



ANÁLISIS DE GENOMAS DE SARS-COV-2 EN MUESTRAS DE PERÚ

ANALYSIS OF SARS-COV-2 GENOMES OF SAMPLES FROM PERU

Johnny Leandro Saavedra-Camacho^{1,a}, Sebastian Iglesias-Osores^{1,a},
Miguel Alcántara-Mimbela^{1,a}, Lizbeth M. Córdova-Rojas^{2,a}

RESUMEN

Introducción: El análisis genómico de muestras de casos documentados de COVID-19 puede usarse con éxito para ayudar a rastrear fuentes de infección por Sars-Cov-2, que pueden ponerse en cuarentena para prevenir la propagación recurrente de la enfermedad en todo el mundo. **Ojetivos:** Describir las secuencias de SARS-CoV-2 aisladas de pacientes peruanos. **Métodos:** Se seleccionaron todos los genomas publicados hasta marzo del 2021, subidos en el repositorio de GISAID y Nextstrain. Todos los datos están en la web de manera pública; además se filtró la información por continente, país, región, clado, linaje y sexo desde marzo de 2020 hasta febrero de 2021. **Resultados:** Se evidenció que la región con la mayoría de los genomas aislados fue Lima, el clado más frecuente es el GR, el linaje viral B.1.1 es el más frecuente y persistente en tiempo y la mayor parte de genomas fueron aislados de personas del sexo femenino. **Conclusión:** El clado GR es común para todos los países sudamericanos y los continentes europeos y asiáticos, seguido de los clados G y GH con mayor frecuencia; por otro lado, el linaje viral más persistente en Perú es el B.1.1, siendo este dato no común con otros países.

Palabras clave: Infecciones por Coronavirus; Genoma Viral; Secuenciación Completa del Genoma; Mutación; Perú (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Introduction: Genomic analysis of samples from documented COVID-19 cases can be used successfully to help track sources of Sars-Cov-2 infection, which can be quarantined to prevent the recurrent spread of the disease around the world. **Objectives:** To describe the SARS-CoV-2 sequences isolated from Peruvian patients. **Methods:** All genomes published up to March 2021, uploaded in the GISAID and Nextstrain repository, were selected. All data is on the web in a public way; In addition, the information was filtered by continent, country, region, clade, lineage, and sex from March 2020 to February 2021. **Results:** It was evidenced that the region with the most isolated genomes was Lima, the most frequent clade is GR, the viral lineage B.1.1 is the most frequent and persistent in time and most of the genomes were isolated from people of the female sex. **Conclusions:** The clade GR is common to all South American countries and the European and Asian continents, followed by clades G and GH with greater frequency; on the other hand, the most persistent viral lineage in Peru is B.1.1, this being not common with other countries.

Key words: Coronavirus Infections; Genome; Viral; Whole Genome Sequencing; Mutation; Peru (source: MeSH NLM).

¹ Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque-Perú.

² Universidad Nacional de Jaén, Cajamarca-Perú.

^a Licenciado(a) en biología.

Citar como: Johnny Leandro Saavedra-Camacho, Sebastian Iglesias-Osores, Miguel Alcántara-Mimbela, Lizbeth M. Córdova-Rojas. Análisis de genomas de SARS-CoV-2 en muestras de Perú. Rev. Fac. Med. Hum. Julio 2021; 21(3):475-485. DOI 10.25176/RFMH.v21i3.3712

INTRODUCCIÓN

A inicios del año 2020, la pandemia de la COVID-19 ha planteado múltiples preocupaciones y ha causado un gran impacto en múltiples áreas de investigación clínica⁽¹⁾, específicamente en las disciplinas de biología molecular y virología especializada en epidemiología molecular y genómica⁽²⁾. La aparición de nuevas herramientas genómicas ha sido muy relevante para comprender los distintos aspectos del virus SARS-CoV-2⁽³⁾. El análisis genómico completo inicial de la secuencia de dicho virus ha revelado su estado taxonómico como miembro de la familia Betacoronavirus, con una evidente divergencia del SARS-CoV y MERS-CoV^(4,5).

El análisis genómico incluye tres componentes: secuenciación del ADN, ensamblaje de la secuencia para crear una representación del cromosoma original y anotación y análisis de la representación⁽⁶⁾. En un análisis filogenético de genomas completos del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo humano (SARS-Cov-2), se encuentran variantes que se distinguen por cambios de aminoácidos. Las muestras se obtienen de casos documentados de enfermedad por COVID-19, lo que indica que las redes filogenéticas también pueden usarse con éxito para ayudar a rastrear fuentes de infección COVID-19, que pueden ponerse en cuarentena para prevenir la propagación recurrente de la enfermedad. en todo el mundo⁽⁷⁾.

Se pueden utilizar los análisis filogenéticos para dilucidar al paciente reinfectado por SARS-CoV-2 en las que se encuentran dos virus genéticamente distintos en los que se toman las muestras⁽⁸⁾. Esto debido a las mutaciones entre genomas recientemente reportados en varios momentos y lugares⁽⁹⁾. El análisis genómico a gran escala del genoma del SARS-CoV-2 revela la distribución geográfica clonal de las mutaciones del hotspot y la abundante variación genética⁽¹⁰⁾. La información sobre la variación de virus tiene un impacto médico y biológico considerable en la prevención,

el diagnóstico y la terapia de enfermedades infecciosas⁽⁹⁾. El objetivo de este manuscrito es describir las secuencias de SARS-CoV-2 aisladas de pacientes peruanos.

MÉTODOS

El siguiente estudio es descriptivo observacional, se seleccionaron todos los genomas publicados hasta enero del 2021, se utilizaron datos públicos colgados en el repositorio de GISAID (The Global Initiative on Sharing All Influenza Data) y visualizados mediante la web Nextstrain. Todos los datos están en la web de manera pública, subidas por las mismas instituciones.

La información se filtró por: región, clado GISAID, linaje, y se descargó la información en formato TSV y se creó un árbol filogenético usando la herramienta web iTOL. Las imágenes que se muestran fueron visualizadas en la web Nextstrain usando la forma rectangular de visualización del árbol filogenético y ordenados por fecha.

Se filtró la información por continente, país, región, clado, linaje y sexo desde marzo de 2020 hasta febrero de 2021. Se usó el software estadístico InfoStat para la elaboración de las tablas de frecuencias y la prueba Chi-cuadrado.

RESULTADOS

Se obtuvieron 750 muestras de la secuenciación (no se tiene información del tipo de secuenciamiento) de muestras de SARS-CoV-2 procedentes de Perú, de las cuales 392 pertenecían a pacientes masculinos (52,3%) y 358 a pacientes femeninas (47,7%). Además de ello, se confeccionó un árbol filogenético con la aplicación iTOL v5 Interactive Tree Of Life (Figura 1). Las visualizaciones de los genomas aislados corresponden a las muestras de pacientes del Perú obtenidas desde marzo del 2020 hasta marzo del 2021; además, se filtraron los datos por clado (Figura 2), por región (Figura 3), por linaje viral (Figura 4) y por sexo (Figura 5). Se pueden encontrar las frecuencias en la tabla 1.



Tabla 1. Frecuencia de linajes y clados por sexo aislados de pacientes de Perú de marzo del 2020 a marzo del 2021.

Linaje	Femenino	Masculino	Total	%	p
A	2	0	2	0,27	0,278
A.1	2	0	2	0,27	
A.2	5	1	6	0,8	
A.5	3	1	4	0,53	
B	1	1	2	0,27	
B.1	24	28	52	6,93	
B.1.1	87	93	180	24	
B.1.1.1	41	49	90	12	
B.1.1.10	0	2	2	0,27	
B.1.1.110	5	7	12	1,6	
B.1.1.158	2	3	5	0,67	
B.1.1.16	0	1	1	0,13	
B.1.1.166	1	0	1	0,13	
B.1.1.207	1	0	1	0,13	
B.1.1.220	1	3	4	0,53	
B.1.1.221	5	4	9	1,2	
B.1.1.25	1	0	1	0,13	
B.1.1.274	0	1	1	0,13	
B.1.1.28	1	0	1	0,13	
B.1.1.348	14	13	27	3,6	
B.1.1.370	0	1	1	0,13	
B.1.1.372	0	1	1	0,13	
B.1.1.381	6	6	12	1,6	
B.1.1.485	4	6	10	1,33	
B.1.1.500	1	1	2	0,27	
B.1.1.7	3	0	3	0,4	
B.1.111	1	2	3	0,4	
B.1.13	1	0	1	0,13	
B.1.177	3	1	4	0,53	
B.1.177.45	2	0	2	0,27	
B.1.2	4	1	5	0,67	
B.1.205	15	12	27	3,6	
B.1.234	0	2	2	0,27	

B.1.547	0	1	1	0,13	
B.1.596	0	1	1	0,13	
B.1.610	0	4	4	0,53	
B.1.8	0	1	1	0,13	
B.3	1	0	1	0,13	
C.11	13	23	36	4,8	
C.13	7	14	21	2,8	
C.14	58	52	110	14,67	
C.22	1	1	2	0,27	
C.23	0	1	1	0,13	
C.25	1	6	7	0,93	
C.32	12	9	21	2,8	
C.33	5	4	9	1,2	
C.37	4	3	7	0,93	
C.4	20	29	49	6,53	
N.4	0	2	2	0,27	
P.1	0	1	1	0,13	
Total	358	392	750	100	
Clado	Femenino	Masculino	Total	%	p
G	34	37	71	9,47	0,0264
GH	10	14	24	3,2	
GR	292	335	627	83,6	
GRY	3	0	3	0,4	
GV	5	1	6	0,8	
L	1	0	1	0,13	
O	1	2	3	0,4	
S	12	2	14	1,87	
V	0	1	1	0,13	
Total	358	392	750	100	



Tabla 2. Frecuencia de linajes y clados por región aislados de pacientes de Perú de marzo del 2020 a febrero del 2021.

Linaje	AMA	ANC	APU	ARE	AYA	CAJ	CAL	CUS	HCV	HUA	ICA	JUN	LAL	LAM	LIM	LOR	MOQ	PAS	PIU	SMN	TAC	UCA	Total	p	
A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	<0.0001
A.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
A.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	8	
A.5	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	9	
B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
B.1	0	2	0	8	0	0	5	1	2	0	1	14	0	2	38	1	0	0	0	0	0	0	0	74	
B.1.1	11	4	1	21	1	0	17	1	1	6	9	1	1	3	160	33	2	1	8	4	1	1	1	287	
B.1.1.1	3	5	0	0	0	0	5	0	0	2	5	1	0	3	85	4	0	0	0	0	0	0	0	113	
B.1.1.10	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
B.1.1.110	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	12	
B.1.1.158	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	5	
B.1.1.16	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
B.1.1.166	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
B.1.1.166	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
B.1.1.207	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
B.1.1.220	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	5	
B.1.1.221	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	9	
B.1.1.25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	
B.1.1.274	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
B.1.1.28	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
B.1.1.319	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	4	
B.1.1.348	0	3	0	2	0	0	3	0	0	3	0	0	0	0	43	4	2	0	0	0	0	0	0	60	
B.1.1.370	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
B.1.1.372	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
B.1.1.381	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	13	
B.1.1.398	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
B.1.1.434	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
B.1.1.485	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	5	0	0	0	0	10	
B.1.1.500	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
B.1.1.54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
B.1.1.7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
B.1.1.11	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	7	
B.1.1.3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
B.1.1.77	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	4	

ARTÍCULO ORIGINAL



Gráfico 1. Árbol filogenético de genomas aislados de pacientes de Perú.

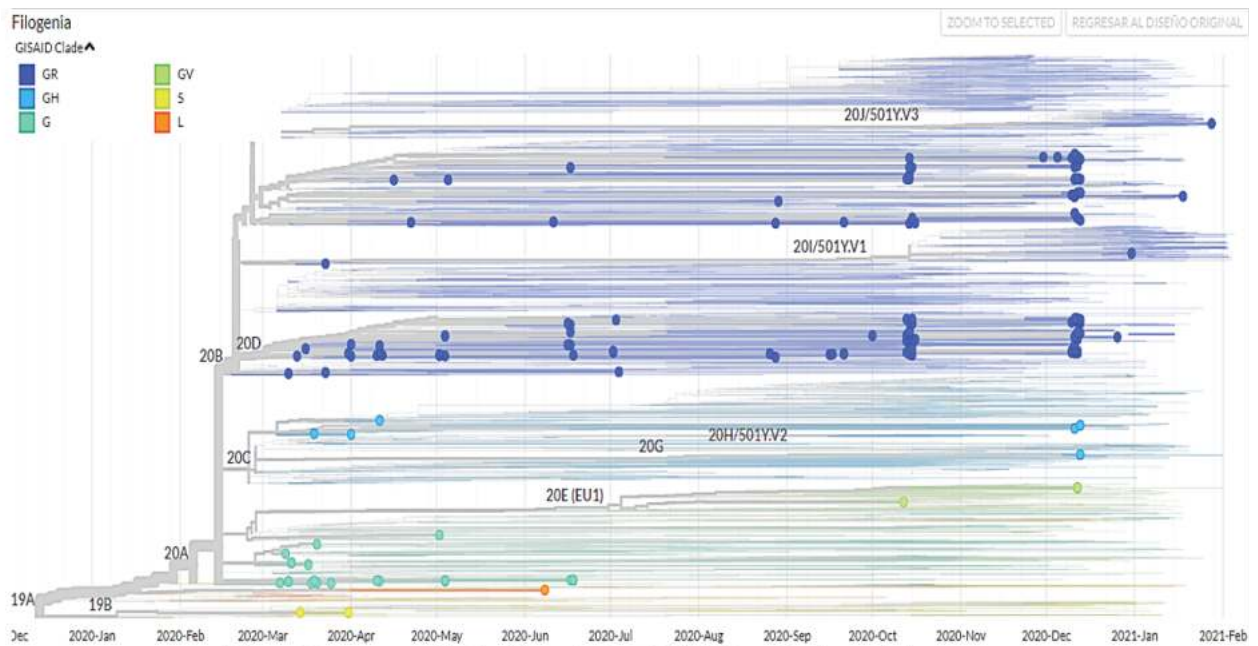


Gráfico 2. Genomas aislados de pacientes COVID-19 en Perú por clado.

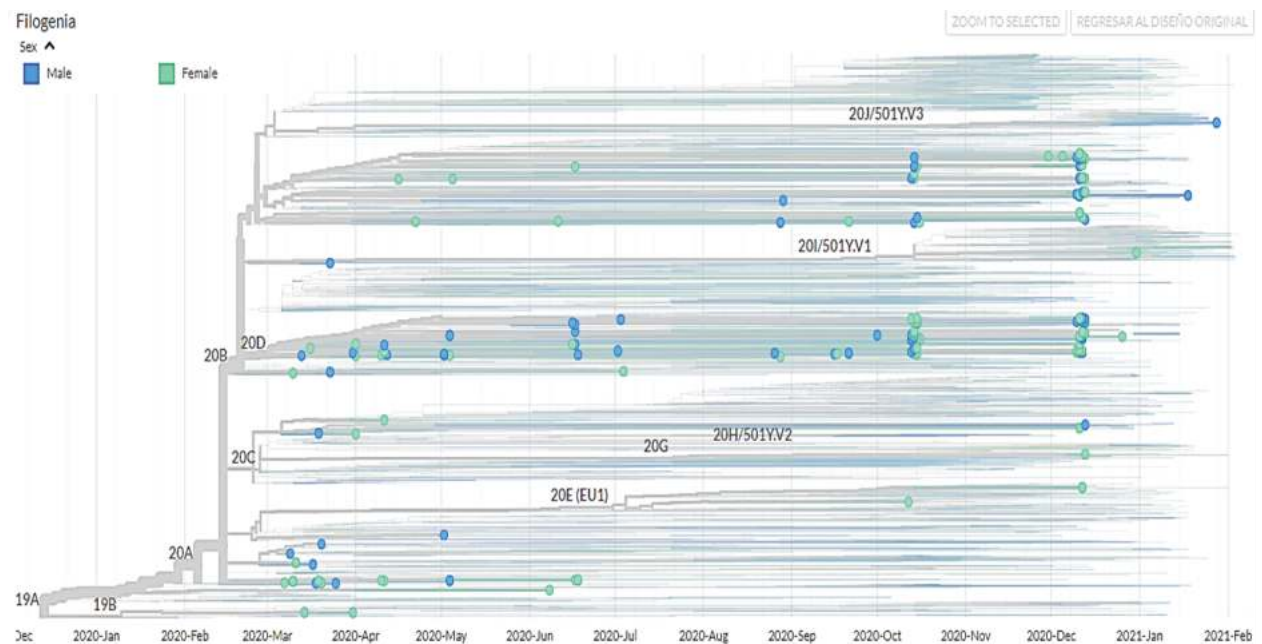


Gráfico 5. Genomas aislados de pacientes COVID-19 en Perú por sexo.

DISCUSIÓN

El análisis de los distintos genomas ha sido muy útil para rastrear al virus SARS-CoV-2 en distintas regiones, no solo de Perú, sino también de Latinoamérica y el mundo. En cuanto a los clados, Perú ha identificado al clado GR como en todos los países de América del Sur a excepción de Paraguay que no ha identificado genomas de SARS-CoV-2 hasta la actualidad; por otro lado, el clado G es común entre todos los países menos Venezuela y el clado GH en todos menos Bolivia y Uruguay, siendo éstos los más comunes, seguidos por los clados S, L y GV. Otros clados identificados en este continente, pero no en Perú fueron los clados O y V⁽¹¹⁾.

En Uruguay, el análisis genético muestra que los clados S y G (G, GH, GR) dominan, representando más del 90% de las cepas del virus en nuestro estudio; el resultado fatal de la infección por SARS-CoV-2 está significativamente relacionado con la hipertensión, Insuficiencia renal e ingreso en UCI (FDR <0,01), pero no hay mutaciones en proteínas estructurales o no estructurales como la proteína pico D614G⁽¹²⁾. Al igual que en Perú, países de Norteamérica como Canadá ha rastreado al clado GR con mayor frecuencia, seguidos de los clados G y GH, y en menor frecuencia los clados S y L, estos últimos fueron identificados en la misma frecuencia en Estados Unidos, no obstante, en este país se ha identificado con más frecuencia al clado GH seguidos de los clados GR y G; en México, no ocurre lo mismo, ya que los clados más frecuentes son GR y G seguido del GH, siendo igual en el caso

de los clados S y L siendo muy menores, además de que en esta parte del continente americano se encontraron los clados O y V⁽¹¹⁾. En Europa y Asia al igual que Perú se ha registrado más los clados GR, G y GH y más abajo están los clados S, L y GV, teniendo en cuenta de que en estos continentes se ha realizado mayor número de análisis de genomas al virus SARS-CoV-2⁽¹¹⁾.

En cuanto a los linajes virales se encontró diferencias con los genomas aislados en Argentina ya que el linaje encontrado con mayor frecuencia y persistencia fue el B.1 seguido del B.1.1.33 y el B.1.499, lo mismo pasa en Bolivia que a pesar que solo se ha identificado 14 genomas, el linaje B.1 persistió a través del tiempo; en Brasil y Uruguay, los linajes B.1.1.33 y B.1.1.28 estuvieron presentes aproximadamente todo el tiempo que abarcó la pandemia en ese país; mientras, en Chile, Colombia y Ecuador los linajes más frecuentes y persistentes son B.1 y B.1.1.74. En Norteamérica, Europa y Asia el linaje mayoritario es B.1 pero a mediados y finales del 2020, hubo un incremento de los linajes B.1.2, B.1.1.7 y B.1.177⁽¹³⁾, datos que difieren con el presente estudio.

Además de los análisis de genomas encontrados en plataformas web, se debe considerar estudios publicados en revistas, como es el caso de la investigación realizada en Ecuador donde el linaje más dominante en todas las secuencias de ese país fue B.1.1.74, seguidas de B.1 y B.1.1.1⁽¹⁴⁾, lo cual no coincide con nuestros resultados; por otro lado, el linaje P.1 fue identificado en ciudades de la amazonia

brasileña como Manaos⁽¹⁵⁾, lo cual se relaciona con la transmisión de éste en la región Loreto donde fue el linaje más frecuente después de B.1.1. En cuanto a un estudio realizado en Venezuela, los linajes B.1.1 y B.1.111 fueron los más persistentes en distintas provincias⁽¹⁶⁾, lo cual no guarda relación con la presente investigación, al igual que los linajes identificados con mayor incidencia en Sudáfrica como lo son C.1, B.1.1.56 y B.1.1.54⁽¹⁷⁾.

Para el caso de los linajes por regiones, Lima ha presentado el mayor número de linajes y clados identificados, por lo tanto, se sugiere que presenta el mayor número de contagios en esa ciudad seguida de Callao, Loreto, Áncash y Arequipa, y también se puede decir que la transmisibilidad del virus en esas ciudades es muy elevada.

Cabe resaltar que el linaje B.1.1.7, ha tenido mucha importancia en cuanto a la hospitalización de pacientes de manera grave o en la muerte de los mismos como indica un estudio del Reino Unido, en donde más del 60% de pacientes muestreados, presentaron esas características⁽¹⁸⁾, al igual que en Estados Unidos donde la rápida transmisión de este linaje causó un incremento en las defunciones⁽¹⁹⁾, lo cual guardaría relación con el presente estudio, ya que la disminuida manifestación de ese linaje en Perú no se expresa en un aumento desmesurado de hospitalizaciones y muertes como ocurrió en el país

europeo. Por último, en un estudio hecho en India se ha evidenciado que los clados GR, GH Y G son los más predominantes con más del 70%⁽²⁰⁾, coincidiendo con nuestros resultados.

Este estudio retrospectivo tiene limitaciones como el pequeño tamaño de la muestra, no se puede tener control sobre la calidad de datos que se sube y el sesgo en la recopilación de datos.

Por tales motivos, es importante realizar una vigilancia epidemiológica genómica ya que esta nos podría avizorar sobre los nuevos cambios en las variantes de SARS-CoV-2 y el uso de esta información para tomar medidas de contención, como nuevas formas de diagnóstico, monitoreo, clínica, etc. Es importante rastrear la manera en cómo se propaga y si las mutaciones tienen importancia clínica en los pacientes infectados. Esto se logra en un trabajo conjunto del estado con los investigadores.

CONCLUSIÓN

El clado GR es común para todos los países sudamericanos, continentes europeos y asiáticos, seguido de los clados G y GH con mayor frecuencia; por otro lado, el linaje viral más persistente en Perú es el B.1.1, siendo este dato no común con otros países. Además, se identificó la mayoría de los linajes en las regiones Lima, Callao, Loreto, Ancash y Arequipa.

Agradecimiento: Al Instituto Nacional de Salud de Perú, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - CDC PERU, Hospital Regional Lambayeque por tener sus datos libres para la realización del presente estudio.

Contribuciones de autoría: Los autores desarrollaron la idea original del proyecto, la planeación del trabajo,

la ejecución del proyecto, la revisión y análisis de los resultados y la elaboración del artículo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Recibido: 25 de enero de 2021

Aprobado: 20 de mayo de 2021

Correspondencia: Johnny Leandro Saavedra Camacho

Dirección: Calle Armando Alva Díaz #137-Urb Las Brisas. Chiclayo, Perú.

Teléfono: +51 990 356 090

Correo: johnnylsc107@gmail.com, jsaavedracam@unprg.edu.pe



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Iglesias-Osores S. Contagio y medidas de prevención de SARS-CoV-2 (COVID-19) en prisiones. *Rev Española Sanid Penit.* 2020 Jun;22(2):92-96.
- Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease.* 2020; 34:101623. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
- Saavedra-Camacho JL, Iglesias-Osores S. Carrera contra el tiempo: creación de una vacuna contra el COVID-19. *Univ Médica Pinaréña.* 2020; 16(3):3-5.
- Al-Omari A, Rabaan AA, Salih S, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. MERS coronavirus outbreak: Implications for emerging viral infections. *Diagn Microbiol Infect Dis [Internet].* 2019;93(3):265-285. Available from: <https://sci-hub.se/10.1016/j.diagmicrobio.2018.10.011>
- Rabaan AA. Middle East respiratory syndrome coronavirus: five years later. *Expert Rev Respir Med [Internet].* 2017;11(11):901-912. Available from: <https://doi.org/10.1080/17476348.2017.1367288>
- Kress WJ, Erickson DL. DNA barcodes: Genes, genomics, and bioinformatics. Vol. 105, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* National Academy of Sciences. 2008; 105(8): 2761-2762. DOI: 10.1073/pnas.0800476105.
- Forster P, Forster L, Renfrew C, Forster M. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *Proc Natl Acad Sci.* 2020;117(17): 9241-9243. DOI: 10.1073/pnas.2004999117.
- Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(1):52-8. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30764-7.
- Khailany RA, Safdar M, Ozaslan M. Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2. *Gene Reports.* 2020;19:100682. DOI: 10.1016/j.genrep.2020.100682.
- Laamarti M, Alouane T, Kartti S, Chemaou-Elfihri MW, Hakmi M, Essabbar A, et al. Large scale genomic analysis of 3067 SARS-CoV-2 genomes reveals a clonal geo-distribution and a rich genetic variations of hotspots mutations. Gao F, editor. *PLoS One.* 2020;15(11):e0240345. DOI: 10.1371/journal.pone.0240345.
- Nextstrain. Genomic epidemiology of novel coronavirus - Global subsampling [Internet]. Nextstrain. 2021 [cited 2021 Feb 12]. Available from: https://nextstrain.org/ncov/south-america?c=GISAID_clade&f_country=Argentina&lang=es&p=full&tl=originating_lab.
- Elizondo V, Harkins GW, Mabvukure B, Smidt S, Zappile P, Marier C, et al. SARS-CoV-2 genomic characterization and clinical manifestation of the COVID-19 outbreak in Uruguay. *Emerg Microbes Infect.* 2021;10(1):51-65. DOI: 10.1080/22221751.2020.1863747.
- Vega-fernández J, Iglesias-osores S, Tullume-vergara P. Use of a bioinformatic tool for the molecular epidemiology of SARS-CoV-2. *Univ Médica Pinaréña.* 2020;16(3):3-5. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/530>.
- Gutiérrez B, Márquez S, Prado-Vivar B, Becerra-Wong M, Guadalupe JJ, da Silva Candido D, et al. Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 transmission lineages in Ecuador. *medRxiv. [preprint]* 2021. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.31.21254685v1.full>.
- Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, da Silva Candido D, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science. [Preprint].* 2021. DOI: 10.1101/2021.02.26.21252554
- Loureiro CL, Jaspe RC, D'Angelo P, Zambrano JL, Rodriguez L, Alarcon V, et al. SARS-CoV-2 genetic diversity in Venezuela: Predominance of D614G variants and analysis of one outbreak. *PLoS One.* 2021;16(2): e0247196. DOI: 10.1371/journal.pone.0247196.
- Tegally H, Wilkinson E, Lessells RJ, Giandhari J, Pillay S, Msomi N, et al. Sixteen novel lineages of SARS-CoV-2 in South Africa. *Nat Med [Internet].* 2021;27(3):440-446. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01255-3>
- Frampton D, Rampling T, Cross A, Bailey H, Heaney J, Byott M, et al. Genomic characteristics and clinical effect of the emergent SARS-CoV-2 B.1.1.7 lineage in London, UK: a whole-genome sequencing and hospital-based cohort study. *Lancet Infect Dis [Internet].* 2021;3099(21): 00170-5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00170-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00170-5)
- Washington NL, Gangavarapu K, Zeller M, Bolze A, Cirulli ET, Schiabor Barrett KM, et al. Emergence and rapid transmission of SARS-CoV-2 B.1.1.7 in the United States. *Cell.* 2021;1-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.052>.
- Potdar V, Vipat V, Ramdasi A, Jadhav S, Pawar-Patil J, Walimbe A. Phylogenetic classification of the whole-genome sequences of SARS-CoV-2 from India & evolutionary trends. *Indian J Med Res.* 2018;153(1):166-174. Disponible en: <https://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=0971-5916;year=2021;volume=153;issue=1;page=166;epage=174;aurl=Potdar>.

Indexado en:



http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_serial&pid=2308-0531&lng=es&nrm=iso



<https://network.bepress.com/>



<https://doaj.org/>



<http://lilacs.bvsalud.org/es/2017/07/10/revis-tas-indizadas-en-lilacs/>

