

SEMI-NESTED MULTIPLEX PCR PARA LA DETECCIÓN DE SARS-CoV-2 POSTVACUNA RELACIONADAS CON LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN CINCUENTA ESTUDIANTES DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA, UNSAAC

SEMI-NESTED MULTIPLEX PCR FOR THE DETECTION OF POST-VACCINE SARS-CoV-2 RELATED TO SOCIODEMOGRAPHIC AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS IN FIFTY STUDENTS OF THE PROFESSIONAL SCHOOL OF BIOLOGY, UNSAAC

Presentado: 07 de octubre de 2024
Aceptado: 20 de octubre de 2024
Publicado: 30 de diciembre de 2024

Wendy Alcione Lucana Alvarez¹, Katherin Solorzano Huarcaya²

¹Biologa de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco. Perú. 124888@unsaac.edu.pe
<https://orcid.org/0009-0001-9206-1913>

²Biologa de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco. Perú. 103202@unsaac.edu.pe
<https://orcid.org/0009-0008-3057-8790>

*** Autor para correspondencia:**

Katherin Solorzano Huarcaya

RESUMEN

Introducción: El virus causante del síndrome respiratorio agudo severo originado en China en diciembre de 2019 se identificó como SARS-CoV-2. La enfermedad, denominada COVID-19, fue declarada pandemia el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud. **Objetivos:** Determinar la infección por SARS-CoV-2, en los estudiantes postvacunados contra COVID-19. **Metodología:** investigación cuantitativa, no experimental y descriptivo. Se recolectaron 50 muestras de hisopos nasofaríngeos/orofaríngeos de estudiantes que recibieron entre tres a cuatro dosis de vacunas, como Pfizer, Sinopharm, AstraZeneca y Moderna. **Resultados:** revelaron la presencia del material genético del SARS-CoV-2 en el 18% (n=9) de los estudiantes, mientras que el 82% (n=41) resultaron negativos en la prueba. Dentro del grupo positivo, el 66% permanecía asintomático, mientras que el 14% presentaba síntomas como tos, dolor de garganta y congestión nasal. Todos los estudiantes positivos habían completado tres dosis de vacunación, siendo AstraZeneca la más común (50%), seguida por Sinopharm (24%), Pfizer (18%) y Moderna

(8%). *Conclusiones:* El análisis de variables epidemiológicas mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson reveló que factores como el uso de mascarillas, el distanciamiento social y el contacto con personas positivas tenían una significancia estadística de $p < 0,05$, indicando su influencia en la probabilidad de resultado positivo o negativo al SARS-CoV-2. La propagación del virus en la población estudiada se evaluó mediante el cálculo de R cuadrado de Cox y Snell y R cuadrado de Nagelkerke, con resultados significativos del 76,8% y 73,8%, respectivamente, para la variable dependiente. Además, el coeficiente de Kappa fue de 0,70, indicando una buena concordancia entre las variables y el resultado positivo para SARS-CoV-2.

Palabras claves: SEMI-NESTED MULTIPLEX PCR, SARS CoV-2, COVID-19. Se utilizó DeCS como descriptor.

ABSTRACT

Introduction: The virus causing severe acute respiratory syndrome originating in China in December 2019 was identified as SARS-CoV-2. The disease, called COVID-19, was declared a pandemic on March 11, 2020 by the World Health Organization. *Objectives:* Determine SARS-CoV-2 infection in students post-vaccinated against COVID-19. *Methodology:* quantitative, non-experimental and descriptive research. 50 nasopharyngeal/oropharyngeal swab samples were collected from students who received three to four doses of vaccines, including Pfizer, Sinopharm, AstraZeneca and Moderna. *Results:* revealed the presence of SARS-CoV-2 genetic material in 18% (n=9) of the students, while 82% (n=41) tested negative. Within the positive group, 66% remained asymptomatic, while 14% presented symptoms such as cough, sore throat and nasal congestion. All positive students had completed three doses of vaccination, with AstraZeneca being the most common (50%), followed by Sinopharm (24%), Pfizer (18%) and Moderna (8%). *Conclusions:* The analysis of epidemiological variables using Pearson's Chi square test revealed that factors such as the use of masks, social distancing and contact with positive people had a statistical significance of $p < 0.05$, indicating their influence on the probability of positive or negative result to SARS-CoV-2. The spread of the virus in the studied population was evaluated by calculating Cox and Snell's R square and Nagelkerke's R square, with significant results of 76.8% and 73.8%, respectively, for the dependent variable. Furthermore, the Kappa coefficient was 0.70, indicating good agreement between the variables and the positive result for SARS-CoV-2.

Key words: SEMI-NESTED MULTIPLEX PCR, SARS CoV-2, COVID-19. DeCS was used as a descriptor

INTRODUCCIÓN

El virus causante del síndrome respiratorio agudo severo originado en China en diciembre de 2019 se identificó como SARS-CoV-2. La enfermedad, denominada COVID-19, fue declarada pandemia el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud¹. En

DOI:

eISSN:

Perú, la interacción entre el sistema de salud y los desafíos económicos, sociales y demográficos ha contribuido a una tasa de letalidad de hasta el 8,96%, una de las más altas en América Latina, con 4'142,104 casos positivos y un 5,2% de defunciones durante la segunda ola de contagios². La población más afectada incluye adultos mayores y aquellos con comorbilidades como obesidad, hipertensión y enfermedades cardiovasculares³. En respuesta, se han implementado estrategias, destacando la vacunación masiva y las pruebas de detección de SARS-CoV-2. La vacunación se reconoce como efectiva para prevenir la enfermedad y reducir la propagación del virus¹, y se destaca la importancia de evaluar la respuesta inmunitaria en aquellos vacunados a medida que avanza el proceso.

En Perú, el total de dosis administradas al mes de mayo de 2023 fue de 89'520,690, donde hay un total de 26,878,200 personas vacunadas con la primera dosis, 25'832,758 personas vacunadas con la segunda dosis; 21'330,684 personas vacunadas con la tercera dosis y 6'944,650 personas vacunadas con la cuarta dosis⁴. En Cusco, las dosis administradas son de un 87% contra la COVID-19 con las diversas vacunas: BNT162b2 de Pfizer-BioNTech, Oxford/AstraZeneca, Ad26.CoV-2. S de Janssen, Moderna (ARNm-1273), Sinopharm, CoronaVac de Sinovac⁵.

Entre todas las técnicas que surgieron para la detección del SARS-CoV-2, la técnica de Semi-nested Multiplex PCR es una herramienta prometedora en la detección precisa y rápida del virus, permitiendo identificar la presencia del material genético viral en muestras clínicas⁶. Esta técnica combina la sensibilidad de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con la capacidad de detectar múltiples objetivos en una sola reacción, lo que permite identificar diferentes genes del SARS-CoV-2.

La importancia en la continuidad del desarrollo de las actividades laborales y el proceso educativo se ve significativamente influida por el regreso a las actividades presenciales. Aunque las altas tasas de vacunación reducen el riesgo de infección y aceleran la eliminación viral, es crucial tener en cuenta que existen antecedentes que indican que las variantes delta y ómicron del SARS-CoV-2 pueden ser altamente transmisibles incluso en personas que han sido vacunadas⁷.

El síndrome agudo respiratorio severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) es causado por un virus altamente transmisible y patógeno que consta de un segmento de ácido nucleico (ARN) en el interior de una cubierta proteica denominada cápside, posee variación genética y la capacidad de mutar⁸. Pertenecen a la familia de los coronavirus, que también incluye otros virus como el SARS-CoV-1 y el MERS-CoV, cuyas diferencias son el número, tipo y tamaño de las proteínas en su estructura, que provocan enfermedades en el humano. De éstas, cuatro son prevalentes y causan síntomas típicos de resfriado (229E, OC43, NL63, HKU1)⁹.

Amparo et al.¹⁰ la vacunación demostró ser efectiva en la prevención de la infección, y los síntomas iniciales y el entorno son factores importantes que aumentan el riesgo de infectarse. Asimismo, la vacuna mRNA (Pfizer, Moderna) ofrece un 90% de efectividad.

DOI:

eISSN:

Según Bart et al.¹¹ la infección por SARS-CoV-2 se asocia con personas fuera del campus sin mascarilla en reuniones sociales, no con las clases presenciales. Para Becker et al.¹² no hay asociación entre grupos de edad ni tipo de vacuna con la infección postvacunación, y no se reportaron reacciones graves postvacuna. Good et al.¹³ y Luzuriaga et al.¹⁴ encontraron diferencias significativas en las proporciones de infecciones después de la vacunación contra virus SARS-CoV-2.

Singanayagam et al.⁷ y Layan et al.¹⁵ demostraron que la vacunación reduce el riesgo de infección por la variante delta y acelera la eliminación viral. No obstante, las personas completamente vacunadas con infecciones irruptivas tienen una carga viral máxima similar a los casos no vacunados y pueden transmitir la infección de manera eficiente en entornos domésticos, incluso a contactos completamente vacunados. Relacionado a ello, Pareja et al.¹⁶ reporta que las personas vacunadas e infectadas previamente por SARS-CoV-2 aumentaban significativamente la concentración de anticuerpos neutralizantes en relación con las que se vacunaron, pero no presentaron infección previa. Sin embargo, Valladares et al.¹⁷ y Soto¹⁸ hallaron una asociación significativa entre la edad, el género, los síntomas y las comorbilidades con la positividad del virus de SARS-CoV-2.

Al llevar a cabo esta investigación, se pretende obtener información de la infección por SARS-CoV-2 en los estudiantes postvacunados de la Facultad de Ciencias Biológicas. Esto permitirá evaluar la efectividad de las vacunas utilizadas y comprender mejor la dinámica de transmisión del virus en este grupo específico^{19,20}. Además, se podrán identificar posibles casos de infección asintomática o sintomática, lo que ayudará a implementar medidas de control y prevención adecuadas para evitar la propagación del virus^{21,22}. La Semi-nested Multiplex PCR se desarrolló para mejorar la sensibilidad y tiene la ventaja de detectar varios genes diana simultáneamente; a diferencia de la PCR convencional que detecta cada gen diana por separado^{23,24}. En ese sentido se plantea la siguiente interrogante: ¿La Semi-nested Multiplex PCR detectará a SARS-CoV-2 postvacuna en estudiantes de la escuela profesional de Biología – UNSAAC? Y cómo formulamos que sí es posible detectar a SARS-CoV-2 en estudiantes postvacunados contra COVID-19 de la Facultad de Ciencias Biológicas mediante la técnica Semi-nested Multiplex PCR.

MÉTODO

El tipo de investigación por el enfoque es cuantitativo. Por el diseño es no experimental y descriptivo. La toma de muestras nasofaríngeas/orofaríngeas del presente trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de Biología Celular (C-270) de la Facultad de Ciencias Biológicas y estas muestras fueron procesadas en el laboratorio de Genética y Biotecnología Microbiana ubicado en el pabellón de Control de Calidad de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Se recolectaron 50 muestras de hisopados orofaríngeos/nasofaríngeos de alumnos de la Facultad de Ciencias Biológicas desde noviembre del 2022 hasta febrero del 2023, muestras que fueron almacenadas dentro de medios virales a una temperatura de 4 – 8 °C para su posterior procesamiento.

DOI:

eISSN:

Los criterios de inclusión para la toma de muestras fueron:

- Ser estudiante mayor de edad (18 a 35 años) de la escuela profesional de Biología.
- Estudiantes que acepten y firmen el consentimiento informado.
- Estudiantes sintomáticos y asintomáticos.
- Estudiantes postvacunados con la segunda y/o tercera dosis.

También se realizó una recopilación de la información que incluía datos sociodemográficos, síntomas, vacunas, toma de medidas de prevención de cada alumno mediante una ficha epidemiológica.

Para la descripción de las características sociodemográficas y epidemiológicas de la población en estudio se hizo una encuesta a partir de la bibliografía recopilada, considerando como principal referencia la ficha de investigación clínico-epidemiológica de COVID – 19, modificada a partir del formato de la Directiva Sanitaria N°135-MINSA/CDC-2021. La toma de muestra de secreción nasofaríngea y orofaríngea para la detección de sars-cov-2 se realizó según la Guía de procedimiento del MINSA (GP-050/INSN-SB/USDT/SUSD-PC. V.02).

Las muestras obtenidas fueron llevadas al laboratorio de Genética y Biotecnología microbiana para luego ser procesadas, las muestras fueron procesadas inmediatamente o con un lapso máximo de 2 días. Luego se procedió con la detección de material genético de sars-cov-2 por el método semi-nested multiplex PCR.

Se tomó en cuenta al conjunto de cebadores que están dirigidos a un fragmento del gen de la proteína (E) y al fragmento del gen de la nucleocápside (N) reportados según Soto (2022). Con las muestras de ARN obtenidas en la extracción mediante el kit de extracción de ADN/ARN BioFlux, se realizó la retrotranscripción para obtener ADNc. Para ello se utilizó el mix de enzimas del kit Novel Coronavirus (2019-nCoV) Nucleic Acid Diagnostic Kit (PCR Fluorescence Probing), buffer de PCR 2x Reacción mix Invitrogen de uso comercial, agua para PCR (químicamente pura), 0,1 µl de enzima Transcriptasa inversa SuperScript III; así también se combinaron 1 cebador reverse externo dirigido al gen E y 1 cebador reverse externo dirigido al gen N. Luego, se utilizó el kit comercial Nova Taq Hot Start DNA Polimerasa para llevar a cabo las reacciones de amplificación. A partir de 2 µl de ADN complementario (ADNc) que contenía regiones de los genes de interés E y N, se realizó un tratamiento térmico adicional de 7 a 10 minutos a 95 °C.

Seguidamente, en la etapa de la segunda ronda de amplificación, se tomó 1µl del producto generado en la primera PCR, donde se observaron los amplicones de 339 pares de bases (pb) y 113 pb correspondientes a los genes E y N, respectivamente. Posteriormente, se desarrolló la electroforesis y visualización de los productos de PCR.

Los criterios utilizados para determinar la positividad del sars-cov-2 en semi-nested multiplex PCR, y la interpretación clínica de los resultados, fueron obtener bandas

DOI:

eISSN:

amplificadas específicas para los genes objetivos del SARS-CoV-2 y la comparación con controles positivos y negativos.

Finalmente, los datos fueron analizados mediante el método estadístico SPSS versión 24. La prevalencia de la infección se analizó mediante la prueba no paramétrica de chi-cuadrado. La relación entre variables se analizó mediante la regresión logística. Todos los análisis se realizaron con SPSS versión 24, y un valor de p menor o igual a 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Tabla 1. Frecuencia y porcentaje de los estudiantes de la escuela profesional de Biología en función del sexo.

Sexo	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Femenino	33	66,0
Masculino	17	34,0
Total	50	100,0

Fuente: Elaboración propia

Nota: En la tabla N°01 se muestra que, de la población estudiada, 33 estudiantes son del sexo femenino, que representa el 66%, y 17 estudiantes son del sexo masculino, que está representado por el 34%.

Descripción de características epidemiológicas de los estudiantes postvacunados de la escuela profesional de Biología.

Tabla 2: Frecuencia y porcentaje de los estudiantes de la escuela profesional de Biología en función al uso de mascarillas.

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Nunca	5	10,0
Siempre	9	18,0
Casi siempre	36	72,0
Total	50	100,0

Fuente: Elaboración propia

Nota: La tabla N° 2 muestra la frecuencia del uso de la mascarilla por parte de los estudiantes.

DOI:

eISSN:

Tabla 3: Frecuencia y porcentaje de los estudiantes de la escuela profesional de Biología en función al distanciamiento.

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Nunca	24	48,0
Siempre	1	2,0
Casi siempre	25	50,0
Total	50	100,0

Fuente: Elaboración propia

Nota: La tabla N° 12 muestra la frecuencia y porcentaje si cumplen con el distanciamiento establecido por los protocolos de bioseguridad de la universidad.

Tabla 4: Frecuencia y porcentaje de los estudiantes de la escuela profesional de Biología en función del contacto con personas positivas.

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	7	14,0
No/desconocido	43	86,0
Total	50	100,0

Fuente: Elaboración propia

Nota: La tabla N° 4 muestra que 7 estudiantes (14%) estuvieron en contacto con personas positivas a la COVID-19, mientras que 43 estudiantes (86%) no estuvieron en contacto con personas positivas a la COVID-19 o desconoce si estuvieron en contacto.

Tabla 5: Frecuencia y porcentaje de los estudiantes de la escuela profesional de Biología en función de las comorbilidades.

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	7	14,0
No	43	86,0
Total	50	100,0

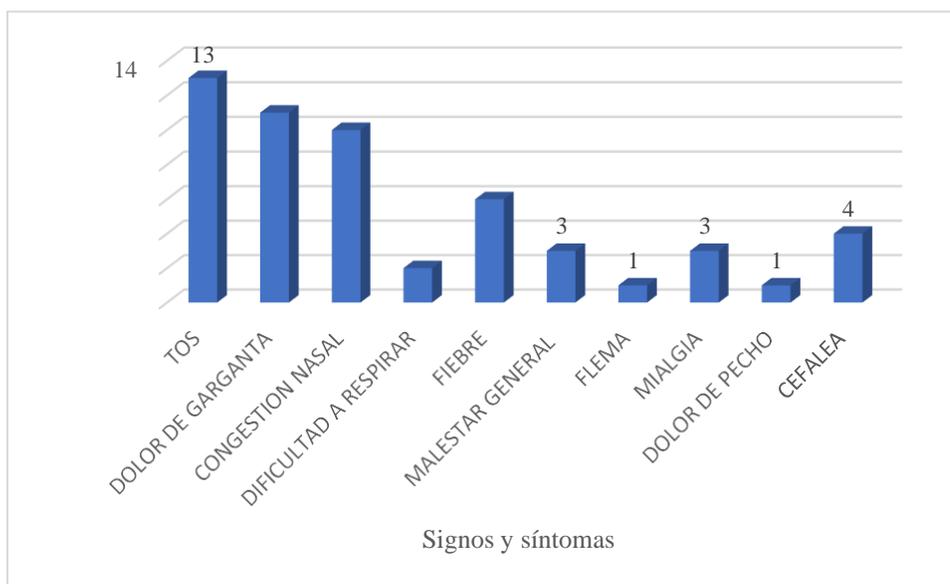
Fuente: Elaboración propia

Nota: En la tabla N° 14, se muestra las comorbilidades que presentan los estudiantes que fueron evaluados, donde 7 estudiantes, que están representados por el 14%, presentan comorbilidades como la obesidad (6 estudiantes), hipertensión arterial (1 estudiante) y 43 estudiantes no presentan comorbilidades, representados por el 86%.

DOI:

eISSN:

Figura 1: Signos y síntomas de la COVID-19 que presentaron los estudiantes de la escuela profesional de Biología.



Fuente: Elaboración propia

Nota: La figura N° 1 muestra los signos y síntomas más frecuentes que presentaron los estudiantes, como son: tos, dolor de garganta, congestión nasal, fiebre, cefalea, coincidiendo con Abreu et al. (2020) en su estudio “Características clínico-epidemiológicas”, donde demostraron que los signos y síntomas más frecuentes para la COVID-19 fueron: fiebre (98 %), tos seca (76 %), disnea (55 %), mialgia o fatiga (44 %) y linfopenia (63 %).

Tabla 6: Frecuencia y porcentaje de la última dosis de vacuna recibida contra la COVID-19.

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
ASTRAZENECA	25	50,0
MODERNA	4	8,0
PFIZER	9	18,0
SINOPHARM	12	24,0
Total	50	100,0

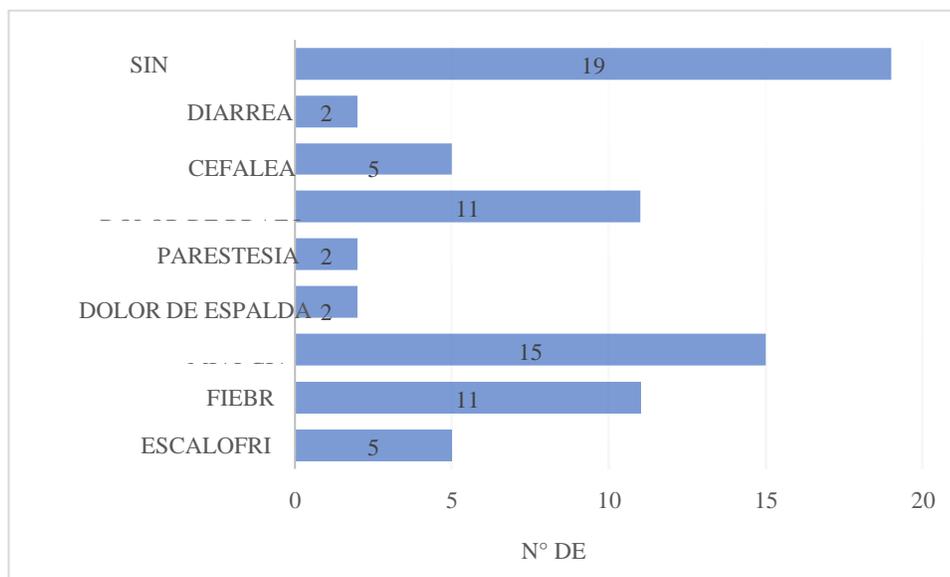
Fuente: Elaboración propia

DOI:

eISSN:

Nota: La tabla N° 6 muestra la última dosis de vacuna recibida contra la COVID-19, 25 estudiantes recibieron como su última dosis de vacuna AstraZeneca y 4 estudiantes (8%) recibieron en su última dosis de vacuna a Moderna.

Figura 2: Efectos adversos postvacuna que presentaron los estudiantes de la escuela profesional.



Fuente: Elaboración propia

Nota: En la figura N° 2 se observa que 21 estudiantes (52%) presentaron efectos adversos y con mayor frecuencia fueron la mialgia y el dolor de brazo y la fiebre, seguido por los escalofríos y cefalea y en menor frecuencia diarrea, parestesia y dolor de espalda; sin embargo, se observa que 19 estudiantes (38%) no presentaron efectos adversos postvacuna.

Tabla 7: Bandas del gen E y del gen N presentes en el producto de la electroforesis de muestras positivas para SARS-CoV-2.

Código	Amplificación del Gen E (pb)	Amplificación del Gen N (pb)
TC2022- 09	113	-
TC2022- 10	113	339
TC2022-14	113	339
TC2022-18	113	339
TC2022-20	113	339
TC2022-23	113	339

DOI:

eISSN:

TC2022-28	113	339
TC2022-30	113	339
TC2022-45	-	339
Total	9	

Fuente: Elaboración propia

Nota: La tabla N° 7 muestra el tamaño de las bandas del gen E y del gen N presentes en el producto de la electroforesis de muestras positivas para SARS-CoV-2.

Evaluación de la influencia de las variables independientes sobre casos positivos de sars-cov-2. Prueba de Chi- X2 para la relación de las variables con la prueba positiva.

Tabla 8: Tabla de contingencia de la Prueba de Chi – X2 de las variables independientes con la condición positiva a la COVID-19

	Chi - X ²	Significancia
Procedencia	19,7	0,07
Sexo	0,002	0,963
Número de vacunas recibida	1,22	0,269
Uso de mascarilla	6,67	0,03
Lavado de manos	0,946	0,331
Distancia	7,362	0,025
Vacunas PFIZER	0,617	0,892
Vacunas SINOPHARM	1,483	0,47
Vacunas ASTRAZENECA	2,737	0,255
Vacunas MODERNA	0,954	0,329
Vacunas recibidas	3,08	0,687
Tiempo desde la última dosis	9,011	0,436
Última dosis recibida	3,621	0,305
Personas con las que vive	0,822	0,365
Medio de transporte	1,22	0,269
Alimentación	0,359	0,836
Aforo de aulas	1,22	0,543
Contacto con personas positivas	25,2	0
Comorbilidad	0,076	0,783

Fuente: Elaboración propia

DOI:

eISSN:

Nota: Utilizando los datos de la tabla N°8 se analiza la prueba de Chi cuadrado de Pearson, se determinó que las variables sociodemográficas exhibieron un nivel de significancia $p > 0,05$, superando el umbral del nivel de confianza del 95%.

Generación de un modelo que explique las probabilidades de los casos positivos de SARS-COV-2. Regresión logística de las variables influyentes con resultados de prueba COVID-19

Tabla 9: Resumen del modelo.

Paso	R cuadrado de Coxy Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	0,469	0,768
2	0,450	0,738

Fuente: Elaboración propia

Nota: Se desarrolló una regresión logística que permitió identificar el grado de influencia de las variables predictoras significativas y estimar las probabilidades de infección por SARS-CoV-2 para comprender y predecir la propagación del virus en la población estudiada, con R cuadrado de Cox y Snell y R cuadrado de Nagelkerke. Para ambos casos resulta significativo en un 76,8% y 73,8% a la variable dependiente.

Tabla 10: Índice de concordancia de kappa.

	Valor	Error estándar asintótico	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	0,703	0,138
N° de casos válidos	50		0,000

Fuente: Elaboración propia

Nota: El coeficiente de Kappa es de 0,70, lo cual indica una buena concordancia entre las variables independientes y el resultado positivo para SARS-CoV-2.

DISCUSIÓN

Respecto a las comorbilidades que presentan los estudiantes, coincide Scruzzi et al.²⁵ en su estudio “Vacunación contra SARS-CoV-2 y su relación con enfermedad y muerte por la COVID-19 en Argentina”, donde indicó que las comorbilidades con mayor frecuencia fueron la hipertensión arterial, la diabetes, fumar y la obesidad.

DOI:

eISSN:

Según Scruzzi et al.²⁵ el haber recibido una o dos dosis de vacuna ha demostrado reducir significativamente el riesgo de enfermar. En la población afectada por COVID-19, una dosis de vacuna reduce la probabilidad de fallecimiento en un 57%, mientras que dos dosis reducen este riesgo en un 80%, en comparación con aquellos no vacunados, independientemente del tipo de vacuna administrada. Amparo et al.¹⁰ indican que a partir del quinto mes (20 semanas) disminuye progresivamente la efectividad de la vacuna contra la COVID-19.

Respecto a los resultados de la técnica de Semi-nested Multiplex PCR, Perera et al.²⁶ describió el uso de dos pares de cebadores en dos etapas de amplificación. Esta técnica de amplificación multiplex es efectiva para identificar y amplificar múltiples secuencias objetivo en una sola reacción, lo que facilita el estudio y análisis de muestras virales de manera más eficiente. Además, Soto¹⁸ encontró que la Semi-nested Multiplex PCR ofrecía una mayor sensibilidad (92,31 %) y especificidad (97,35) en comparación con otras técnicas de PCR convencional, que la hacían más adecuada para aplicaciones clínicas y de diagnóstico.

Por otro lado, Reina & Suarez²⁷, después de analizar 200 muestras positivas para SARS-CoV-2 al inicio y al final de la infección, se observó que, en las etapas iniciales de la infección, la amplificación del gen E es mayor que la del gen N. Sin embargo, este patrón se invierte en las etapas finales de la infección, donde la amplificación del gen N es mayor que la del gen E. Esto sugiere que el aumento en la detección del gen N se debe a la presencia de restos de virus no viables. Sabiendo que en el momento de la toma de muestra se desconocía si un alumno presentaba el virus del SARS-CoV-2, y el tiempo de infección exacto, se puede deducir que el 11.1% que amplificó el gen E estaba en inicios de la infección y el otro 11.1% que amplificó únicamente el gen N se encontraba en etapas finales. Por ello, como dice Soto¹⁸ “Es de suma importancia el diseño multiplex donde se incorpora más de un conjunto de cebadores dirigidos a regiones diferentes del genoma para reducir la posibilidad de reportar falsos negativos”.

En relación a los factores sociodemográficos con los resultados positivos a sars-cov-2, Puhach et al.²⁸ asociaron los niveles de la infección con el sexo, donde no detectaron correlación la infección con el sexo del paciente. Según Suarez et al.²⁷ existen diferencias fundamentales en la respuesta inmune a la infección entre sexos que son más propensas a contribuir a este fenómeno. Según Antoñanzas & Gimeno²⁹ el lugar de alimentación y la dieta con la que cada persona se alimenta son de suma importancia. Una persona, al tener una estabilidad alimentaria de una adecuada dimensión nutricional, puede evitar la obesidad y la desnutrición. Otro factor de transmisión de SARS-CoV-2 son los medios de transporte, debido a que generalmente son espacios cerrados donde hay hacinamiento de personas y mala ventilación, que al respirar las gotículas que contienen al SARS-CoV-2 y son suspendidas en las superficies pueden ser aspiradas por otra persona y continuar con la transmisión de COVID-19.

DOI:

eISSN:

En relación a los factores epidemiológicos, Vargas et al.⁹ determinaron porcentajes de eficacia para las vacunas (AstraZeneca 72%, Sinopharm 78,1% y Pfizer 91%). En contraste, la vacuna de tecnología mRNA, como Pfizer y Moderna, demostró una mayor eficiencia en la protección contra la infección, como se menciona en el estudio de Amparo et al., (2021). Según este estudio, las vacunas mRNA ofrecen una efectividad del 90%, seguida por AstraZeneca con un 73%, con una alta protección contra las variantes Alpha y Delta. De manera confirmatoria, Good et al.¹³ observó diferencias estadísticamente significativas en las tasas de infección después de completar la vacunación entre aquellos que recibieron la vacuna J&J/Janssen (45,0%, n = 90), aquellos que recibieron la vacuna Pfizer (31,2%, n = 178; p < 0.01) y aquellos que recibieron la vacuna Moderna (23,8%, n = 40; p < 0.01). Esto indica que las proporciones de infección fueron más altas en aquellos que recibieron la vacuna J&J/Janssen en comparación con aquellos que recibieron las vacunas Pfizer y Moderna.

Sobre el uso de mascarilla, Fajardo³⁰ y McNeill³¹ reportaron que la principal forma de transmisión del virus es a través de las gotículas respiratorias que se liberan cuando una persona infectada tose, estornuda, habla o exhala. Estas gotículas pueden contener el virus y permanecer suspendidas en el aire durante períodos prolongados, y pueden ser inhaladas por personas cercanas, generalmente a menos de 1 metro de distancia, lo que aumenta el riesgo de infección. Masai³² en su análisis de regresión de Cox, demostró que los estudiantes que utilizaban mascarillas tenían un 33,6% menos de probabilidades de contraer el SARS-CoV-2, con un valor de p=0,006, lo que resalta la efectividad del uso de mascarillas en la población estudiantil. Estos hallazgos respaldan la importancia del uso de mascarillas como una medida eficaz para prevenir la propagación del virus SARS-CoV-2 en la población estudiantil y subrayan la relevancia de su implementación en escenarios universitarios y otros entornos similares. Y para Sun et al.³³ la distancia desempeña un papel crucial en la prevención del contagio del SARS-CoV-2, ya que el virus puede permanecer en el ambiente a través de aerosoles.

CONCLUSIONES

El material genético del SARS-CoV-2 fue detectado utilizando el método de Semi-nested Multiplex PCR, el cual permitió amplificar los genes E y N específicos del virus en un 18% (n=9) de los estudiantes que dieron positivo en la prueba, el 82% (n=41) de los estudiantes resultaron negativos a la prueba. Utilizando la prueba de Chi cuadrado de Pearson, se determinó que las variables sociodemográficas exhibieron un nivel de significancia p>0,05, superando el umbral del nivel de confianza del 95%. En consecuencia, se concluye que estas variables no tienen una influencia significativa en los resultados positivos de SARS-CoV-2. Sin embargo, al analizar las variables epidemiológicas, se observó que factores como el uso de mascarillas (p=0,03), el distanciamiento social (p=0,025) y el contacto con personas positivas (p=0,0) presentaron un nivel de significancia p<0,05.

Estos resultados indican que dichos factores sí influyen en la probabilidad de que una persona resulte positiva o negativa al SARS-CoV-2. Se desarrolló una regresión

DOI:

eISSN:

logística que permitió identificar el grado de influencia de las variables predictoras significativas y estimar las probabilidades de infección por SARS-CoV-2 para comprender y predecir la propagación del virus en la población estudiada, con R cuadrado de Cox y Snell y R cuadrado de Nagelkerke. Para ambos casos resulta significativo en un 76,8% y 73,8% a la variable dependiente, un ODD ratio de 80 y el coeficiente de Kappa es de 0,70, lo cual indica una buena concordancia entre las variables independientes y el resultado positivo para SARS-CoV-2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS), (2021). Brote de enfermedad por coronavirus, Covid-19.
2. Instituto Nacional de Salud (INS), (2022). Análisis de situación de salud del Perú. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - Lima: Ministerio de Salud.
3. Oliva, J., & Longobardo, L. M. P. (2022). Impacto de la COVID-19 en la atención socio-sanitaria: el caso de las residencias. Informe SESPAS 2022. Gaceta Sanitaria, 36, S56- S60.
4. MINSA (2020). Guía de procedimiento para toma de muestra de secreción nasofaríngea y orofaríngea para la detección de SARS-CoV-2. GP-050/INSN-SB/USDT/SUSD-PC. V.02.
5. Ayme, Y. C. M., Castillo, N. N. C., Gamarra, C. L. C., Huanca, G. K. S., Pereyra, K. M., & Huaraya, K. N. M. (2022). Vacunas contra la COVID 19 en el Perú: una revisión de literatura. SITUA, 25(1).
6. Kim, M., Shapiro, K., Rajal, V. B., Packham, A., Aguilar, B., Rueda, L., & Wuertz, S. (2021). Quantification of viable protozoan parasites on leafy greens using molecular methods. Food microbiology, 99, 103816.
7. Singanayagam, A., Hakki, S., Dunning, J., Madon, J., Crone, A., Koycheva, A., Lackenby, A. (2022). Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B. 1.617. 2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. The Lancet Infectious Diseases, 22(2), 183-195.
8. Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID Nature Reviews Microbiology, 19(3), 141-154.
9. Vargas, A., Schreiber, V., Ochoa, E., Lopez, A., (2020). SARS-CoV-2: Una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. Universidad La Salle. Ciudad de México. Neumol Cir Torax. 2020;79(3):185- 196.
10. Amparo, L., Mazagatos, C., Delgado-Sanz, C., & Oliva Dominguez, J. A. (2021). Efectividad de la vacuna COVID-19: Información para la acción en la vigilancia centinela de Infección respiratoria aguda grave.
11. Bart, S. M., Curtiss, C. C., Earnest, R., Lobe-Costonis, R., Peterson, H., McWilliams, C., ... & Sosa, L. E. (2022). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) outbreak at a college with high coronavirus disease

DOI:

eISSN:

- 2019 (COVID-19) vaccination coverage—Connecticut, August 2021–September 2021. *Clinical Infectious Diseases*, 75(Supplement_2), S243-S250.
12. Becker, M. S., Balbuena, C., & Samudio, M. (2021). Reacciones adversas post vacunación, y eventual infección por Covid-19 en odontólogos. *Revista científica ciencias de la salud*, 3(2), 85-94.
 13. Good, M. K., Czarnik, M., Harmon, K. G., Aukerman, D., O'Neal, C. S., Day, C., ... & Riggs,
 14. Luzuriaga, J. P., Marsico, F., Garcia, E., González, V., Kreplak, N., Pifano, M., & González,
 15. Layan, M., Gilboa, M., Gonen, T., Goldenfeld, M., Meltzer, L., Andronico, A., ... & Regev- Yochay, G. (2022). Impact of BNT162b2 vaccination and isolation on SARS-CoV-2 transmission in Israeli households: an observational study. *American Journal of Epidemiology*, 191(7), 1224-1234.
 16. Pareja Cruz, A., De León Delgado, J., Navarrete Mejía, P. J., Luque Espino, J. C., & Gonzáles Moscoso, J. D. (2021). Detección de anticuerpos neutralizantes en profesionales de la salud vacunados contra el SARS-CoV-2. *Horizonte Médico (Lima)*, 21(3).
 17. Valladares-Garrido, M. J., Alvarez-Risco, A., Rojas-Alvarado, A. B., Zuniga-Cáceres, J. A., Estrella Izarra, N. A., Peralta, C. I., ... & Yáñez, J. A. (2022). Factors Associated with SARS- CoV-2 Positivity in Patients Treated at the Lambayeque Regional Hospital, Peru during a Pandemic Period. *Sustainability*, 14(22), 14785.
 18. Soto, Ch., Jason, B. (2022). Validación de una Semi-nested Multiplex PCR para el diagnóstico de la COVID-19 producida por SARS-CoV-2 en la región del Cusco (Tesis para optar el título de Biólogo). UNSAAC, Cusco.
 19. Torres, I., Poujois, S., Albert, E., Colomina, J., & Navarro, D. (2021). Evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag rapid test device) for SARS-CoV-2 detection in asymptomatic close contacts of COVID-19 patients. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(4), 636-e1.
 20. Cárdenas, S.M; Medrano, S. J; & Gómez, M J; (2023). Transmisión del SARS-CoV-2 en escolares durante el primer trimestre del curso 2021/2022 en la provincia de Albacete: incidencia e impacto de las nuevas variantes. *Atención Primaria*, 55(1), 102516.
 21. Torre, G., Linares, N., Steiner, M., Hernández, J., (2012). Vigilancia epidemiológica. *Epidemiología y estadística en salud pública*. McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1464§ionid=101050673>
 22. Vásquez-Velásquez, C., Fernández-Delgado, K., Fano-Sizgorich, D., Quispe-Bravo, B. E., Marquina-Quispe, R., Ramírez-Herrera, J., & Gonzales, G. F. (2022). Criterios de uso de pruebas diagnósticas para la COVID-19 e implicancias de las variantes del SARS. CoV-2. *Repositorio académico UPC*. Vol. 61(1).
 23. M. A. (2022). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infections and reinfections among fully vaccinated and unvaccinated university athletes—15 states, January–November 2021. *Clinical Infectious Diseases*, 75(Supplement_2), S236-S242.

DOI:

eISSN:

24. Hamming, I., Timens, W., Bulthuis, M. L. C., Lely, A. T., Navis, G. V., & van Goor, H. (2004). Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*, 203(2), 631-637.
25. Scruzzi, G. F., Aballay, L. R., Carreño, P., Díaz Rousseau, G. A., Franchini, C. G., Cecchetto, E., ... & López, L. (2023). Vacunación contra SARS-CoV-2 y su relación con enfermedad y muerte por COVID-19 en Argentina. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 46, e39.
26. Perera, C. L., & Acevedo, A. M. (2018). Nuevas tendencias en el diagnóstico de enfermedades virales en los animales. *Revista de salud animal*, 40(3).
27. Reina, J., & Suarez, L. (2020). Evaluación de diferentes genes en la detección por RT-PCR del SARS-CoV-2 en muestras respiratorias y su evolución en la infección. *Revista Española de Quimioterapia*, 33(4), 292.
28. Puhach, O., Adea, K., Hulo, N., Sattonnet, P., Genecand, C., Iten, A., ... & Meyer, B. (2022). Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated individuals infected with ancestral, Delta or Omicron SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 28(7), 1491-1500.
29. Antoñanzas Serrano, A., & Gimeno Feliu, L. A. (2022). Los determinantes sociales de la salud y su influencia en la incidencia de la COVID-19. Una revisión narrativa. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, 15(1), 12-19.
30. Fajardo-Sotamba, H. G. (2022). Eficacia en la reducción de carga viral Bucal (SARS-CoV-2) de tres tipos de colutorios. Revisión de literatura. *Revista de la Facultad de Odontología*, 32(1), 4-10.
31. McNeill, V. F. (2022). Airborne transmission of SARS-CoV-2: evidence and implications for engineering controls. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*, 13, 123- 140.
32. Masai, A. N. (2021). Practice of COVID-19 preventive measures and risk of acute respiratory infections: a longitudinal study in students from 95 countries. *International Journal of Infectious Diseases*, 113, 168-174.
33. Sun, C., & Zhai, Z. (2020). The efficacy of social distance and ventilation effectiveness in preventing COVID-19 transmission. *Sustainable cities and society*, 62, 102390.