
11. Ting-Yu MaPC. Full vaccination suppresses SARS-CoV-2 delta variant mutation frequency. *MEDRXIV.* 2021.

12. Francisco ALd. Vacunas SARS-COV2 marzo 2021. Catedrático de Medicina Universi Cantabria. 2021.

13. Daniel C. DeSimone MD. THE MAYO CLINIC ¿Cuál es la causa de preocupación por las nuevas variantes de la COVID-19? ¿Son más contagiosas? [Online].; 2021. Acceso 30 de AGOSTO de 2021. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/expert-answers/covid-variant/faq-20505779>.

14. Yosra A. Helmy MF,AE,AS. CLINICAL JOURNAL MEDICINE, The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review. [Online].; ABRIL-2020. Acceso 31 de AGOSTO de 2021. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/4/1225/htm>.

15. Kamps BS. COVID reference esp | 2021.6 covidreference.com. www.SARSReference.com. 2021.

## REFERENCIAS

1. Alsobaie S. Understanding the molecular biology of SARS-CoV-2 and the COVID-19 pandemic: A review. *Infect Drug Resist.* 2021;14:2259–68.
2. Li J, Lai S, Gao GF, Shi W. The emergence, genomic diversity and global spread of SARS-CoV-2. *Nature.* 2021;600(7889):408–18.
3. Las N. 20 COVID-19. 2021;1–20.
4. V'kovski, P., Kratzel, A., Steiner, S., Stalder, H., & Thiel, V. (2021). Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. In *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 19, Issue 3, pp. 155–170). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6>
5. Alsobaie, S. (2021). Understanding the molecular biology of SARS-CoV-2 and the COVID-19 pandemic: A review. In *Infection and Drug Resistance* (Vol. 14, pp. 2259–2268). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/IDR.S306441>
6. Prates, E. T., Garvin, M. R., Pavicic, M., Jones, P., Shah, M., Demerdash, O., Amos, B. K., Geiger, A., & Jacobson, D. (2021). Potential pathogenicity determinants identified from structural proteomics of sars-cov and sars-cov-2. *Molecular Biology and Evolution*, 38(2), 702–715. <https://doi.org/10.1093/molbev/msaa231>
7. Tao, K., Tzou, P. L., Nouhin, J., Gupta, R. K., de Oliveira, T., Kosakovsky Pond, S. L., Fera, D., & Shafer, R. W. (2021). The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. In *Nature Reviews Genetics* (Vol. 22, Issue 12, pp. 757–773). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00408-x>
8. Kaye, A. D., Cornett, E. M., Brondeel, K. C., Lerner, Z. I., Knight, H. E.,

- Erwin, A., Charipova, K., Gress, K. L., Urits, I., Urman, R. D., Fox, C. J., & Kevil, C. G. (2021). Biology of COVID-19 and related viruses: Epidemiology, signs, symptoms, diagnosis, and treatment. In *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology* (Vol. 35, Issue 3, pp. 269–292). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.12.003>
9. Katoh, K., & Standley, D. M. (2021). Emerging SARS-CoV-2 variants follow a historical pattern recorded in outgroups infecting non-human hosts. *Communications Biology*, 4(1). <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02663-4>
  10. Luo, R., Delaunay-Moisan, A., Timmis, K., & Danchin, A. (2021). SARS-CoV-2 biology and variants: anticipation of viral evolution and what needs to be done. *Environmental Microbiology*, 23(5), 2339–2363. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15487>
  11. Luring, A. S., & Hodcroft, E. B. (2021). Genetic Variants of SARS-CoV-2 - What Do They Mean? In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 325, Issue 6, pp. 529–531). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.27124>
  12. Tay, J. H., Porter, A. F., Wirth, W., & Duchene, S. (2022). The Emergence of SARS-CoV-2 Variants of Concern Is Driven by Acceleration of the Substitution Rate. *Molecular Biology and Evolution*, 39(2). <https://doi.org/10.1093/molbev/msac013>
  13. Otto, S. P., Day, T., Arino, J., Colijn, C., Dushoff, J., Li, M., Mechai, S., van Domselaar, G., Wu, J., Earn, D. J. D., & Ogden, N. H. (2021). The origins and potential future of SARS-CoV-2 variants of concern in the evolving COVID-19 pandemic. In *Current Biology* (Vol. 31, Issue 14, pp. R918–R929). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.06.049>
  14. Kannan, S. R., Spratt, A. N., Sharma, K., Chand, H. S., Byrareddy, S. N., & Singh, K. (2022). Omicron SARS-CoV-2 variant: Unique features and their impact on pre-existing antibodies. *Journal of Autoimmunity*, 126. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102779>
  15. SeyedAlinaghi SA, Mirzapour P, Dadras O, Pashaei Z, Karimi A, MohsseniPour M, et al. Characterization of SARS-CoV-2 different variants and related morbidity and mortality: a systematic review. *Eur J Med Res* [Internet]. 2021;26(1):1–20. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40001-021-00524-8>
  16. Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome M, et al. Early

assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 omicron variant in South Africa: a data linkage study. *Lancet* [Internet]. 2022;399(10323):437–46. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00017-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00017-4)



17. Meo SA, Meo AS, Al-Jassir FF, Klonoff DC. Omicron SARS-CoV-2 new variant: Global prevalence and biological and clinical characteristics. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(24):8012–8.
18. Luna-Muschi A, Borges IC, de Faria E, Barboza AS, Maia FL, Leme MD, et al. Clinical features of COVID-19 by SARS-CoV-2 Gamma variant: A prospective cohort study of vaccinated and unvaccinated healthcare workers. *J Infect.* 2022;84(2):248–88.
19. Parveen S. The COVID-19 Pandemic: Epidemiology, Molecular Biology and Therapy. *The COVID-19 Pandemic: Epidemiology, Molecular Biology and Therapy.* 2021.
20. Beeching N, Fletcher T, Fowler R. Enfermedad de coronavirus. *Bmj* [Internet]. 2020;2019:1–197. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/es-es/3000168/>
21. Ong SWX, Chiew CJ, Ang LW, Mak T-M, Cui L, Toh MPH, et al. Clinical and Virological Features of SARS-CoV-2 Variants of Concern: A Retrospective Cohort Study Comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta), and B.1.617.2 (Delta). *SSRN Electron J.* 2021;2(Xx Xxxx):1–9
22. Amruta N, Chastain WH, Paz M, Solch RJ, Murray-brown IC, Befeler JB, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information . 2020;(January).
23. OMS. Manejo clínico de la COVID-19: Orientaciones evolutivas. *Who* [Internet]. 2021;25:1–86. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
24. Parasher, A. (2021). COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. In *Postgraduate Medical Journal* (Vol. 97, Issue 1147, pp. 312–320). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138577>
25. OUR WORLD DATA [Internet]. Global Change Data Lab . 2022 [citado 15 abril 2022]. Disponible en: <https://ourworldindata.org/about>
26. Unidas N, Mundial B. ¿ Qué porcentaje de la población ha recibido al menos una dosis y ha completado el protocolo de vacunación inicial ? :1–28

- 27.** Porcentaje de población con al menos una dosis recibida de las vacunas contra el coronavirus a nivel mundial a fecha de 21 de abril de 2022, por región  
Porcentaje de población con al menos una dosis 79% [Internet]. Statista . 2022 [citado 21 abril 2022]. Disponible en:  
<https://es.statista.com/estadisticas/1236281/tasa-de-vacunacion-contra-covid-19-a-nivel-mundial-por-continente/>
- 28.** América Latina y Caribe: dosis y pauta de vacunación contra la COVID-19 por país 2022 [Internet]. Statista . 2022 [citado 15 abril 2022]. Disponible en:  
<https://es.statista.com/>
- 29.** América Latina y Caribe : dosis y pauta de vacunación contra la COVID-19 por país 2022 Porcentaje de vacunados y dosis administradas contra el coronavirus ( COVID-19 ) en América Latina y el Caribe a 27 de marzo de 2022 , por país. 2022;13:1–2.
- 30.** Apolone G, Montomoli E, Manenti A, Boeri M, Sabia F, Hyseni I, et al. Unexpected detection of SARS-CoV-2 antibodies in the prepandemic period in Italy. Vol. 107, Tumori. 2021. p. 446–51.
- 31.** OMS. Vías de transmisión del virus de la COVID-19: repercusiones para las recomendaciones relativas a las precauciones en materia de prevención y control de las infecciones. Emerg Infect Dis [Internet]. 2020;26(6):1320–3. Disponible en:  
<https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
- 32.** Alizon, S., & Sofonea, M. T. (2021). SARS-CoV-2 virulence evolution: Avirulence theory, immunity and trade-offs. In *Journal of Evolutionary Biology* (Vol. 34, Issue 12, pp. 1867–1877). John Wiley and Sons Inc.  
<https://doi.org/10.1111/jeb.13896>
- 33.** Lavine, J. S., Bjornstad, O. N., & Antia, R.(2021). Immunological characteristics govern the transition of COVID-19 to endemicity. *Science*, **371**(6530):741–745
- 34.** Giattino C, Ritchie H, Roser M, Ortiz-ospina E, Hasell J, Sección ENE. Exceso de mortalidad durante la pandemia del Coronavirus ( COVID-19 ) Exceso de mortalidad durante la. 2022;1–18.
- 35.** Krause, P. R., Fleming, T. R., Longini, I. M., Peto, R., Briand, S., Heymann, D. L., Beral, V., Snape, M. D., Rees, H., Roper, A.-M., Balicer, R. D., Cramer, J.

P., Muñoz-Fontela, C., Gruber, M., Gaspar, R., Singh, J. A., Subbarao, K., van Kerkhove, M. D., Swaminathan, S., ... Henao-Restrepo, A.-M. (n.d.). *SARS-CoV-2 Variants and Vaccines*.