

Situación epidemiológica de las variantes de Sars-CoV-2 detectadas en Antioquia desde diciembre 2020 a enero 2022

Idabely Betancur Ortiz¹ **Cristian Arbey Velarde**² **Celeny Ortiz Restrepo**³

^{1,2}Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia, ³Dirección de Salud Colectiva.

Secretaria Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia

Resumen:

Introducción: La secuenciación genómica es una herramienta que permite identificar variantes del SARS-CoV-2. La red de vigilancia genómica de Antioquia, viene trabajando en la caracterización de las variantes circulantes en el territorio, con el propósito de aportar evidencia científica a los tomadores de decisiones en el marco de la pandemia. El objetivo del presente trabajo es describir la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 detectadas en Antioquia desde diciembre de 2020 a enero de 2022.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo con corte transversal. Las muestras secuenciadas hicieron parte de los muestreos probabilísticos y rutinarios del Instituto Nacional de Salud (INS). Para la secuenciación se usó la plataforma de Oxford nanopor, además se emplearon las bases de datos del Sivigila y de reporte de casos COVID 19 del INS para los datos sociodemográficos y clínicos. La identificación de los linajes y score de calidad de las secuencias se llevó a cabo en Nextclade y Pangolin.

Resultados. En Antioquia se identificaron variantes circulantes de SARS-CoV-2 en 2675 muestras. Dentro de las variantes y/o linajes identificados, Delta, Mu y Gamma comprendieron la mayor proporción, aportando el 39%, 27% y 14% respectivamente, sin embargo, la variante Ómicron desde su identificación (10 diciembre de 2021) presentó una amplia distribución en el departamento.

Discusión. La determinación de los linajes ha permitido evidenciar la diversidad genética viral que circula en la región mostrando una prevalencia diferencial espacio-temporal con respecto al contexto nacional. La vigilancia genómica se fortalecerá con el objetivo de monitorear el comportamiento en virtud a variables sociodemográficas.

Palabras Claves: Genómica, Secuenciación de Nanoporos, epidemiología, variantes de SARS- CoV2.

Summary:

Introduction: Genomic sequencing is a tool that allows the identification of variants of SARS-CoV-2. The genomic surveillance network of Antioquia has been working on the characterization of the circulating variants in the territory, with the purpose of providing scientific evidence to decision makers in the context of the pandemic. The objective of this work is to describe the epidemiological situation of the SARS-CoV-2 variants detected in Antioquia from December 2020 to January 2022.

Materials and methods: Descriptive cross-sectional study. The sequenced samples were part of the probabilistic and routine sampling of the National Institute of Health (INS). The Oxford nanopore platform was used for sequencing, in addition, the Sivigila and INS COVID 19 case report databases were used for sociodemographic and clinical data. The identification of the lineages and the quality score of the sequences was carried out in Nextclade and Pangolin.

Results: In Antioquia, circulating variants of SARS-CoV-2 were identified in 2,675 samples. Within the variants and/or lineages identified, Delta, Mu and Gamma comprised the largest proportion, contributing 39%, 27% and 14% respectively, however, the Ómicron variant since its identification (December 10, 2021) presented a wide distribution in the department.

Discussion: The determination of the lineages has made it possible to demonstrate the viral genetic diversity that circulates in the region, showing a differential spatio-temporal prevalence with respect to the national context. Genomic surveillance will be strengthened with the aim of monitoring behavior based on sociodemographic variables.

Keywords: Genomics, Nanopore Sequencing, epidemiology, SARS-CoV-2 variants.

Introducción:

La situación de pandemia por el virus del SARS-CoV-2 ha representado una alerta mundial que se ha traducido en un alto número de personas infectadas y fallecidas. Dos años después desde la identificación de los primeros casos en Wuhan (China) en enero del 2020 (1,2), a nivel mundial se han reportado más de 500 millones de personas infectadas y más de seis millones de fallecidos (3). Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que desde la semana epidemiológica tres de 2022, en la Región de las Américas se ha registrado una tendencia decreciente en el número de casos en todas las subregiones (4,5).

En Colombia, el 6 de marzo del 2020 el Ministerio de Salud confirmó el primer caso en la ciudad de Bogotá, (6) desde entonces el virus se dispersó ampliamente en el país y entre 2020 a 2021 se registraron más de cinco millones de personas infectadas correspondiente a una incidencia de 10.609,58 casos por cada 100.000 habitantes y más de 130 mil fallecidos lo que equivale a una tasa de mortalidad de 259,33 por cada 100.000 habitantes y una tasa de letalidad 2,44% (7).

Antioquia es un departamento afectado, y el primer caso fue identificado el 9 de marzo del 2020. Ante la situación de emergencia, la Secretaria de Salud y Protección Social de Antioquia, activo la Sala de Análisis de Riesgo, con el propósito de planear, estructurar y operacionalizar las diferentes estrategias, acciones de seguimiento y control de los casos por COVID-19 en sus 125 municipios. Entre el 2020 a 2021 en el departamento se identificaron más de 790 mil casos para una incidencia de 11.660 por 100.000 habitantes y más de 17 mil casos fatales, representando una tasa de mortalidad de 251,20 por 100.000 habitantes y una tasa de letalidad del 2,2%.

A nivel mundial hay una alerta por el riesgo de rebrotes que se pueden presentar en diferentes territorios, dada la capacidad que tienen los virus para mutar fácilmente y poder así evadir el sistema inmune (2); de este modo se han documentado desde el 2021 múltiples variantes del SARS-CoV-2 como: Alpha, Beta, Gamma, Delta y Ómicron (8).

Dentro de las variantes identificadas, Delta representó la mayor proporción de entre todas las variantes de preocupación, estando presente en 181 países, 54 de América del Sur (9). Desde su notificación en julio de 2020 hasta 30 de noviembre de 2021, esta variante fue la más prevalente en el mundo, hasta la aparición de la variante Ómicron, quien desplazo rápidamente a Delta, y hoy en día es la más predominante, representado el 99% de los casos secuenciados (10).

En Colombia, se han identificado variantes de preocupación como Alfa, Beta, Gamma, Delta y Ómicron y variantes de interés como Lambda y Mu (10). La prevalencia de dichas variantes ha demostrado ser heterogénea entre las regiones y subregiones, (9) entre estas se encuentra Antioquia, donde gracias a la secuenciación genómica se ha documentado la circulación de las diferentes variantes del SARS-CoV-2; por lo que esta metodología se ha convertido en una herramienta que ha impulsado la generación de datos biológicos de microorganismos, permitiendo implementar estrategias desde el laboratorio en pro de entender mejor los patrones de dispersión y evolución de los mismos (11).

La secuenciación próxima generación por nanoporos es una tecnología que permite el análisis directo y en tiempo real de fragmentos largos de material genético. Las señales resultantes del analizador se registran en un software y así se proporciona la secuencia específica de ADN o ARN (12,13). Las mutaciones que se pueden identificar mediante este método, permiten evidenciar polimorfismos de nucleótido simple (SNP; por sus siglas en ingles Single Nucleotide Polymorphism) e inserciones deleciones (INDEL; por sus siglas en ingles Insertion/Deletion), entre otras, y pueden ser de tipo sinónimas o no sinónimas (14).

Estas pueden ocurrir en regiones del genoma codificante de proteínas de interés, como por ejemplo Spike, la cual es una proteína transmembranal responsable de la entrada del SARS-CoV-2 a la célula hospedera; por lo que se ha convertido en un objetivo importante en estudios de diferente índole; por ser esencial en la infección del virus (15).

Los primeros estudios evidenciaron la variabilidad genética en diferentes posiciones nucleotídicas de los sitios genómicos del SARS-CoV-2 (15), lo que demostró que la acumulación de mutaciones en el genoma viral es frecuente y, en consecuencia, es importante evaluar periódicamente los sitios blancos para el diagnóstico molecular, con propósitos clínicos y epidemiológicos orientados a la salud pública. (16–18).

La unidad de vigilancia genómica del Laboratorio Departamental de salud pública de Antioquia (LDSP), viene trabajando en la caracterización de las variantes circulantes en el territorio, a través de un esfuerzo mancomunado con otras dos instituciones del departamento (Corporación para Investigaciones Biológicas “CIB” y One Health), para aumentar la capacidad de procesamiento, llevando un trabajo en red permanente. A enero de 2022, la Unidad de vigilancia genómica del LDSP, ha recibido cerca de 5000 muestras provenientes de los laboratorios de la red avalados para el diagnóstico molecular de SARS-CoV-2.

A través de este artículo se pretende describir la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 detectadas en Antioquia en base a datos disponibles en The Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID) desde diciembre de 2020 a enero de 2022, a partir de muestras analizadas por secuenciación genómica en los laboratorios de la red del departamento.

Materiales y métodos

Área de estudio: Antioquia es un departamento de Colombia, localizado al noroeste del país. Es el sexto más extenso y el más poblado. En el territorio antioqueño habitan actualmente 6.534.764 personas en un total de 125 municipios (19).

Tipo de estudio: estudio descriptivo con corte transversal. Se incluyeron casos secuenciados según fecha de toma de muestra, entre el 15 de diciembre de 2020 a 18 enero de 2022.

Fuente de datos: corresponden a los genomas publicados por los laboratorios de la red genómica de Antioquia en la base de datos GISAID.

Las muestras secuenciadas están incluidas en los muestreos probabilísticos definidos por el INS y en la vigilancia rutinaria de conglomerados, viajeros, hospitalizados, fallecidos y posibles reinfectados, y fueron secuenciadas mediante la plataforma de secuenciación de nueva generación Oxford nanopor en un equipo Minlon Mk1C. Las secuencias obtenidas cumplieron con los criterios de calidad definidos por la Dirección de Investigación en Salud Pública del INS, tales como cobertura y profundidad.

También se empleó como fuente de información las bases de datos del Sivigila y base reporte de los casos COVID 19 del INS, por medio de las cuales se obtuvieron datos sociodemográficos y clínicos de los casos evaluados.

Análisis de los datos: se construyeron variables resumen y se empleó un análisis univariado con el fin de determinar la proporción de variantes en Antioquia, distribución temporal de las variantes, proporción de casos según sexo, edad, estado y ubicación de los casos. Los análisis descriptivos y la elaboración de las tablas y figuras se realizaron en el Excel 2016.

La identificación de linajes, caracterización de mutaciones y variables de calidad de las secuencias, generación de árbol y análisis filogenético descriptivo, así, como la asignación de clados se llevó a cabo en las herramientas Nextclade y Pangolin. Las secuencias se descargaron en un archivo multifasta a partir de la base de datos GISAID (<https://www.gisaid.org/>).

Aspectos éticos: En el presente estudio se tiene en cuenta los principios de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia. De acuerdo con la resolución, este estudio se clasificó como una investigación sin riesgo (20).

Resultados:

En Antioquia, se ha hecho seguimiento a la pandemia desde el ámbito genómico desde mediados del mes de marzo de 2021, analizando muestras recibidas desde 15 diciembre del 2020 y obteniéndose secuencia de 2675 muestras. Dentro de las variantes y/o linajes identificados, Delta, Mu y Gamma comprendieron la mayor proporción, aportando el 39%, 27% y 14% respectivamente, sin embargo; es importante mencionar que la variante Ómicron desde su identificación ha venido aumentando en la participación representando en el momento el 8% de la secuenciación en relación al tiempo evaluado.

Con respecto a la distribución temporal de las variantes; inicialmente los casos correspondían a linajes asociados al ancestro original, y a variantes de preocupación como Gamma y Alpha, identificándose en el departamento hacia la semana 6 (7 de febrero de 2021) y semana 8 (26 de febrero de 2021) respectivamente. Ambos reportes fueron dados a partir de muestras tomadas en el servicio de hospitalización y fueron asociados a fuente de contagio comunitario.

Pudo observarse que Gamma presentó un mayor porcentaje de participación por semana con respecto a la variante Alpha, donde Gamma representó alrededor del 25% mientras Alpha el 5%. También, se observó que la participación de Gamma fue disminuyendo hacia la primera semana de junio de 2021, una vez Mu alcanzó el mayor porcentaje de participación siendo este alrededor del 60% después de su identificación en una muestra tomada el 03 de marzo de 2021 (Figura 1).

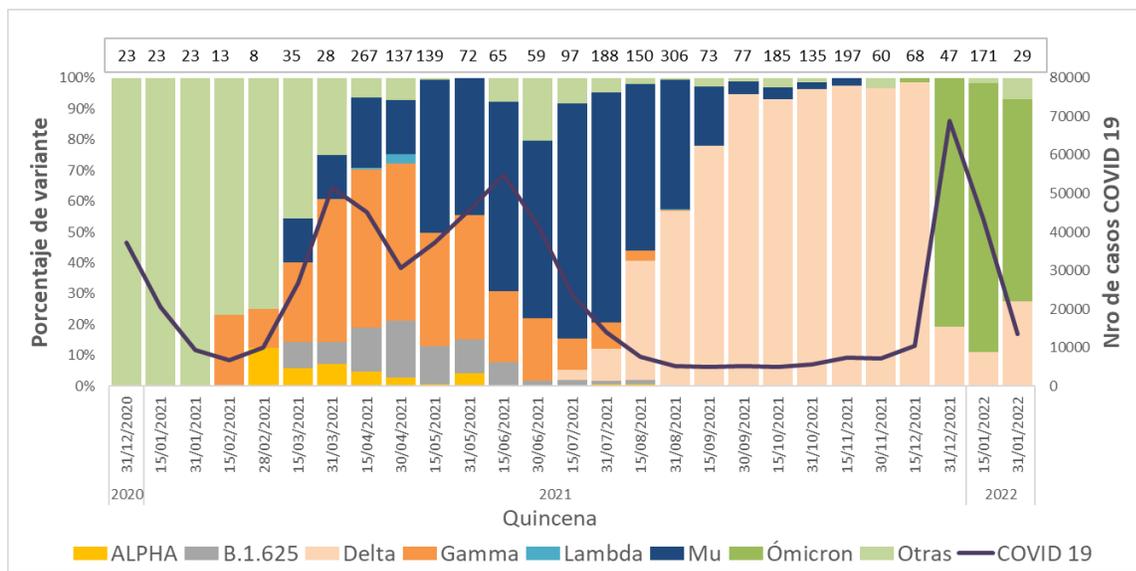


Figura 1. Prevalencia de variantes de COVID -19 en Antioquia. Muestras tomadas desde el 15 diciembre de 2020 al 18 de enero 2022.

En el primer semestre de 2021 se observó una co-circulación de diferentes variantes, reportándose en una mayor proporción Mu y Gamma. Es importante señalar que para dicho semestre se dio una elevación en el número de casos de hospitalizados y fallecidos por COVID-19, donde se observaron dos picos importantes, uno entre la semana 14 a 16, con más de 21.000 casos, y otro, entre las semanas 24 a 26 con más de 24.000 casos.

La variante Delta fue reportada por primera vez en una muestra tomada el 12 de julio de 2021 y progresivamente alcanzó la mayor proporción, llegando a ser superior al 80% a mediados del mes de septiembre, desde la semana 33 hasta la 50. El promedio de casos notificados diariamente se ubicó alrededor de los 413, escenario que cambió una vez se identificó la variante Ómicron en una muestra tomada el 10 de diciembre de 2021. Actualmente esta variante representa el 80,17% de participación por semana con respecto a las demás. Ómicron tuvo una amplia y rápida diseminación en el departamento, hecho que se reflejó en el aumento de los casos, llegándose a notificar entre la semana 1 a 3 del 2022, 4289 casos (Figura 2).

Caracterización sociodemográfica y epidemiológica de los casos secuenciados

En la distribución de los casos según grupo de edad y sexo, se observó una distribución homogénea en general. El 40,97% de las muestras secuenciadas están en un rango de edad entre 20 a 39 años y el 50,7% de estas fueron del sexo masculino. Además, el 61% de las muestras analizadas correspondieron a variantes de preocupación: relacionadas a Delta, Gamma, Ómicron y Alpha (Figura 2).

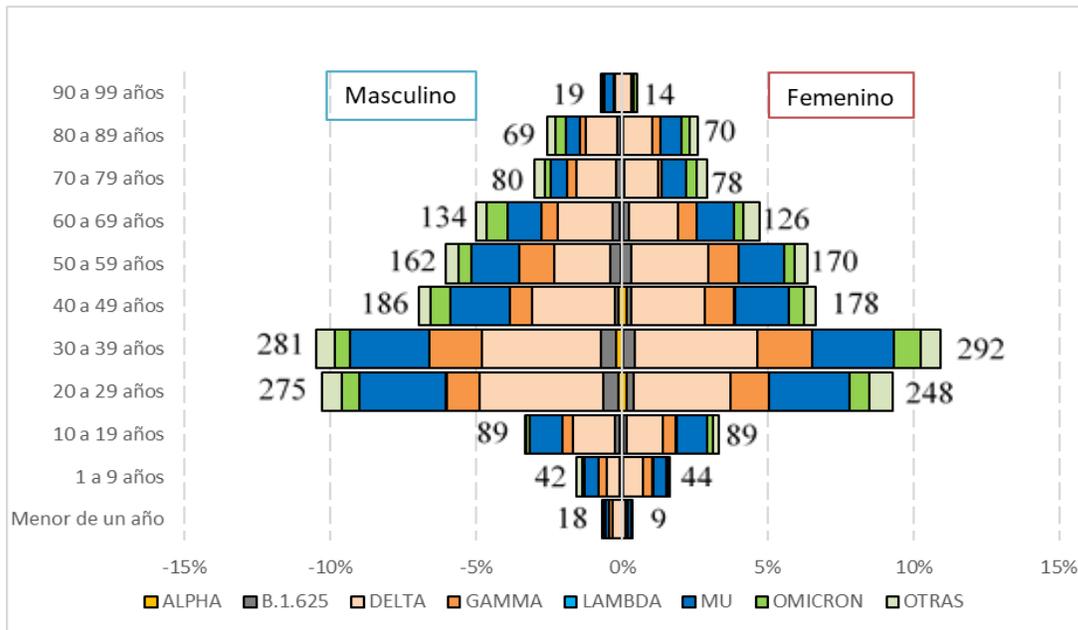


Figura 2. Distribución de variantes por grupo de edad y sexo de casos secuenciados en Antioquia entre el 15 de diciembre de 2020 a 18 de enero de 2022.

Respecto a la ubicación de los casos, el 21,80 % requirió servicio de hospitalización, de los cuales el 7,07% llegó a unidades de cuidados intensivos, y el 9,87% falleció. En 14 de ellas no se relacionó el COVID-19 como causa de defunción (Tabla 1).

En el mes de enero por lineamientos del INS se dio priorización a la toma de muestras hospitalarias, para identificar variantes circulantes en este ámbito. Al LDPS llegaron más de 300 muestras de las cuales cumplían 92 con condiciones para secuenciación.

En estos casos 57 se identificó la variante Ómicron, mientras que en 22 de ellas se identificó Delta, tres correspondieron a otras variantes y en nueve casos no se obtuvo secuencia.

Tabla 1. Caracterización según la ubicación y estado de los casos según variantes secuenciadas en Antioquia entre el 15 de diciembre de 2020 a 18 de enero de 2022

Variantes	ALPHA	B.1.625	DELTA	GAMMA	LAMBDA	MU	OMICRON	OTRAS	Total	%
Total	29	105	1039	372	6	724	207	193	2675	
Casa	26	87	873	275	5	582	143	101	2092	78,21%
Hospitalización general	2	13	114	69	1	89	44	62	394	14,73%
Hospitalización UCI	1	5	52	28		53	20	30	189	7,07%
Vivo	28	95	971	332	6	645	186	148	2411	90,13%
Fallecido	1	10	61	39		77	19	43	250	9,35%
Fallecido N/A			7	1		2	2	2	14	0,52%

Las muestras secuenciadas fueron obtenidas de personas procedentes principalmente del Valle de Aburrá, correspondiendo al 75,73% (2.026) de los casos. De esta región, el 78,28% procedieron del municipio de Medellín. El oriente antioqueño fue la segunda región aportando 332 casos y de los cuales el 39,45% procedían del municipio de Rionegro. Las variantes Delta y Mu se encontraron presente en las muestras secuenciadas de las diferentes regiones del departamento y llama la atención la situación presentada para Alpha la cual solo se reportó para las regiones del Valle de Aburrá, Oriente y Urabá (Figura 3).

En el caso de la variante Ómicron esta no se ha secuenciado en muestras procedentes de regiones como Bajo Cauca, Magdalena Medio y Norte. Sin embargo, el número de casos secuenciados de estas regiones ha sido bajo y dado el aumento en el número de casos que se presentó a inicios del mes de enero se plantea que dicha variante se encuentre ampliamente distribuida en todo el territorio Antioqueño.

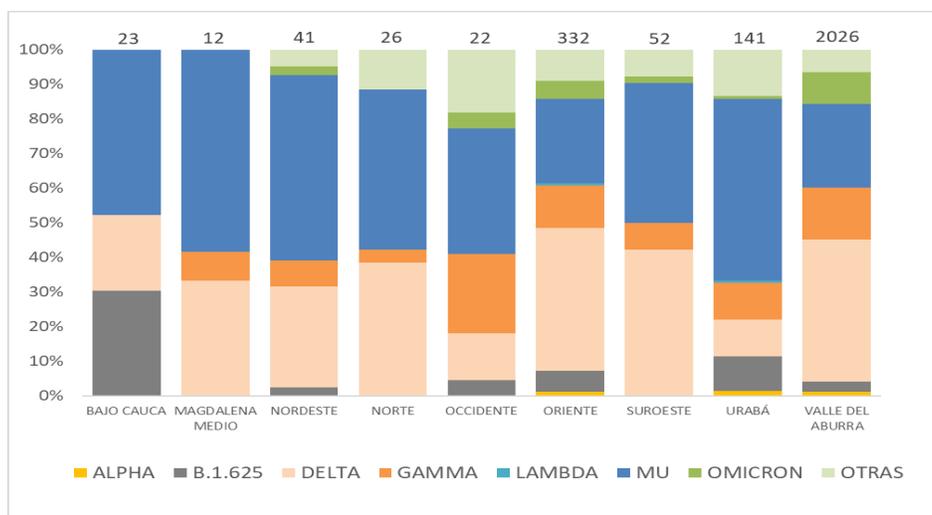


Figura 3. Distribución porcentual de variantes identificadas según región de procedencia de los casos secuenciados en Antioquia entre el 15 de diciembre de 2020 a 18 de enero de 2022.

Análisis filogenético de linajes en Antioquia

El total de las secuencias fueron analizadas en Nextclade y como se observa en la figura 5 los genomas fueron asignados a 11 clados globales siendo predominante los clados 21A, 21I y 21J de la variante Delta, representando el 47,70% de todos los linajes identificados siendo el más representativo 21J el cual comprende el 93,41% de las secuencias de Delta.

El segundo linaje más representativo es Mu el cual representa el 38,50% de todos los linajes. En el caso de Ómicron, su presencia sigue siendo baja por su reciente aparición en el departamento.

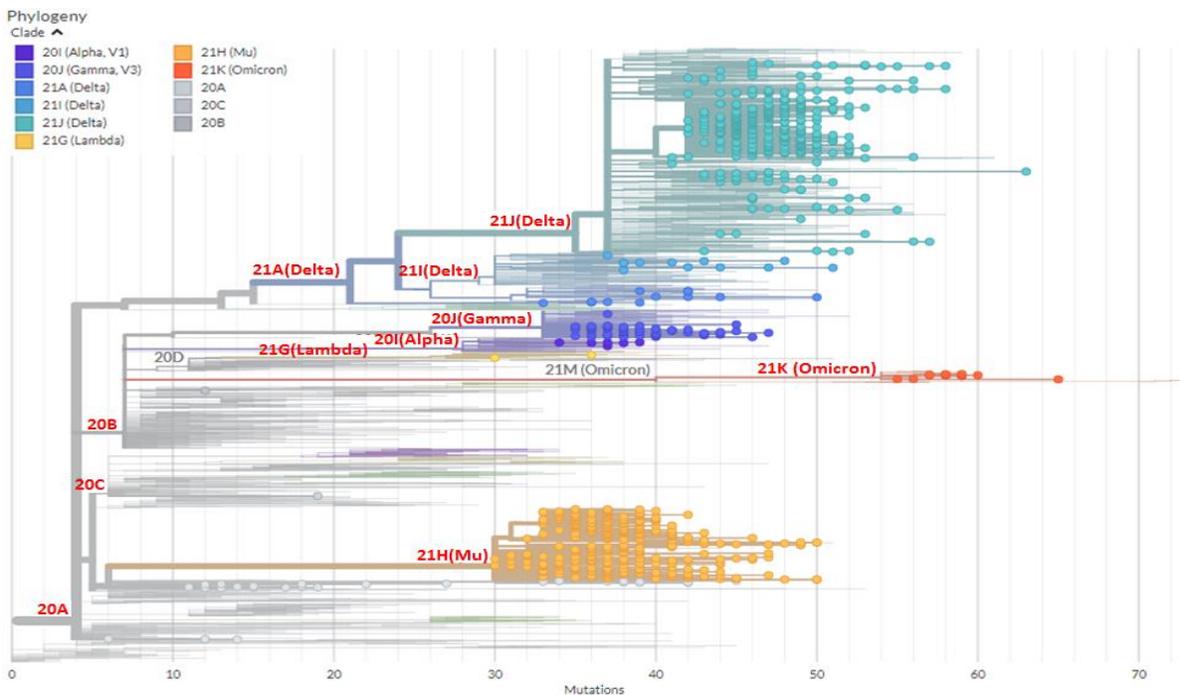


Figura 5. Mapa filogenético. Muestra los principales linajes identificados en Antioquia (color rojo) en el contexto global de la diversidad genética de SARS-Cov2 entre el 15 de diciembre de 2020 a 18 de enero de 2022. Los puntos representan las muestras secuenciadas en el Laboratorio Departamental De Salud Pública.

Discusión

En conclusión, en Antioquia se observó una co-circulación de las diferentes variantes y/o linajes identificados. Mu y Gamma comprendieron la mayor proporción de casos en el primer semestre de 2021, momento en que se presentó el mayor número de fallecidos en el departamento.

Con respecto a la variante Delta, esta presentó un porcentaje de participación mayor al 80% en el segundo semestre del 2021, sin embargo, en el departamento se observó un descenso en el número de casos en dicho semestre, y finalizando diciembre del 2021, posiblemente asociado al inicio de la circulación de ómicron.

La identificación de las variantes de interés, de preocupación y/o de bajo monitoreo, además de linajes y sublinajes, aporta información valiosa para que las autoridades en salud Pública puedan tomar decisiones del manejo de la pandemia en tiempo real.

Antioquia es una de las principales regiones de Colombia, y para el 2021 recibió 676.652 visitantes, de los cuales 225.979 fueron extranjeros y 450.673 nacionales según datos del sistema de gestión documental de la alcaldía de Medellín (21). Por ende, la importación de linajes extranjeros pudo ser un factor muy importante en la determinación de la dinámica de transmisión entre las principales ciudades del país. En este sentido, la determinación genómica de los linajes utilizando las herramientas bioinformáticas ha permitido evidenciar la diversidad genética viral que circula en la región mostrando una prevalencia diferencial espacio-temporal de los linajes que circulan con respecto al contexto nacional.

La diversidad genética de SARS-CoV-2 que se clasificó utilizando el sistema de nomenclatura Pango refleja la historia de los eventos significativos en la propagación geográfica del virus en Antioquia. El clado 21J del linaje Delta fue el más prevalente siendo a su vez el más representativo en muchos de los municipios.

Esta variante representaba la mayor proporción en el mundo de entre todas las variantes de preocupación, estando presente en 181 países desde su notificación en julio de 2020 hasta 30 de noviembre de 2021, cuando apareció la variante Ómicron que rápidamente desplazó a Delta (9). La alta prevalencia del clado 21J del linaje Delta fue concordante con lo reportado en otras regiones de Latinoamérica tal como Ecuador, el clado 2H de Mu también se encontró en alta prevalencia siendo semejante a lo reportado en Chile donde Mu fue el linaje más frecuente y persistente (22,23).

Dada la ventana de tiempo entre el 15 de diciembre de 2020 a 18 enero de 2022 en el cual se analizaron los datos, era de esperar que la variante Ómicron representara para el momento una baja proporción de las variantes de Covid presentes en Antioquia, sin embargo, esta variante ya representaba para las 4 primeras semanas desde su aparición más del 80% de las secuencias reportadas, por lo cual su creciente aumento es de esperarse (9).

La vigilancia genómica en el departamento de Antioquia se seguirá fortaleciendo con el objetivo de poder monitorear el comportamiento de esta infección en virtud a variables sociodemográficas importantes para la epidemiológica, como las ya descritas en este artículo.

La circulación de variantes del virus, así como del comportamiento de otros microorganismos que a través de mutaciones en su material genético pueden mostrar cambios importantes que impactan la biología de los mismos y pueden alterar factores de infección y virulencia que son importantes de vigilar con el fin de evitar complicaciones en los pacientes.

Se hace importante resaltar que a través de este tipo de metodologías se contribuye notablemente al cumplimiento de lineamientos de vigilancia epidemiológica y de salud pública a nivel nacional e internacional.

Limitaciones: Los datos no son representativos de todos los municipios del departamento, dado que existen municipios de los cuales no se tiene representación en cuanto a variantes identificadas.

Conflictos de intereses: Los investigadores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Financiación: este artículo fue financiado por la secretaría seccional de salud y protección social de Antioquia, quien proveyó en tiempo a los investigadores para la escritura del mismo.

Agradecimientos:

Agradecemos a la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) y al Laboratorio Geonómico One Health de la Universidad Nacional de Colombia – sede Medellín y la Universidad Pontificia Bolivariana por hacer parte de la red de vigilancia genómica de Antioquia, y proveer secuencias a la base GISAID, que nos permitieron ampliar los análisis epidemiológicos del presente artículo.

- Available from: <https://www.nature.com/articles/nbt.3423>
14. Oude Munnink BB, Worp N, Nieuwenhuijse DF, Sikkema RS, Haagmans B, Fouchier RAM, et al. The next phase of SARS-CoV-2 surveillance: real-time molecular epidemiology. *Nat Med* 2021 279 [Internet]. 2021 Sep 9 [cited 2022 Feb 27];27(9):1518–24. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01472-w>
 15. Abraham P, Cherian S, Potdar V. Genetic characterization of SARS-CoV-2 & implications for epidemiology, diagnostics & vaccines in India. *Indian J Med Res* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Feb 27];152(1):12–5. Available from: https://journals.lww.com/ijmr/Fulltext/2020/52010/Genetic_characterization_of_SARS_CoV_2_.4.aspx
 16. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annu Rev Virol* [Internet]. 2016 Sep 29 [cited 2021 Dec 2];3(1):237–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27578435/>
 17. WHO. COVID-19 vaccine tracker and landscape [Internet]. 2022 [cited 2022 Feb 27]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
 18. Domingo E, Holland JJ. RNA virus mutations and fitness for survival. *Annu Rev Microbiol* [Internet]. 1997 [cited 2022 Feb 27];51:151–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9343347/>
 19. Gobernación A. Datos de Antioquia. Gob Antioquia [Internet]. 2022; Available from: <https://www.antioquia.gov.co/gobernacion/antioquia/datos-de-antioquia>
 20. MINISTERIO DE SALUD - COLOMBIA. RESOLUCION NUMERO 8430 DE 1993. 2021; Available from: <chrome-extension://efaidnbmninnkcbpcbjpcpglbkfindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.minsalud.gov.co%2Fsites%2Frid%2FLists%2FBibliotecaDigital%2FRIDE%2FDE%2FDIJ%2FRESOLUCION-8430-DE-1993.PDF&clen=86786>
 21. Gisela Saldarriaga. Alcaldía de Medellín [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 24]. Available from: <https://medellin.gov.co/irj/portal/medellin?NavigationTarget=contenido/11698-Este-año-Medellín-alcanzó-cifras-de-reactivación-del-turismo-superiores-a-las-que-se-registraron-antes-de-pandemia>
 22. Gutierrez B, Márquez S, Prado-Vivar B, Becerra-Wong M, Guadalupe JJ, Candido DDS, et al. Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 transmission lineages in Ecuador. *Virus Evol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 27];7(2):veab051. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34527281>
 23. Saavedra-Camacho JL, Iglesias-Osores S, Alcántara-Mimbela M, Córdova-Rojas LM, Saavedra-Camacho JL, Iglesias-Osores S, et al. Análisis de genomas de SARS-CoV-2 en muestras de Perú. *Rev la Fac Med Humana* [Internet]. 2021 Jun 18 [cited 2022 Feb 27];21(3):475–85. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000300475&lng=es&nrm=iso&tlng=es