REVISIÓN SISTEMÁTICA RÁPIDA:

VARIANTES DEL VIRUS SARS-CoV-2

ENERO 2021

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social – MinSalud, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación – Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, el Instituto Nacional de Salud – INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina – ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas – ACSC.

Autores

Díaz-Báez David Augusto. Odontólogo, MSc en Epidemiología, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Osorio Arango, Luz Karime. Bacterióloga y laboratorista clínico, esp. en epidemiología, MSc en salud pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Vanegas Duarte Esteban. Médico, Msc en Epidemiología, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Entidad que solicita la evaluación

Esta revisión sistemática rápida se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social.

Fuentes de financiación

Este estudio técnico se realiza por solicitud del Fondo de Mitigación de Emergencias - FOME, Contrato No. 9677-MECOVID19-1009-2020.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de esta revisión sistemática rápida.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de esta revisión sistemática rápida, así como sus conclusiones, se realizan de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas. En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

Díaz D, Vanegas E, Osorio-Arango K. Revisión sistemática rápida: variantes del virus SARS-CoV-2**.** Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2020.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Carrera 49 A # 91-91
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
contacto@iets.org.co

© Ministerio de Salud y Protección Social, 2021

Tabla de contenido

Lista de abreviaturas y siglas 6

1. Introducción 7

2. Alcance y objetivos 8

2.1. Objetivo General 8

2.2. Objetivos específicos 9

3. Pregunta de la revisión 9

4. Metodología 9

4.1. Criterios de elegibilidad y fuentes de evidencia de la literatura 9

Criterios de inclusión 9

Criterios de exclusión 10

4.2. Estrategia de búsqueda 10

4.2.1. Búsqueda en bases de datos indexadas 11

4.2.2. Métodos de búsqueda complementaria 11

4.3. Tamización de referencias y selección de estudios 11

4.3.1. Tamizado de documentos 11

4.3.2. Selección de documentos 12

4.4. Extracción de datos 12

4.5. Análisis 13

4.6. Evaluación de calidad 13

5. Resultados 13

5.1. Búsqueda, tamización y selección de resultados 13

5.3. Síntesis de la evidencia 14

6. Discusión 102

7. Conclusiones 104

9. Referencias 105

9. Anexos 126

Anexo 1. Bitácoras de búsqueda 126
Anexo 2. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamizado y selección de estudios. 130
Anexo 3. Listado de documentos excluidos 131
Anexo 3. Evaluación de la calidad 144

Lista de abreviaturas y siglas

ARN	Ácido ribonucleico
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
EASA	European Union Aviation Safety Agency
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
IATA	International Air Transport Association
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INAHTA	The International Network of Agencies for Health Technology Assessment
INS	Instituto Nacional de Salud
JBI	*Joanna Briggs Institute*
MERS-CoV	Síndrome respiratorio de Oriente Medio
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
OMS	Organización mundial de la salud
OPS	Organización Panamericana de la salud
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa - *Polymerase Chain Reaction*
SARS-CoV2	Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2

1. Introducción

En los últimos meses ha emergido una preocupación creciente respecto a la aparición de nuevas variantes de SARS-CoV 2. Esta preocupación se tornó en alarma en el mes de diciembre de 2020, cuando el Reino Unido reportó una variante con una tasa de transmisión mucho más alta y que en poco tiempo se volvió el linaje viral predominante de ese país (1). La variante conocida como B117 (o también VUI-202012/01) posee 23 mutaciones (17 de las cuales aparecen abruptamente) respecto al virus que apareció hace un año en la ciudad china de Wuhan (2). Estas mutaciones en la nueva cepa parecen afectar las proteínas de pico del coronavirus, que cubren la capa exterior del SARS-CoV-2 y le dan su característica apariencia espinosa (2–4). Las mutaciones, denominadas como N501Y, parecen conferir mayor capacidad de adhesión e invasión a la célula huésped (5).

La aparente mayor capacidad de contagio prendió las alarmas en el mundo y los medios de comunicación abordaron con profunda inquietud el advenimiento de nuevas cepas. Las mutaciones en el SARS-Cov-2 no son inesperadas. Los virus de ARN, como el Covid-19, poseen altas tasas de mutación que le permiten evolucionar y optimizar su infectividad (6,7). Los virus suelen generar mutaciones aleatorias en sus secuencias de material genético y esta es la causa principal que de forma estacionaria se detecten nuevas y múltiples cepas de virus como los que producen la gripe (6,8,9). La naturaleza de los virus, en especial los de ARN, es mutar y su evolución propende por una propagación más fácil sin aumentar la mortalidad (6). Esto se debe a que, si el hospedero muere con más facilidad y frecuencia, los virus pierden oportunidad de transmisión. Sin embargo, la mayoría de estas variantes se pierden como resultado del proceso de selección natural, que también conduce a la fijación de algunas variantes en la población (6,10,11). La coocurrencia de mutaciones fijas en la población caracterizará el nuevo linaje viral (6).

Para comprender el impacto de las variaciones es necesario diferenciar los términos mutación, variante y linaje. Conforme se dan los contagios, se van dando cambios en el copiado y entonces ocurren las mutaciones. La notable capacidad de algunos virus para adaptarse a nuevos huéspedes y entornos depende en gran medida de su capacidad para generar diversidad en un corto período de tiempo (12–14). Las tasas de mutación espontánea varían ampliamente entre virus (13). El conocimiento actual de las tasas de mutación viral indica que la diversidad genética viral está determinada por múltiples procesos dependientes del virus y del huésped, y que las tasas de mutación viral pueden evolucionar en respuesta a presiones selectivas específicas (15). Una vez, se realizan las secuenciaciones genéticas para analizar las mutaciones virales, se identifican ciertas características por las que dichas mutaciones pueden agruparse en variantes o linajes (16).

Los virus de ARN existen como cuasiespecies que contienen muchas variantes dentro de sus poblaciones debido a la naturaleza propensa a errores de las ARN polimerasas virales dependientes de ARN (13). Las cuasiespecies no son una simple colección de variantes individuales (17). En cambio, las interacciones internas entre variantes proporcionan a las cuasiespecies una capacidad de evolución única (17,18). La coexistencia de un genoma de tipo salvaje y mutante produce un nuevo fenotipo. Estas interacciones internas presuponen la transmisión eficaz de múltiples genomas a la misma célula, lo que se consigue mediante viriones poliploides de algunas familias de virus o mediante una elevada multiplicidad de infecciones (17).

Es frecuente el hallazgo de nuevas variantes de Covid-19; no obstante, lo inquietante radica en los comportamientos impredecibles en las poblaciones que están teniendo estas nuevas líneas identificadas. Se evidencia la facilidad del Covid-19 a evolucionar a formas que pueden dificultar su control. Esto implica que el escenario de control puede tomar una perspectiva impredecible; las estimaciones de casos futuros y muertes asociadas deben replantearse y es necesario intensificar sustancialmente las medidas de prevención.

2. Alcance y objetivos

Este documento presenta una revisión sistemática rápida que buscó identificar y sintetizar la información disponible relacionada con las variantes de SARS-CoV-2 que están circulando a nivel mundial, para lo cual se empleó la metodología del *Grupo Cochrane de Métodos de Revisiones Rápidas* (7).

Para acelerar el desarrollo de la revisión, se emplearon variaciones respecto al método convencional para una revisión sistemática, que son aceptadas como se describe en la publicación de Haby y cols. del 2016, "*Designing a rapid response program to support evidence-informed decision-making in the Americas region: using the best available evidence and case studies*" (8).

No se realizó una limitación de las fuentes de información por diseño o tipo de publicación.

2.1. Objetivo General

Describir las variantes del virus SARS-CoV-2 causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), que están circulando a nivel mundial y han sido reportados en la literatura como linajes que han tenido impacto en el comportamiento del virus.

2.2. Objetivos específicos

- Resumir a partir de la literatura las variantes de SARS-CoV-2 identificados hasta la fecha de búsqueda
- Caracterizar las diferentes variantes de SARS-CoV-2, su ubicación e impacto en el comportamiento de la pandemia.
- Sintetizar las potenciales implicaciones en la trasmisibilidad y propagación, virulencia, mortalidad, respuesta a fármacos y probable impacto en la vacunación que tengan las nuevas variantes de COVID-19.

3. Pregunta de la revisión

¿Cuáles son y que características presentan las variantes del virus SARS-CoV-2 reportados en la literatura?

Para dar respuesta a esta revisión se elaboró una pregunta en estructura PEO (Población, exposición y *Outcome* – Desenlaces) (9):

Población	Países afectados por COVID-19
Exposición	Nuevas variantes del virus SARS-CoV-2
Desenlaces	• Efecto en la trasmisibilidad y propagación • Virulencia • Mortalidad • Respuesta a tratamientos • Impacto en la inmunización

4. Metodología

4.1. Criterios de elegibilidad y fuentes de evidencia de la literatura

A partir de la pregunta de investigación se definieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

4.1.1. Criterios de inclusión

Población
Países afectados por COVID-19

Exposición
Nuevas variantes del virus SARS-CoV-2

Desenlaces

- Impacto en la transmisión del virus
- Impacto en la propagación del virus
- Impacto en la virulencia y la mortalidad
- Impacto en la respuesta a potenciales a fármacos o tratamientos
- Respuesta a la inmunización

Periodo

La aparición y posterior instauración de la pandemia de COVID-19; periodo que abarca desde diciembre de 2019 a la fecha de búsqueda de esta revisión (15 de enero de 2021)

Estudios

- Formato de publicación: documentos disponibles como resumen o publicación completa.
- Idioma de publicación: sin límite
- Estado de publicación: estudios pre-publicado, publicados, en prensa o literatura gris.
- Fecha de publicación: Dada la población de interés, la evidencia generada corresponde al año 2019 y 15 de enero de 2021.
- Diseño: se priorizaron revisiones sistemáticas de la literatura, con o sin metanálisis, como fuente principal de información y de forma secuencial ensayos clínicos, estudios de cohortes analíticas y casos-controles. En caso de no encontrar evidencia disponible por dichos diseños, se tomaron cohortes descriptivas, series de casos, estudios de ciencias básicas, cartas editoriales u otros que respondieran la pregunta de investigación.

4.1.2. Criterios de exclusión

- No disponible en texto completos
- Estudios experimentales en animales o plantas
- Estudios que describieron mutaciones sin identificar nuevas variantes o mutaciones de impacto, no sinónimas y/o de alta prevalencia

4.2. Estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática rápida de literatura teniendo en cuenta los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane(19). Se identificaron los términos clave en lenguaje natural y lenguaje controlado para la población e intervención de interés. Posteriormente, se diseñó una estrategia de búsqueda genérica compuesta por vocabulario controlado explotado como términos MeSH (*Medical Subject Headings*) y Emtree (*Embase Subject Headings*) y por lenguaje libre, considerando

sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. La sintaxis se complementa con la expansión de términos controlados, identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos, sin límites agregados.

Se elaboraron estrategias de búsqueda individuales para cada fuente de información, y se generaron reportes para garantizar la reproducibilidad y transparencia que incluye el número de resultados encontrados en cada una de las estrategias. Este paso se complementa con una búsqueda de publicaciones adicionales empleando la metodología de bola de nieve.

4.2.1. Búsqueda en bases de datos indexadas

Para identificar publicaciones indexadas se consultaron las siguientes fuentes a través de la plataforma OVID, teniendo en cuenta las recomendaciones de la Colaboración Cochrane para elaboración de revisiones rápidas de la literatura (10):

- MEDLINE
- EMBASE
- *Cochrane Database of Systematic Reviews* – CDSR - (plataforma Ovid)
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud – BVS)
- *Cochrane Central Register of Controlled Trials* - CENTRAL - (plataforma Ovid)

La estrategia de búsqueda se adaptó para las fuentes de información, las cuales se muestran en detalle con del número de resultados encontrados en el Anexo 1.

4.2.2. Métodos de búsqueda complementaria

De manera complementaria se realizaron búsquedas en *Google Scholar* utilizando la estrategia de búsqueda genérica, enfocada en asegurar la identificación de la mayor parte de la información. Para esta fuente de información se elaboró 1 sintaxis de búsqueda avanza independiente descrita en el Anexo 1. Se revisaron los 100 primeros resultados obtenidos para la estrategia de búsqueda avanzada y evaluando el título de la publicación y resumen si estaba disponible.

4.3. Tamización de referencias y selección de estudios

4.3.1. Tamizado de documentos

El listado con las referencias bibliográficas identificadas en las búsquedas electrónicas fue descargado en una biblioteca del programa Rayyan®, en donde se eliminaron las

publicaciones duplicadas. Inicialmente se realizó una calibración entre dos revisores evaluando independientemente el 20% de los artículos y los conflictos fueron resueltos por consenso entre los dos revisores. Las referencias fueron tamizadas por dos revisores (DD, KO) de forma independiente, examinando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos y un segundo revisor verificó los estudios excluidos, con el fin de evitar pérdida de información relevante.

4.3.2. Selección de documentos

A partir de las referencias preseleccionadas por título y resumen, se realizó la selección de documentos mediante la revisión en texto completo. Para ello, dos revisores de manera independiente (DD, EV) verificaron que se cumplieran los criterios de elegibilidad (de inclusión y de exclusión) previa calibración por una prueba piloto, y un segundo revisor (KO) examinó las referencias excluidas por texto completo por parte de los primeros revisores. Para todos los casos, cuando existió duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, la decisión se resolvió por consenso.

Los resultados del proceso de tamización de referencias y selección de estudios finales se resumen en el diagrama de flujo *PRISMA 10* (Anexo 2).

4.4. Extracción de datos

Las características de la evidencia seleccionada fueron resumidas a partir de lo reportado en las publicaciones originales empleando un formato estandarizado en Excel, el cual fue evaluado mediante una prueba piloto con los 5 primeros documentos para calibrar y probar el formulario de revisión y posteriormente fue ajustado. Dos revisores (DD, EV) de manera independiente realizaron la extracción de la información a partir de los documentos seleccionados, lo cual se complementó con un control de calidad por un tercer revisor (KO).

La tabla de resumen de evidencia encontrada en bases de datos incluyó las siguientes características para facilitar la descripción y análisis de los resultados encontrados:

1. País
2. Autor/Título
3. Objetivo
4. Diseño /tipo de documento
5. Número de participantes y características de la población.
6. Variantes del virus SARS-CoV-2 y características
7. Mutaciones/Linaje/Cepa de SARS-CoV-2
8. Transmisibilidad o propagación relacionada a la variante

9. Gravedad relacionada a la variante
10. Método de identificación de la variante
11. Susceptibilidad a agentes terapéuticos y eficacia en la vacuna
12. Características de variantes y/o mutaciones
13. Método de identificación de la variante
14. Conclusiones de los autores
15. Observaciones metodológicas
16. Financiación

4.5. Análisis

Se realizó un análisis descriptivo mediante una tabla de evidencia en la cual se incluyeron las características de cada uno de los documentos seleccionados. Se elaboró una tabla adicional para la información reportada en agencias sanitarias y entidades de salud. Teniendo en cuenta los tipos de documentos revisados, no se realizó la valoración de la calidad metodológica.

4.6. Evaluación de calidad

La calidad de los estudios seleccionados fue evaluada por los metodólogos (DD, EV) utilizando el instrumento de acuerdo con el diseño del estudio. Para esta revisión, solo fueron elegibles para este proceso de evaluación de calidad los estudios observacionales y se utilizó la herramienta del *Joanna Briggs Institute* (JBI). Los documentos genéricos, que no contaron con diseño metodológico establecido, no fueron objeto de evaluación de calidad.

5. Resultados

5.1. Búsqueda, tamización y selección de resultados

Se identificaron 6.555 referencias a partir de las búsquedas en bases de datos: Embase (n= 3.148), Medline (n=3.093), Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR (n=0) Cochrane Central Register of Controlled Trials – CENTRAL(n=87), LILACS (n=127), Google Scholar (n=100)

Después de remover duplicados quedaron 2.562 referencias y se excluyeron 2.299 tras la revisión por título y resumen al no corresponder con los criterios de inclusión establecidos. De las 263 referencias seleccionadas para análisis por texto completo, se excluyeron 126 documentos ya que no hacían referencia a nuevas variantes de SARS-CoV-2. De los 137

artículos incluidos, 62 fueron análisis de secuenciación (genético o de proteínas) y/o análisis filogenético, 42 correspondieron a estudios observacionales, 28 revisiones narrativas, 9 cartas al editor o comentarios y 5 modelos matemáticos.

5.2. Síntesis de la evidencia

Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, la OMS ha recibido varios informes de eventos inusuales de salud pública posiblemente debido a variantes del SARS-CoV-2 (20). La identificación de variantes es un hallazgo común en las secuenciaciones de genomas virales y tras más de 12 meses de circulación del virus resultan incontables.

El estudio de la OMS publicado por Koyama et al. analizó 10.022 secuencias de genomas de SARS-CoV-2 provenientes de 68 países, desde febrero de 2020 a mayo de ese mismo año y detectaron en total 65.776 variantes con 5.775 variantes distintas. Las 5.775 variantes distintas consisten en 2.969 mutaciones sin sentido, 1.965 mutaciones sinónimas, 484 mutaciones en las regiones no codificantes, 142 deleciones no codificantes, 100 deleciones en marco, 66 inserciones no codificantes, 36 variantes con parada obtenida, 11 deleciones con desplazamiento de marco y dos inserciones en el marco (21). Esta identificación que se basó en datos de un lapso de 4 meses, en una etapa temprana de la pandemia, arrojó una impresionante cantidad de variantes. Hallar variantes no es anormal, lo significativo es cuando estas variantes no desaparecen por la selección natural, por el contrario, progresan en un linaje que se extiende y se vuelve común. Es por esto que la síntesis de evidencia del presente documento hará énfasis en las variantes con significado epidemiológico que han sido reportadas en los artículos extraídos.

Variante A23403G con un reemplazo de aminoácidos Gly614 en la proteína de pico

Una variante de SARS-CoV-2 con una sustitución D614G en el gen que codifica la proteína de pico surgió a fines de enero o principios de febrero de 2020 (22,23). Durante un período de varios meses, la mutación D614G reemplazó a la cepa inicial de SARS-CoV-2 identificada en China y en junio de 2020 se convirtió en la forma dominante del virus que circula a nivel mundial (2). En comparación con la cepa de referencia de SARS-CoV-2, la mayoría de los aislados que circulan actualmente poseen una variante de la proteína S caracterizada por una sustitución de ácido aspártico por glicina en la posición del aminoácido 614 (D614G) (24–29). La variante de genotipo S (G614) se detectó por primera vez a fines de enero de 2020 y comenzó un aumento constante en la incidencia global para convertirse en la forma predominante en marzo de 2020 (25,30,31).

Algunos análisis epidemiológicos independientes concluyeron que la mutación D614G no confería una ventaja de transmisibilidad (31–34). Sin embargo, análisis de los datos de

infección de los países europeos, donde esta variante (G614) es dominante, estimó el tiempo de duplicación en aproximadamente 3 días (el tiempo de duplicación de 6 días del brote inicial en China) (25) y estudios experimentales parecen avalar que esta variante posee una mayor trasmisibilidad. El virus G614 fue notablemente más transmisible de hámsters infectados a hámsteres sanos (35). Después de 2 días de exposición, 5 de 8 hámsters expuestos a hámsteres infectados con el virus G614 tenían una infección detectable y diseminación del virus, mientras que 0 de 8 hámsteres expuestos a hámsteres infectados con el virus D614 tenían una infección detectable en el mismo momento (35). En células humanas in vitro, la mutación D614G es hasta 8 veces más eficaz para transducir células que el virus S de tipo salvaje (36,37). Esto proporciona evidencia funcional de que la mutación D614G en la proteína Spike aumenta la transducción de células humanas. Además, la variante G614 es más resistente a la escisión in vitro y en células humanas, lo que puede sugerir un posible mecanismo para el aumento de la transducción (36).

El virus de la leucemia murina Maloney (MLV) que expresa S (G614) versus S (D614) resultó en una transducción significativamente mayor de células HEK293T que sobreexpresan ACE2 con o sin sobreexpresión de TMPRSS2, así como sobreexpresión de ACE2 NCI-H1975 células epiteliales de pulmón humano (35). Michaud y sus colegas, usando una línea celular HEK293T que expresa ACE2 inducible por doxiciclina, observaron que los PV lentivirales S (G614) mediaban una transducción más eficiente que los PV S (D614) en un amplio rango de niveles de expresión de ACE2 (38). Daniloski y col. desarrollaron un ensayo de transcomplementación, en el que las células HEK293T se transfectaron con ACE2 y S (D614) o S (G614), y luego se infectaron con SARS-CoV-2 que lleva S (D614). Los investigadores observaron un aumento significativo de la replicación viral en las células transfectadas con S (G614), probablemente porque el virus de la progenie producido en esas células incorporaba el S (G614) proporcionado exógenamente (36).

Las estimaciones cuantitativas del número reproductivo básico R_0 de los datos de incidencia de infección sugieren que los virus que portan S (G614) son un 31% más transmisibles que los que portan S (D614) (25,35,39). Varios estudios han identificado la segregación de cambios en otros genes virales junto con la mutación D614G en pico, como la mutación P323L en la polimerasa viral RdRp que puede atenuar la replicación para compensar el aumento de transmisibilidad de los virus D614G (37,40). Para la OMS no existe evidencia conclusiva que indica que esta variante es más transmisible que el linaje silvestre de

Wuhan. No obstante, su actual ubicuidad parece avalar un potencial de contagiosidad mayor.

No parece existir una diferencia en la virulencia entre las variantes 614. Al estimar las tasas de mortalidad en contraposición a las tasas de hospitalización o atención en UCI, los resultados no implican diferencias significativas entre la variante silvestre y la 614 (30,41). Hasta el momento no hay evidencia de que la infección por el SARS-CoV-2 que contenga la variante G614 dé lugar a una enfermedad más grave. Al examinar los datos clínicos de 999 casos de COVID-19 diagnosticados en el Reino Unido, Korber et al encontraron que los pacientes infectados con virus que contienen G614 tenían niveles más altos de ARN del virus, pero no encontraron una diferencia en los resultados de la hospitalización (18).

Al inicio existía preocupación por una posible deriva antigénica, sugiriendo que las vacunas dirigidas a S (D614) pueden ofrecer una protección limitada contra virus con S (G614) y que los anticuerpos en individuos expuestos no ofrecerían protección cruzada (21). Algunos estudios han demostrado que la inmunidad humoral probablemente protege contra ambas variantes (42–44). Yuan y Li emplearon la predicción *in silico* de 12 epítopos de células B lineales y 53 discontinuos de la proteína S y encontraron que la mutación D614G tenía un impacto insignificante en los epítopos predichos (45). La mayoría de los otros experimentos demuestran una neutralización similar de las VP de S (D614) y S (G614) por anticuerpos o antisueros de pacientes dirigidos contra una u otra variante de la proteína S (25). Se han evaluado varias vacunas candidatas en modelos de ratón se han obtenido anticuerpos con actividad neutralizante comparable contra S (D614) y S (G614) (46). Se cree que las mutaciones de un solo residuo probablemente no cambiarán la sensibilidad viral a la neutralización a menos que alteren enormemente la conformación de la proteína S (47).

Variación C3037T

La variación C3037T causa una mutación sinónima en la región que codifica nsp3 (48,49). Aparecieron por primera vez en la cepa EPI_ISL_422425 de China el 24 de enero de 2020, y el coeficiente de asociación alélica por pares es R2 (C3037T, C14408T) = 0,97. Fue aislada en una gran proporción en Turquía hacia mediados del año 2020, sin embargo, fue reemplazada rápidamente por las variantes G614 (50). Su hallazgo fortuito en algunos estudios sin significar una alta prevalencia y el actual protagonismo de la variación 614, contribuye a que no haya interés en su estudio (49). No se conoce con certeza si impacta en la transmisibilidad o gravedad de la enfermedad, si bien, su baja presencia en la actualidad parece despojar de preocupaciones su pasada aparición.

A / Thai-1

Este linaje es descendiente del linaje A original que se informó por primera vez. Esta rama A / Thai-1 está separada del resto del linaje y subgrupos A originales (51). Las mutaciones no sinónimas exclusivas de A / Thai-1 son 20,134G → U (ORF1b) y 24,047G → A (proteína de pico). Entre los cambios, la mutación 20,134G → U se ha encontrado de forma independiente en dos muestras del linaje B.1 de los Países Bajos y EE. UU. La variante A / Thai-1, contiene una deleción de cambio de marco de 4 nt en la posición 27,694-27,697, lo que provoca un truncamiento prematuro en ORF7a, que ahora contiene cinco residuos de aminoácidos alterados y pierde el 16 residuos C-terminales originales (51). La deleción fue confirmada por secuenciación de Sanger dos veces usando dos reacciones de RT-PCR independientes (51).

Cluster 5 (ΔFVI-spike)

Las variantes correspondientes al Cluster 5 (denominado ΔFVI-spike por el *Danish State Serum Institute*) poseen varias mutaciones diferentes en la proteína de pico del virus (52). Las mutaciones específicas incluyen una deleción de los residuos de histidina y valina en las posiciones 69 y 70 de la proteína, Y453F (un cambio de tirosina a fenilalanina en la posición 453, dentro del dominio de unión al receptor de la proteína de pico), I692V (isoleucina a valina en la posición 692), M1229I (metionina a isoleucina en la posición 1229) y una sustitución no conservadora S1147L (22,52–54). Se cree que estas variantes se transmiten de visones a humanos a través de granjas de visones (22,55). Desde abril de 2020, se conocía que el virus infectaba visones a través de trabajadores humanos en granjas de los Países Bajos (56) Una vez que el COVID-19 llega a una granja de visones, se propaga muy rápidamente entre los animales y las manadas infectadas pueden convertirse en un reservorio viral de nuevos brotes en humanos (57,58). En Dinamarca, la secuenciación de 7108 muestras humanas mostró variantes de visón en 326 (4,6%) (59). En septiembre de 2020 se identificaron doce casos humanos de infección por el grupo 5 en la región de Jutlandia del Norte (55).

La mutación Y453F, relacionada con el visón tanto en Dinamarca como en los Países Bajos, se encuentra en el RBD y es probablemente una adaptación al receptor ACE2 del vison, pero también aumenta la afinidad por el ACE2 humano y se replica tan eficientemente como el tipo salvaje (58,60,61). No obstante, con base en los pocos casos, no hay evidencia de que la infección por el Cluster 5 esté asociada con síntomas más severos ni cambios en la transmisibilidad (62). Otra inquietud respecto al Cluster 5 se dio tras un ensayo de neutralización que midió la actividad del plasma convaleciente y los sueros de conejos inmunizados e indicó un impacto potencial en la inmunidad mediada por anticuerpos (53).

La OMS declaró que las nuevas variantes tenían una sensibilidad moderadamente disminuida a los anticuerpos neutralizantes (63).

La acción de salud pública determinó el sacrificio de todos los visones de cría, incluidos los animales reproductores, el cierre de siete municipios en el norte de Jutlandia, incluida la restricción del movimiento entre estos, la prueba de los 280.000 habitantes y la secuenciación de todas las muestras positivas (55). Desde mediados de septiembre de 2020, no se han identificado nuevos casos de infección por Cluster 5 (2). Tras el bloqueo y las pruebas masivas, el gobierno danés anunció el 19 de noviembre de 2020 que las nuevas variantes con toda probabilidad se habían extinguido (53).

Spike Y839

La variante Spike Y839 probablemente se importó de Italia a mediados de febrero y se diseminó masivamente en Portugal durante la primera epidemia, prevaleciendo en las regiones del norte y centro de Portugal, donde representó el 22% y el 59% de los genomas muestreados, respectivamente. antes del 30 de abril (64). Se ha detectado SARS-CoV-2 Spike D839Y en 13 países de cuatro continentes (64). Modelos computacionales sugirieron que las mutaciones en Spike D839 pueden fortalecer la interacción entre el virus y las células T humanas que pueden influir en las respuestas inflamatorias del huésped [en particular, cuando se reemplaza el ácido aspártico (D) por una tirosina aromática (Y)] (64). No obstante, no hay evidencia tangible que esta variante posee mayor tasa de trasmisibilidad o virulencia. El auge de la variante 614 ha disminuido su prevalencia (24).

WA1 y WA2

La variante WA1 se informó el 19 de enero y pocos días después WA2 apareció en el estado de Washington (Estados Unidos). No mucho después, aparecieron virus similares a WA2 en California; Columbia Británica y Canadá (65). A mediados de marzo, este grupo WA2 representaba la gran mayoría (85%) de los casos en el estado de Washington (66). La fecha temprana y la posición filogenética basal del virus WA1 hacen probable que la dirección de diseminación está fuera del estado de Washington, no obstante, su primera identificación ocurrió allí. El linaje WA1 consta de tres SNV clave (C8782T, C18060T y T28144C) (65). En la actualidad su prevalencia es muy baja y fue desplazado por la variante 416.

Variante B.1.1.7

Esta variante contiene 23 sustituciones de nucleótidos y no está relacionada filogenéticamente con el virus SARS-CoV-2 que circulaba en el Reino Unido en el momento en que se detectó la variante. Apareció inicialmente en el sureste de Inglaterra, pero en unas pocas semanas comenzó a reemplazar otros linajes de virus en esta área geográfica

y en Londres (3), al 28 de diciembre de 2020, esta variante representaba aproximadamente el 28% de los casos de infección por SARS-CoV-2 en Inglaterra (22). Esta variante contiene múltiples mutaciones, incluida una combinación de N501Y (es decir, una sustitución de aminoácidos de asparagina a tirosina en la posición 501 del virus S gen) y la 69-70del (es decir, una deleción de 6 bases que codifican para histidina y valina en las posiciones 69 y 70, respectivamente, en el gen viral S) mutaciones, las cuales han estado circulando, por separado e independientemente, a nivel mundial durante muchos meses previamente (67).

Los hallazgos epidemiológicos, de modelización, filogenéticos y clínicos preliminares sugieren que el SARS-CoV-2 VOC 202012/01 ha aumentado la transmisibilidad (20,22,68), El modelado informático de esta cepa sugiere que es un 70% más transmisible que otras cepas de SARS-CoV-2(68). Sin embargo, los análisis preliminares también indican que no hay cambios en la gravedad de la enfermedad (medida por la duración de la hospitalización y la letalidad de 28 días), o la aparición de reinfección entre los casos variantes en comparación con otros virus del SARS-CoV-2 que circulan en el Reino Unido (1). La evaluación de laboratorio no ha demostrado un impacto significativo en el rendimiento de los dispositivos de flujo lateral basados en antígenos (20).

Covid-19 501Y Variante 1 y Variante 2

A principios de septiembre se detectó en Gales, Reino Unido, un nuevo linaje de SARS-CoV-2 que se identificó como 501Y (4). Esta primera variante no generó grandes preocupaciones dado que su proporción no supera el 2% de las muestras secuenciadas de los nuevos contagios (1). Para finales de septiembre una nueva variante del linaje 501Y fue encontrada en muestras del sudeste de Inglaterra (3). Esta variante número 2 (también llamado también llamado B.1.1.7, 20B / 501Y.V1 y VOC-202012/01) se había convertido en la cepa predominante; para mediados de diciembre pasó de significar el 0,1% en muestras secuenciadas al 49% de los nuevos casos detectados. El linaje 501Y posee 23 mutaciones respecto a la cepa original de Wuhan, 17 de estas 23 mutaciones aparecieron de forma repentina (4). La mutación más inquietante se encuentra en la proteína del pico o la espiga; un cambio de asparagina (N) a tirosina (Y) en el sitio de aminoácidos 501 (69). Este cambio se encuentra en el pico, dentro del dominio de unión al receptor de glucoprotoina (RBD), el sitio que se une al receptor de la enzima angiotensina 2 humana (ACE2 humana). Las mutaciones en el RBD pueden cambiar el reconocimiento de anticuerpos y la especificidad de unión a ACE2. Los estudios estructurales de la nueva cepa indican que el cambio puede aumentar la unión de las espigas con los receptores ACE2 lo que permite una entrada más eficiente a las células huéspedes (20).

Investigadores del Centro Colaborador de la OMS para la Epidemiología y el Control de Enfermedades Infecciosas encontraron que la variante 2 del linaje 501Y presenta un

número básico de reproducción (R0) 1,75 veces mayor que la cepa 501N (linaje previamente predominante en el Reino Unido) (70,71). Al ser 75% más transmisible que las cepas primarias, ha tenido una amplia facilidad para propagarse y convertirse en la cepa dominante del Reino Unido para diciembre de 2020 y enero de 2021. Para el 15 de enero de 2021 se había identificado la variante 2 de la cepa 501Y en 55 países, entre ellos, Dinamarca, Hong Kong, Italia, Japón, España, Singapur, Sudáfrica y Estados Unidos (71). Aunque estos hallazgos parecen ser resultados de una transmisión desde el Reino Unido, no es posible descartar un origen filogenético propio en cada uno de estos territorios. Los estudios sugieren que el SARS-CoV-2 VOC 202012/01 ha aumentado la transmisibilidad (70). Sin embargo, los análisis preliminares también indican que no hay cambios en la gravedad de la enfermedad (medida por la duración de la hospitalización y la letalidad de 28 días), o la aparición de reinfección entre los casos variantes en comparación con otros virus del SARS-CoV-2 que circulan en el Reino Unido.

Un estudio de cohorte emparejado que comparó la variante 2 y otras cepas no mostró evidencia de aumento en la letalidad o en las tasas de mortalidad durante los primeros 28 días (1). Este estudio analizó casos secuenciados positivos de SARS-CoV2 de la nueva variante emparejados con casos de tipo salvaje confirmados (clasificados como distintos a la secuencia variante) (1). Entre los casos variantes, 12 de 1.340 (0,89%) murieron dentro de los 28 días posteriores a la fecha del diagnóstico, en comparación con 10 de 1.360 (0,73%) pacientes infectados con el tipo salvaje; esta diferencia no fue significativa (Odds ratio: 1,21, p = 0,65) (1).

Si bien, parece que la nueva variante no es más virulenta, su mayor potencial de transmisión es mucho más significativo que lo que sería un aumento en la gravedad de una magnitud similar. Esto se debe a las tasas de morbimortalidad exponencial asociadas con una mayor transmisibilidad. Un modelo, para evaluar el probable impacto de la nueva variante, estimó un aumento del 56% en la transmisibilidad del Covid-19 (1,4). Este modelo proyecta un pico epidemiológico en primavera y estima más de 100,000 muertes asociadas en Inglaterra entre el 15 de diciembre de 2020 y el 30 de junio de 2021 (una mortalidad mucho mayor a la del primer pico de pandemia) (4). Así mismo, se proyectó que la vacunación de 200,000 personas de alto riesgo por semana reduciría la mortalidad a 83,300 muertes y la vacunación a una tasa de 2 millones por semana reduciría esto a 35,700 muertes (2).

Variante 501Y sudafricana

Desde octubre ha sido identificada una nueva variante 501Y en Sudáfrica que recibe el nombre 501.V2. Los análisis filogenéticos evidencian que el origen de esta nueva cepa es distinto al linaje de la variante VOC 202012/01 o variante 2 de Inglaterra y posee varias mutaciones que la diferencian (72). Para noviembre de 2020, esta nueva variante había

reemplazado a los linajes comúnmente encontrados en los nuevos casos reportados de 3 provincias de Sudáfrica (Eastern Cape, Western Cape y KwaZulu-Natal) (73). Los análisis genómicos muestran que la variante 501.V2 desplazó rápidamente a otros linajes que circulan en Sudáfrica (74,75).

Se ha sugerido que la variante está asociada con una carga viral más alta, lo que puede indicar un potencial de mayor transmisibilidad (3). Los datos de secuenciación actuales no han permitido establecer la transmisión comparativa de la variante 501.V2. No hay evidencia clara de que la nueva variante esté asociada con una enfermedad más grave o peores resultados (76). Al 16 de enero, la variante 501Y.V2 de Sudáfrica había sido reportada en otros 23 países (77). Los estudios de la variante sudafricana indican que puede adherirse más fácilmente a las células humanas gracias a tres mutaciones en el dominio de unión al receptor en el pico del virus: N501Y (un cambio de asparagina (N) a tirosina (Y) en la posición de aminoácidos 501), K417N y E484K(5–7). La mutación N501Y es la misma documentada en las nuevas variantes del Reino Unido (78,79). La mutación E484K parece estar asociada al escape de anticuerpos neutralizantes (3,80).

Variante B.1.1.248 o variante brasileña

Esta nueva variante fue puesta en conocimiento público en Japón, el 6 de enero de 2021, tras su identificación en 4 personas que arribaron a Tokio desde el Amazonas brasilero(81). La fundación Oswaldo Cruz ya tenía indicios de una nueva variante circulante en el estado Amazonas desde julio de 2020. Una prepublicación de Carolina M Voloch describe la identificación en octubre y su expansión y predominancia a partir del mes de noviembre en regiones de la amazonia y el estado de Río de Janeiro (70,82). El documento identifica el cambio E484K (presente en B.1.1.248) como ampliamente extendido entre las muestras de nuevos contagios (70).

El documento publicado por Voloch et al reporta la secuenciación de 180 genomas virales obtenidos en Rio de Janeiro desde abril a diciembre de 2020 (70). Se identificó un nuevo linaje originado de la variante B.1.1.2.8 (variante detectada hacia el mes de octubre en Brasil) con cinco variantes de un solo nucleótido (SNV): C100U, C28253U, G28628U, G28975U y C29754U. El SNV G23012A (E484K), en el dominio de unión al receptor de la proteína Spike, se extendió ampliamente por las muestras (82). Esta mutación se asoció previamente con el escape de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2. No obstante, de esta variante aún no se conoce su capacidad de transmisibilidad, potencial virulencia y mortalidad.

Variantes identificadas en Colombia

Para enero 16 de 2021, el Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud no han reportado la presencia en Colombia de las variantes anteriormente descritas. Hasta el 7 de enero de 2021, se han identificado en el país 21 variantes distintas(83). En diciembre de 2020, Laiton et al describieron más de 12 linajes de SARS-CoV-2. Los datos filogenéticos demuestra que la mayoría de las introducciones latinas se produjeron en Europa (83).

Vacunación y nuevas variantes

Una gran preocupación referente a la identificación de nuevas cepas que se propagan es la efectividad de las vacunas ante las variantes que surgen. La amenaza potencial es que las nuevas variantes pongan en riesgo a la inmunidad de rebaño al escapar del alcance de la respuesta inmune humana. Esto implicaría que más personas serían susceptibles a la reinfección y que las vacunas pierdan algún grado de efectividad y necesiten actualizaciones (tal como ocurre con las vacunas contra la influenza).

Un documento preliminar del 8 de enero, publicado por el doctor Pei-yong Shi y su equipo de virólogos que colaboran con Pfizer, describe poca diferencia en la potencia de los anticuerpos contra COVID-19 generados por 20 participantes infectados con la variante 2 del Reino Unido en comparación con anticuerpos producidos por las cepas sobre las cuales ha mostrado actividad la inmunización (84). Así mismo, un estudio de Menachery et al sostiene que la actividad de anticuerpos neutralizantes no se afecta de forma drástica en suero de pacientes en quienes se identificó la mutación 501Y (3). Un estudio de Xing Zhu et al arroja resultados similares con anticuerpos neutralizantes que se unen a los epítopos en el dominio de unión al receptor de la proteína espiga de las variantes británicas del SARS-CoV-2 (85). Estos descubrimientos parecen brindar confianza respecto a las variantes surgidas en el Reino Unido. Por otra parte, Pfizer y Moderna han generado reportes de calma tras estos descubrimientos y confía que su vacuna no perderá eficiencia frente a las mutaciones de N501Y.

Si bien, existe una preocupación mayor respecto a otra mutación, se ha sugerido que la presencia de E484K permite escapar de la neutralización por el anti-SARS-CoV de primera ola existente y reinfectar COVID-19 a individuos convalecientes. Un estudio de Sean P. J. Whelan et al utilizó un virus quimérico VSV-eGFP-SARS-CoV-2-S y 19 anticuerpos monoclonales neutralizantes contra el dominio de unión al receptor para generar 50 escapes mutantes diferentes (86). Las variantes se mapearon en la estructura del dominio y se evaluaron para determinar la resistencia cruzada a sueros humanos convalecientes (86). Cuatro variantes en esta posición (E484A, E484D, E484G y E484K) mostró resistencia a cada uno de los sueros convalecientes humanos que probaron (86).

En un estudio de Rino Rappuoli, en el cual se cultivaron cepas de SARS-CoV-2 en sueros de convalecientes, se detectaron 3 variantes de virus que eran impermeables a los anticuerpos (75). Una de ellas era la mutación E484K encontrada en la variante sudafricana; los otros fueron cambios en el dominio N-terminal encontrados tanto en la variante sudafricana como en la británica. El experimento sugiere que mutaciones como E484K y cambios en el dominio N-terminal podrían afectar cómo los anticuerpos generados por las vacunas y la infección previa reconocen las mutaciones (75). Jesse Bloom y su equipo realizaron un trabajo en el cual encontraron que E484K y varias otras mutaciones pueden escapar al reconocimiento de los anticuerpos en los sueros convalecientes de las personas en diversos grados (75).

Tabla 1. Características y resultados de estudios

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
Poterico JA, 2020 (87)	Genetic variants and source of introduction of SARS-CoV-2 in South America	Perú	Mostrar una primera descripción general de las relaciones filogenéticas y las variaciones genéticas del SARS-CoV-2 en América del Sur	Análisis basados en datos de genomas	N/A	691 genomas completos de SARS-Cov-2 de una amplia variedad de sitios geográficos. Solo 30 genomas de países sudamericanos (10 de Brasil; 7 de Chile; 3 de Argentina; 2 de Colombia; 1 de Ecuador y 1 de Perú) estaban disponibles (hasta la fecha del análisis de este manuscrito, 12 de abril de 2020).	Para obtener una descripción general de las mutaciones genómicas del SARS-CoV-2 de cepas circulantes en América del Sur; descargamos un total de 30 genomas completos de países de América del Sur de la base de datos GISAID (https://www.gisaid.org/). Adicionalmente, descargamos 688 genomas de la base de datos GISAID14, los genomas estaban completos (> 29.000 pb) y con alta cobertura según este recurso público.	Los genomas tienen 57 sitios SNP en total. Entre ellos, el 45,62% (26/57) representan sustituciones de aminoácidos en algunas proteínas mientras que el 60,78% (31/51) corresponde a variaciones silenciosas.	Variantes: Se detectaron 11 posiciones en el gen ORF1a con variación de aminoácidos. El G392D es una variación única en el fragmento llamado nsp1, que se presenta en una cepa brasileña (EPI_ISL_416033). La región nsp2 tiene variaciones en T708I solo se presentaron en cepas brasileñas (EPI_ISL_416033 y EPI_ISL_413016). Sin embargo, otra cepa brasileña (EPI_ ISL_ 415128) tiene dos cambios de aminoácidos I739V y P765S al mismo tiempo. El gen Nsp3 presentó dos cambios A876T y A1043V en cepas de Chile (EPI_ISL_414580) y Argentina (EPI_ISL_420599), respectivamente. El cambio N2894D en nsp4 se encontró en la cepa peruana; y el F3071Y está presente en cuatro aislamientos chilenos (EPI_ISL 414579, EPI_ISL_415661, EPI_ISL_415660, EPI_ISL_415658) y en uno brasileño (EPI_ISL_417034). El fragmento nsp5	Se encontraron 8 variaciones (8/30) en las posiciones nt8782 y nt28144 que parecen ser puntos importantes en las cepas de América del Sur, con 11 (36,67%) de estos cambios que muestran en 5'UTR (nt241), nsp3 (nt3037), nsp12 (nt14408), N / ORF9 (nt28881, nt28882 y nt28883). Esto es relevante porque los cambios en nsp1, nsp3 y nsp5 podrían estar relacionados con algunas funciones del período de incubación viral y la evasión de la respuesta inmune del SARS-CoV-2	La infectividad y patogenicidad del SARS-CoV-2 está relacionada con la proteína S, principalmente debido a los cambios estructurales de la cresta de unión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (h-ACE2) humana del dominio RBD, en los residuos 482-485: Gly, Val, Glu , Gly20. Por tanto, las mutaciones novedosas en la proteína S, especialmente en estos residuos o casi de ellos, podrían ser importantes. Nuestro informe destaca dos cepas con variantes novedosas en la región S, sin cambios de aminoácidos en nt24022 (E1207E) mientras que otra alteración no sinónima en nt25182	Secuenciación y análisis filogenético	No reporta	No reporta	No descrito	EL informe demuestra fuentes variables de introducción de SARS-CoV-2 en países de América del Sur. El análisis filogenético muestra que la mayoría de estas cepas no están estrechamente relacionadas con las cepas virales europeas. Brasil tenía virus de varias partes del mundo, principalmente de Europa, incluidos Estados Unidos y África. Solo 04 cepas chilenas estaban relacionadas con Aislamientos asiáticos. Esta herramienta en línea también muestra que una de las cepas secuenciado de pacientes colombianos estaba relacionado con un origen australiano (EPI_ISL_419834) - estrechamente relacionado con la cepa chilena EPI_ISL_414578	Ninguna	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
									tiene el cambio de aminoácido G3334S (Brasil - EPI ISL 416034). Finalmente, una cepa brasileña (EPI_ISL_416034) tiene el cambio L3606F en la región nsp6.		(E1207V), para Perú (PI_ISL_415787) y Ecuador (EPI_ISL_417482), respectivamente. Sin embargo, estos cambios parecen estar muy lejos de la región crítica de la proteína S para la afinidad de h-ACE2.							
Bin Arif T. 2021 (68)	501.V2 and B.1.1.7 variants of COVID-19: a new time-bomb in the making?	Sudafirica	Comentario sobre: una variante particular de COVID-19 en las muestras recolectadas durante los últimos dos meses y llamada variante 501.V2	Comentario/ carta al editor	N/A	N/A	No descrito	La característica distintiva de la variante 501.V2 es que tiene varias mutaciones en las partes que le permiten adherirse a las células humanas y es un objetivo de terapias con anticuerpos y vacunas. Una de las mutaciones es N501Y, que se produce en la secuencia genética que codifica la proteína S viral que se une al receptor ACE2 humano. Es muy probable que esta mutación esté asociada con una propagación más rápida en otros condados como Gran Bretaña y Australia.	Una de las mutaciones es N501Y, que se produce en la secuencia genética que codifica la proteína spike viral que se une al receptor ACE2 humano.	El análisis preliminar de los hisopos encontró una propagación más rápida asociada con una carga viral alta.	El modelado informático de esta cepa sugiere que es un 70% más transmisible que otras cepas de SARS-CoV-2. Estas características permiten que esta nueva cepa suplante a otras cepas de SARS-CoV-2. Sin embargo, existe incertidumbre con respecto al curso de la enfermedad, la gravedad de la enfermedad en las personas infectadas con la cepa B.1.1.7 o la eficacia de las vacunas en desarrollo.	Las pruebas regulares de COVID-19 no pueden detectar mutaciones virales. Las variantes se pueden identificar cuando se determinan las 30.000 letras del código genético viral en cada muestra utilizando técnicas de secuenciación especializadas	No reporta	La característica distintiva de esta variante es que tiene varias mutaciones en las partes que le permiten adherirse a las células humanas y la cual es un objetivo de terapias con anticuerpos y vacunas. Sin embargo, las tres vacunas principales están produciendo anticuerpos contra muchas regiones de la proteína S. Se predice que una sola mutación en la proteína spike no causaría el fracaso de la vacuna.	No descrito	Dos preocupaciones importantes sobre esta variante son el número sin precedentes de mutaciones y la velocidad de propagación. Los científicos dicen que se han cambiado 23 letras en el código genético viral, de las cuales 17 podrían causar cambios de comportamiento en la entrada y propagación de células humanas. El sólido sistema de vigilancia de Gran Bretaña detectó la nueva cepa antes que otras naciones. Sin embargo, hay mayores posibilidades de que estas variantes puedan estar presentes en otras regiones del mundo	Ninguna	No se recibió financiación para este estudio.

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
																y aún no se hayan detectado.		
Guruprasad L, 2021 (88)	Human SARS CoV-2 spike protein mutations	India	Este estudio informa de todas las mutaciones presentes en las proteínas S del SARS-CoV-2 humano relativas a la secuencia de referencia Wuhan-Hu-1 de China, según sus ubicaciones geográficas, posiciones de los sitios de mutación, distribución del número de mutaciones en el sitios de mutación, los diferentes tipos de mutación observados hasta ahora, mutaciones en los sitios de glicosilación, ocurrencia de múltiples mutaciones en una sola proteína S y mutaciones dentro del RBD cerca de las interacciones del receptor ACE-2 de la célula huésped.	Análisis basados en datos de secuenciación de proteínas	N/A	La base de datos de virus NCBI contenía 10333 proteínas de spike de SARS-CoV-2 humano que se analizaron. Estos representaban: África (103), Asia (996), Europa (370), América del Norte (8268), América del Sur (29) y Oceanía (567). La longitud de las secuencias de proteínas osciló entre 1250 y 1273 residuos de aminoácidos.	Secuencias de la proteína espiga del SARS-CoV-2 se obtuvieron en el Formato FASTA de la base de datos de virus NCBI (https: //www.ncbi. nlm.nih.gov/labs/virus/vssi/). The human SARS-CoV-2 spike protein sequence from Wuhan-Hu-1, China (NCBI accession code: YP_009724390.1)1 was used as reference sequence to examine the mutations.	Se observaron una o más mutaciones de aminoácidos en 8155 proteínas. Se observaron un total de 9654 mutaciones correspondientes a 400 sitios de mutación distintos.	Los 10 principales sitios de mutación según el número total de ocurrencias fueron; D614 (7859), L5 (109), L54 (105), P1263 (61), P681 (51), S477 (47), T859 (30), S221 (28), V483 (28), A845 (24). Las mutaciones se distribuyen en casi todas las regiones de la proteína. El dominio S1D (594-674) que comprende la mutación D614G es el más predominante y se observa en 7859 de las 7915 mutaciones en esta región de la proteína Spike.	No reporta	No reporta	Secuenciación de proteínas	Las mutaciones presentes en la interfaz entre la proteína Spike y el receptor ACE-2 podrían afectar potencialmente el rendimiento de la vacuna y los medicamentos diseñados en la interfaz de interacciones proteína-proteína	Las regiones de interacciones proteína-proteína entre el virus y el hospedador están siendo elegidas como sitios para el diseño de fármacos y la proteína de punta y los epítopos son los blancos ideales para el diseño de vacunas. Por lo tanto, los cambios en la forma de la superficie de la proteína debido a las mutaciones, especialmente cerca de las regiones de unión proteína-receptor, serían consideraciones importantes para el desarrollo de anticuerpos, vacunas y fármacos.	No descrito	La proteína pico del SARS-CoV-2 humano sufre mutaciones en múltiples sitios y puede haber más de un tipo de mutación asociado con un sitio de mutación. El D614G es la única mutación que ha hasta ahora se ha observado comúnmente entre las proteínas de pico de todos los continentes. Las proteínas espiga del SARS-CoV-2 humano comprendían 400 sitios de mutación distintos con referencia a la primera secuencia del SARS-CoV-2 humano de Wuhan-Hu-1, China. Las mutaciones están presentes en 8155 proteínas entre 10333 secuencias de proteína espiga del SARS-CoV-2 humano analizadas en el presente trabajo. El número total de mutaciones observadas fue de 9654 para todas las proteínas de pico. Los sitios de mutación se distribuyen a lo largo de toda la secuencia de la proteína con la	Ninguna	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
																densidad de mutación máxima cerca del sitio de escisión de la proteasa entre los residuos 675 y 692. Algunas de las proteínas de pico del SARS-CoV-2 están asociadas con las mutaciones en los sitios de glicosilación. Casi el 21% de las proteínas de pico de SARS-CoV-2 aún no han sufrido ninguna mutación con respecto a la primera secuencia de referencia de SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1 humana que estuvo disponible durante diciembre de 2019. Dentro del RBD, se observaron mutaciones para Y453, G476, F486, T500, N501 que están cerca del receptor ACE-2.		
Kirby T, 2021 (89)	New variant of SARS-CoV-2 in UK causes surge of COVID-19	Reino Unido	Comentario sobre: una nueva variante del SARS-CoV-2, que circula en Reino Unido	Comentario	N/A	N/A	No descrito	Durante un tiempo, la estrategia en Inglaterra pareció haber funcionado, y muchas áreas que anteriormente tenían una alta incidencia de casos experimentaron una fuerte caída en noviembre, incluidas el noroeste de Inglaterra y	Variante: No reporta descripción adicional	Varios ejercicios de modelado han estimado que es hasta un 70% más transmisible que la forma del virus que circulaba anteriormente. En septiembre de 2020, esta variante representaba solo uno de cada cuatro	Según una investigación publicada el 29 de diciembre de 2020 por la Agencia de Salud Pública de Inglaterra del Reino Unido, la nueva variante no parece ser peor que la cepa dominante anterior de SARS-CoV-2 en términos de	No reporta	No reporta	No descrito	No descrito	El Reino Unido sigue siendo uno de los países más afectados. Al 30 de diciembre de 2020, había registrado más de 2 millones de casos de infección y más de 70 000 muertes. Impulsado por el aumento de la infecciosidad de la nueva variante, el Reino Unido ha notificado más de 50 000 casos al día (un nuevo récord)	Ninguna	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								Yorkshire, áreas que anteriormente habían tenido algunas de las tasas de incidencia más altas en el Reino Unido. Sin embargo, pronto se hizo evidente que el bloqueo inglés no había tenido el mismo efecto en todas las regiones. En Kent, un condado grande en el sureste, los casos continuaron aumentando durante el cierre, a pesar de tener las mismas restricciones que otras regiones. La razón: una nueva variante del SARS-CoV-2		nuevos diagnósticos de COVID-19, mientras que, a mediados de diciembre, esto había aumentado a casi dos tercios de los casos nuevos en Londres.	riesgo de ingreso hospitalario y gravedad de la enfermedad o mortalidad.					en los últimos días de diciembre y los primeros días del nuevo año.		
Hryhorowicz S, 2021 (90)	European context of the diversity and phylogenetic position of SARS-CoV-2 sequences from Polish COVID-19 patients	Polonia	Proporcionar un análisis completo de la diversidad de secuencias del SARS-CoV-2 en Polonia en el contexto europeo	Análisis basados en datos de genomas	N/A	15 secuencias de SARS-Cov-2 de genoma completo de muestras polacas, es decir, todas actualmente disponibles en la base de datos GISAID, incluidas las obtenidas durante las pruebas de coronavirus realizadas en el laboratorio COVID-19 en el Instituto de Genética Humana. PAS	Las secuencias del coronavirus polaco se analizaron en el contexto de la variabilidad del SARS-Cov-2 en otros países europeos observada hasta el 9 de abril, cuatro semanas después de que se impusieran las restricciones fronterizas europeas.	Aproximadamente el setenta y siete por ciento de los aislamientos en el conjunto de datos europeos portaban haplotipos frecuentes y ubicuos; la diversidad de haplotipos restante fue específica de la población y resultó de mutaciones, homoplasias y recombinaciones	Las cepas de coronavirus que circulaban en Polonia representaron la variabilidad encontrada en otros países europeos. La prevalencia de clados que circulan en Polonia se desplazó a favor de GR, tanto en términos de diversidad (número de haplotipos distintos) como de frecuencia (número de aislamientos) del clado. Los haplotipos	La escasez de haplotipos polaco-específicos en estos clados sugiere que casi todos los aislados observados en el analizaron conjunto de datos representan las transferencias directas de otros países europeos, que no dio lugar a extensas	No reporta	Secuenciación del genoma del ARN del SARS-CoV-2 y análisis filogenético	No reporta	No descrito	No descrito	El análisis de las secuencias de coronavirus europeas y polacas confirmó que la evolución del SARS-CoV-2 es relativamente estable. El número de haplotipos derivados debido a nuevas mutaciones observadas en los antecedentes de un solo haplotipo fue moderado, y los aislados que portaban tales haplotipos se restringieron generalmente a	Ninguna	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								específicas de la población.	específicos de Polonia eran raros y podrían explicarse por cambios que afectan a cepas europeas comunes.	transmisiones locales						poblaciones únicas (ejemplificado por G20419T en los haplotipos GHI-8)		
Nagy A, 2020 (27)	Different mutations in SARS-CoV-2 associate with severe and mild outcome	Hungría	Correlacionar mutaciones a nivel de proteína en el virus SARS-CoV-2 con el resultado clínico.	Estudio observacional	N/A	En total, estaban disponibles 149.061 secuencias de ácidos nucleicos virales del SARS-CoV-2, y 147.960 de estas incluían la secuencia completa de ácidos nucleicos virales. Los datos clínicos estaban disponibles para 7.702 pacientes, y 4.566 de estos también tenían datos de seguimiento.	Todas las secuencias de ácidos nucleicos virales de SARS-CoV-2 (taxid: 2697049) disponibles se descargaron del depósito de virus GISAID (https: //www.gisaid.org/) con estado de seguimiento de pacientes disponible. El origen geográfico de las muestras cubre todo el mundo: el 4,2% eran de África, el 46% de Asia, el 26,8% de Europa, el 12,4% de América del Norte y el 10,2% de América del Sur.	No descrita para una variante puntual.	En total se identificaron 3.733 mutaciones diferentes que afectan la secuencia de aminoácidos de la proteína, y 937 de estas mutaciones no estaban presentes en muestras con seguimiento clínico. Al observar todas las mutaciones, hemos identificado una media de 4,7 mutaciones en cada muestra.	No reporta	Al observar la mutación relacionada con un resultado leve (asintomáticos, no hospitalizados), solo cinco mutaciones pasaron todos los criterios de filtrado: L84S en la proteína ORF8, L37F en la proteína NSP6, G196V en la proteína ORF3a, F308Y en la proteína NSP4 y la mutación S197L en la fosfoproteína de la nucleocápside. En total, 15 mutaciones se relacionaron con la hospitalización o resultado severo. Estos se originaron en siete genes: L54F, D614G y V1176F en la glicoproteína de superficie (S), A97V y P323L en la ARN polimerasa dependiente de	secuencias virales en formato. FASTA se utilizaron como consulta y el "hCoV- 19 / Wuhan / WIV04 / 2019" se utilizó como referencia	No reporta	No descrito	No descrito	Los coronavirus tienen generalmente un genoma estable que cambia muy poco con el tiempo. Una cuestión fundamental de la investigación del SARS-CoV-2 es si el virus puede debilitarse o fortalecerse con el tiempo. Nuestros hallazgos sugieren que existen mutaciones que pueden respaldar cualquiera de estos cambios, por lo que existe la posibilidad teórica de que en el futuro el efecto viral cambie hacia resultados más leves o más graves para los pacientes.	Ninguna	La investigación fue financiada por el 2018-2.1.17-TET-KR-0 0 0 01 y Becas KH-129581 y por el Programa de Excelencia Institucional de Educación Superior del Ministerio de Innovación y Tecnología (MIT) en Hungría, en el marco de la temática Bionic programa de la Universidad Semmelweis así como de OTKA subvención 12065 proporcionada por el MIT, Hungría a la Universidad de Pázmány

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
											ARN, Q57H y G251V en la proteína ORF3a, P13L, S194L, R203K, G204R e I292T en la nucleocápside. , I33T en la proteína ORF6, mutaciones S1197R y T1198K en la proteína NSP3.							
Motayo BO, 2020 (31)	Evolution and genetic diversity of SARS-CoV-2 in Africa using whole genome sequences.	Nigeria	Determinar la diversidad genética y la historia evolutiva de las secuencias del genoma del SARS-CoV-2 aisladas en África.	Análisis basados en datos de genomas	N/A	Sesenta y nueve secuencias de genoma completo de alta cobertura de seis países africanos, a saber, Argelia (3), Senegal (20), República Democrática de Se analizaron Congo (RDC) (35), Nigeria (1), Ghana (6) y Sudáfrica (4).	Conjunto de datos consistió en secuencias de genoma completo de alta cobertura de África, junto con la secuencia del genoma de referencia del SARS-CoV-2 de Wuhan, China,	Los resultados revelaron una alta prevalencia de la mutación D614G entre Afr-SARS-CoV-2 en 59/69 (82,61%). La mutación se registró en aislamientos de todos los países africanos analizados en este estudio	Las secuencias africanas del SARS-CoV-2 muestra que han evolucionado en dos linajes principales, A y B, siendo el linaje B más diverso. La mayoría de las secuencias africanas del SARS-CoV-2 se agruparon dentro del linaje B. con el linaje B diversificándose aún más en aproximadamente cuatro sublinajes y el linaje A diversificándose en solo dos sublinajes - linajes. Las cepas Afr-SARS-CoV-2 se entremezclaron con las secuencias globales dentro de ambos linajes, el linaje B consistió principalmente en cepas de Alemania, Inglaterra, Italia y Estados Unidos, entremezcladas con cepas africanas; mientras que el linaje A consistió principalmente en	Aunque todavía se requieren más pruebas para determinar el alcance del efecto de la mutación D614G sobre los factores de virulencia del virus, las pruebas actuales de estudios in vitro parecen apoyar la hipótesis de una mayor transmisibilidad de esta variante del virus.	No reporta	Secuenciación y análisis filogenético	No reporta	No descrito	No descrito	Parece haber un aumento gradual en la evolución viral del SARS-CoV-2 a medida que el virus se establece en nuevas poblaciones, como lo demuestra el ligero aumento de la tasa en las cepas africanas en comparación con las primeras cepas chinas. Sin embargo, los resultados de este estudio pueden no representar la verdadera tendencia evolutiva del virus, ya que las tasas de sustitución de nucleótidos aún son limitadas y el número de secuencias africanas es reducido. Se identificó una prevalencia relativamente alta de la variante de proteína de pico D614G del virus capaz de	Ninguna	No se recibió financiación para este estudio.

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
									cepas de Corea del Sur y China con algunas cepas africanas de Senegal, Ghana y la República Democrática del Congo.							transmisión rápida en todos los países muestreados.		
Harrington D, 2020 (91)	Confirmed Reinfection with SARS-CoV-2 Variant VOC-202012/01.	Reino Unido	Comentario sobre: Detección de un caso confirmado de reinfección por SARS-CoV-2 con el segundo episodio debido a la "nueva variante" VOC-202012/01 del linaje B.1.1.7.	Comentario/ carta al editor/ Reporte de caso	N/A	1	Hombre de 78 años con antecedentes de Diabetes Mellitus tipo 2, nefropatía diabética en hemodiálisis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), apnea del sueño central y obstructiva mixta, cardiopatía isquémica, sin antecedentes de inmunosupresión, que presentó fiebre durante la hemodiálisis el el 2 de abril de 2020. No hubo otros síntomas y fue dado de alta casa. Tuvo una enfermedad leve con una recuperación sin incidentes.	Filogenéticamente, el aislado pertenecía al linaje B.2, sin que se observaran mutaciones en la región S. Se obtuvo una cobertura del genoma del 95,6% en la muestra del 8 de diciembre de 2020. Filogenéticamente, el aislado pertenecía al linaje B.1.1.7 y acumuló 18 reemplazos de aminoácidos en todo el genoma.	Se observaron los siguientes reemplazos de aminoácidos en la región "S": N501Y, A570D, D614G, P681H, T761I, S982A, D1118H. Además, estaban presentes deleciones en la región de la espiga: Y144 (21991-21993) y HV 69-70 (21765-21770).	La infección inicial ocurrió en la primera ola de la pandemia en el Reino Unido y fue una enfermedad leve. 8 meses después, durante la segunda ola de la pandemia en el Reino Unido se confirmó la reinfección con la "nueva variante" VOC-202012/01 y causó una enfermedad crítica.	No reporta	La secuenciación del genoma completo (WGS) del genoma viral se realizó internamente en alícuotas almacenadas de las muestras recogidas. Brevemente, las muestras se secuenciaron con un enfoque basado en PCR múltiple	No reporta	La "nueva variante" se caracteriza por numerosas mutaciones en la región del spike que provocan un escape diagnóstico en los ensayos de PCR que utilizan el gen "S" como diana para la amplificación. Las numerosas mutaciones de la región de pico también plantean preguntas sobre un posible escape inmunológico y / o evasión de la vacuna y la probabilidad de reinfección.	No descrito	La reinfección se ha confirmado antes en un puñado de casos en todo el mundo, pero la confirmación de la reinfección se basa en WGS y, por lo tanto, los casos pueden ser notificados drásticamente. La detección periódica por PCR de nuestra cohorte de diálisis y el acceso a WGS interno permitieron confirmar la reinfección en este caso.	Ninguna	No reporta fuente de financiación
Omotoso O.E; 2020 (28)	Contributory role of SARS-CoV-2 genomic variations and life expectancy in COVID-19 transmission and low fatality rate in Africa	Nigeria	Obtener información sobre el panorama mutacional del genoma del SARS-CoV-2 en la población africana, que pueden servir como objetivos finales para el diseño de fármacos y / o el desarrollo de vacunas.	Análisis basados en datos de genomas	N/A	Un total de 924 secuencias genómicas del SARS-CoV-2 de la base de datos de la Iniciativa Global para Compartir Todos los Datos de la Influenza (GISAID) (https://www.epicov.org/epi3/frontend)	Los números de acceso y los laboratorios de África que secuenciaron y depositaron genomas completos de SARS-CoV-2 en la base de datos GISAID	Se observaron variabilidades genómicas dispersas en varios sitios en la secuencia del SARS-CoV-2; pocas mutaciones ocurrieron con mayor frecuencia.	El análisis mutaciónal de las 924 secuencias de SARS-CoV-2 reveló mutaciones altamente recurrentes en D614G (898 secuencias virales) que se encuentran en la región de la glicoproteína (S) de spike y se observaron simultáneamente con la variante P4715L (898	No reporta	as mutaciones concurrentes de R203K y G204R están presentes en la región de la fosfoproteína N, que desempeña un papel importante en la interacción viral con la proteína M durante el ensamblaje de viriones. Las	Secuenciación y análisis filogenético	No reporta	Se observó una mutación muy recurrente (D614G) en el dominio S1 de la glicoproteína S que facilita la entrada viral en el hospedador mediante la unión al receptor 2 de la enzima convertidora de angiotensina humana (ACE2). El dominio S2 de la	No descrito	Las secuencias genómicas son importantes en el diseño y desarrollo de vacunas y fármacos antivirales. De las más de 200.000 secuencias completas de SARS-CoV-2 disponibles en los repositorios públicos, África apenas ha contribuido con	Ninguna	No se recibió financiación para este estudio.

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
									secuencias virales) en la región de poliproteína ORF1ab. Más aún, las mutaciones R203K y G204R (602 secuencias virales respectivamente) en la región fosfoproteína de la nucleocápside (N), Q57H (60 secuencias virales) en la región ORF3a, L84S (16 secuencias virales) en la región ORF8 y L3606F (45 secuencias virales), G3278S (73 secuencias virales) y T265I (26 secuencias virales) en la región de poliproteína ORF1ab.		variantes de genes en la región de la nucleocápside alteran la unión de los miARN, lo que podría contribuir a la patogénesis y progresión de la infección en el paciente. Las proteínas virales ORF3a y ORF10 pueden atacar sinérgicamente al hemo en la cadena de hemoglobina 1-β del huésped, desintegrando así el hierro para formar porfirina. Esto se traduce en una reducción del oxígeno y el dióxido de carbono que transporta la hemoglobina, lo que provoca una intoxicación extrema y una inflamación de los hepatocitos			glicoproteína S, que juega un papel crucial en la fusión de la membrana de la célula huésped viral, estaba bien conservado; esto podría servir como un objetivo importante para el diseño de fármacos antivirales.		4000 secuencias virales (2%).		
Parczewski M, 2020 (29)	Molecular epidemiology of SARS CoV-2: a review of current data on genetic variability of the virus	Polonia	Proporcionar datos concisos sobre la genómica, la evolución molecular y la variabilidad del SARS CoV-2, con especial consideración del curso de la enfermedad.	Artículo de revisión	N/A	N/A	Los datos de secuencia recopilados hasta ahora guían la investigación filogenética para informar la epidemiología molecular, analizar los patrones de transmisión, los puntos críticos de infección e investigar	Los datos sobre las redes filogenéticas han indicado que el SARS CoV-2 evolucionó en al menos 58 haplotipos y dos clados (ancestrales, estrechamente relacionados con	Se ha observado, basándose en las sustituciones en la región ORF3a, que las mutaciones en el genoma de COVID-19 forman un grupo filogenético con un origen común y se han definido nuevos clados (clado V) basados en la	Los autores concluyeron que el aumento de la frecuencia de D614G a un ritmo tan alarmante indica una ventaja de aptitud relativa con respecto	No reporta	Basados en información de estudios de Secuenciación y análisis filogenético	No reporta	No descrito	No descrito	La evolución genética adicional del virus es segura: en el futuro se pueden observar posibles cambios en la afinidad por los receptores humanos como el ACE-2 [13], escape de la presión inmunológica u	Ninguna	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
							los linajes de COVID-19. La variabilidad del virus, que conduce al desarrollo de cuasiespecies, proporciona el trasfondo para la evolución del virus y la adaptación a nuevos huéspedes. Se ha sugerido que tanto los análisis de secuencias de aminoácidos como de nucleótidos pueden indicar el carácter de transmisión y evolución del virus	el clado I del coronavirus RaTg13 de murciélago con 19 haplotipos y clado II con 39 haplotipos). Es posible que distintos haplotipos adquieran mutaciones adaptativas que permitan una mayor tasa de infectividad.	sustitución de G251V en este marco de lectura. Además se han definido otros cuatro grandes clados de SARS-CoV-2 [49]. De manera similar al clado V (ORF3a, posición del codón - G251V), estos cuatro clados fueron nombrados como I, D, G y S debido a mutaciones sin sentido en: ORFab (posición: V378I y G392D), proteína S (posición D614G) y ORF8 (posición L84S), respectivamente. Además, de nueve clados menores que fueron nombrados por la mutación del aminoácido: H (ORFab, Q676H); H2 (M, D209H); L2 (N, S194L); S2 (N, P344S); Y (S, H49Y); I2 (ORF1ab, T6136I) y K (Orf1ab, T2016K) o para las siguientes sustituciones de nucleótidos: G11410A o C17373A en ORFab. Los cinco principales clados que representan el 85,7% de 2058 secuencias analizadas.	a la cepa de Wuhan original que permite una propagación más rápida						otros cambios genéticos. Para los virus de ARN se espera una alta tasa de mutación y las adaptaciones en la secuencia CoV-2 del SARS pueden resultar en una mayor eficacia de las transmisiones y un aumento de la virulencia		
Eltayib H. Ahmed-Abakur / 2020 (92)	Genetic variations among SARS-CoV-2 strains	China	Determinar variaciones genéticas entre cepas de SARS-	Descriptivo analítico	N/A	66 secuencias	se tomaron de seis regiones de China	10 variantes: La variante 2 (número de acceso LR757996) se	134 mutaciones: 28 mutaciones puntuales (3 estaban en silencio y el resto eran	el virus parece estar evolucionando en tres variantes	las mutaciones en ORF1 a / b cubre la mayor parte del genoma viral y	NCBI Nucleo-blast, Secuenciación genetica	No reporta	No reporta	no reporta	Estudiar la secuenciación del coronavirus en diferentes puntos / regiones puede	Ninguna	No se recibió financiación para este estudio

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	isolated in China		CoV-2 aisladas en China					observó posteriormente en Beijing, Guangdong y Yunnan. Esta variante mostró una mutación puntual silenciosa C8782T en ORF1 a / b y una mutación sin sentido T28144C en el ORF8, tras la propagación en varias regiones se observaron mutaciones adicionales en Beijing (números de acceso MT291826, MT291831-34, MT135043); Guangdong (números de acceso MN938384, MN975262 y MT123292); y en Yunnan (números de acceso MT049951 y MT226610), C29095T es una mutación silenciosa del gen N observado en las variantes de Guandong (números de acceso MN938384 y MN975262). Se observó la mutación puntual silenciosa T21644A en el gen S en	mutaciones sin sentido) 26 mutaciones ocurrieron en el ORF1ab se produjo una mutación en el gen S (T21784A) y otra en ORF8 la mayoría de ellos 52,2% (70/134) fueron mutaciones puntuales sin sentido, la mutación puntual silenciosa representa el 29,1% (39/134) mientras que las mutaciones no codificantes fueron el 18,7% (25/134), la mayoría de las mutaciones el 65,7% (88 / 134) se produjo en el marco de lectura abierto 1 a / b (ORF1 a / b) que cubre la mayor parte del genoma viral (21,555 / 29,904 nucleótidos), seguido de un 18,7% (25/134) en el bucle terminal 3'UTR. Todas las mutaciones ocurridas en ORF3a, ORF8 y ORF10 fueron mutaciones puntuales sin sentido. Se observaron muy pocas mutaciones en el genoma viral estructural; cada uno de los genes spike (S) y nucleocápside (N) mostró 4 mutaciones; 1.5% (2/134) mutaciones	centrales que se distinguen por cambios de aminoácidos	codifica proteínas no estructurales que participan colectivamente en la replicación del virus y posiblemente en la evasión inmune. La proteína pico (S) del coronavirus del SARS (SARS-CoV) juega un papel importante en la patogénesis del SARS-CoV-2, une el virus a su receptor celular, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). En el estudio se mostró mutaciones limitadas en los genes estructurales, cada gen de espiga (S) y gen de nucleocápside (N) reveló 4 mutaciones; 2 mutaciones puntuales silenciosas y 2 mutaciones puntuales sin sentido					decir cómo se está adaptando el virus y puede indicar la epidemiología y patogénesis de la enfermedad y puede ayudar a desarrollar el tratamiento y la prevención. Nuestro análisis mostró varias mutaciones, incluido el gen spike S y el gen M de membrana, que pueden ser responsables de un cambio en las estructuras de las proteínas diana		

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								variantes de Yunnan (número de acceso MT049951). La variante 7 (número de acceso MT259230), secuenciada en enero de 2020, se detectó en Wuhan y se caracterizó por una mutación puntual de sentido erróneo C20694T en el ORF1a / by G29868C en el bucle terminal 3 'entre varias otras mutaciones. Las variantes 8 de Guangdong (números de acceso MT123291 y MT123293) parecen compartir la mutación puntual silenciosa C17373T con la variante 7, ambas se aislaron en enero de 2020, pero la variante de Guangdong es anterior. Se observó una importante mutación puntual sin sentido (C29302T) del gen N en la variante 9 de Guangdong (número de acceso	puntuales silenciosas y 1.5% (2/134) mutaciones puntuales sin sentido ocurrieron en cada gen, mientras que el gen de membrana (M) mostró solo una mutación puntual silenciosa y no se observó ninguna mutación en el gen de la envoltura. La principal observación en este estudio mostró en la variante de Yunnan (número de acceso MT226610) que exhibió una alta incidencia de mutaciones, mostró 28 mutaciones puntuales diferentes; solo 3 (10,7%) de ellos estaban en silencio, mientras que el resto eran mutaciones sin sentido. La mayoría de estas mutaciones 26 (89,3%) ocurrieron en el ORF1ab; se produjo una mutación en el gen S (T21784A) y otra en ORF8. Otro punto erróneo en la mutación del gen de la espiga fue C21711T observado en la variante de Fuyang número de acceso MT281577.									

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								MT123290) que se aisló en febrero de 2020. La variante 10 de Yunnan (número de acceso MT396241) mostró 2 mutaciones diferentes en el sitio ORF1 a / b										
Meriem Laamart / 2020 (93)	Large scale genomic analysis of 3067 SARSCoV-2 genomes reveals a clonal geodistribution and a rich genetic variations of hotspots mutations	Marruecos	Hacer un analisis de mutaciones y el seguimiento de la capacidad evolutiva del SARS-CoV-2 a lo largo del tiempo en base a una gran población. Caracterizar las variantes genéticas en 3067 genomas de SARS-CoV-2 para una comprensión detallada de su diversidad genética y para monitorear la acumulación de mutaciones a lo largo del tiempo con un enfoque particular en la distribución geográfica de mutaciones recurrentes. Establecer un análisis de presión selectiva para predecir residuos seleccionados negativamente que podrían ser útiles para el diseño de dianas terapéuticas. Crear una base de datos para	Análisis de secuencias genéticas	N/A	3,067 genomas	En este estudio solo se utilizaron genomas completos de 55 países. Secuencias tomadas de la base de datos GISAID EpiCovTM y NCBI	782 sitios variantes de los cuales el 65,98% tiene un efecto no sinónimo, el 28,39% mutaciones sinónimas y el 5,63% se distribuyen en las regiones intergénicas. El análisis de frecuencia mutacional reveló la presencia de 68 mutaciones con una frecuencia superior al 0,06% del total de genomas, lo que corresponde a al menos 20/3067 genomas. Centrándose en mutaciones no sinónimos (frecuencia> 0,06% del total de genomas), se identificaron 38 y se distribuyeron en seis genes del SARS-CoV-2 a frecuencias variables. Entre ellas, la poliproteína	Las cepas seleccionadas a finales de marzo mostraron un ligero aumento en la acumulación de mutaciones con una media de 11,34 mutaciones por genoma, en comparación con los gnomos de febrero, diciembre y enero con un número medio de mutaciones de 9,26, 10,59 y 10,34 respectivamente. Encontramos más de la mitad de las mutaciones recurrentes en orf1ab y una alta tasa de mutación en nsp3, nsp12 y nsp2, con 124, 57 y 46, respectivamente. Nsp2 y nsp3 fueron esenciales para corregir errores de replicación viral	Estudios recientes han sugerido que las mutaciones que caen en el dominio similar a la proteína asociada al endosoma del nsp2 podrían explicar por qué este virus es más contagioso que el SARS. China, EE. UU., Francia y Malasia contienen una gran cantidad de mutaciones específicas que pueden ser la causa de una transmisión rápida, especialmente en EE. UU. Estas mutaciones específicas también pueden estar correlacionadas con la condición crítica en	No reporta	Secuencias tomadas de la base de datos GISAID EpiCovTM y NCBI	No reporta	En los genomas del SARS-CoV-2, encontramos que nsp12 a nsp15 albergaban nueve mutaciones no sinónimas recurrentes. Entre ellas, ocho identificadas como nuevas mutaciones, incluidas tres en la ARN polimerasa dependiente de ARN nsp12 (M4555T, T4847I y T5020I), tres en nsp13-Helicasa (V5661A, P5703L y M5865V) y dos en nsp15-EndoRNAsa (I6525T y Ter6668W) . Sin embargo, estas nuevas mutaciones deben tenerse en cuenta a la hora de desarrollar una vacuna utilizando las secuencias de la proteína	no reporta	Se demostro que las mutaciones recurrentes se distribuyen principalmente en seis genes del SARS-CoV-2 con frecuencias de alelos mutados variables. Pudimos destacar un aumento en la acumulación de mutaciones con el tiempo y revelamos la existencia de tres clados principales en varias regiones geográficas. Finalmente, el estudio nos permitió identificar haplotipos específicos por ubicación geográfica y proporciona una lista de sitios bajo presión selectiva	China y Estados Unidos fueron los países con mayor número de mutaciones 301 y 296 correspondientes, respectivamente al 38,19% y 37,56% del total de mutaciones. Estas mutaciones incluyen 140 (17,76%) y 229 (29%) mutaciones singleton específicas de los genomas de China y EE. UU., Respectivamente, lo que se debe principalmente a la gran cantidad de genomas disponibles en estos países. Sin embargo, Inglaterra contiene más de 300 genomas y	Este trabajo se llevó a cabo con una financiación nacional del Ministerio de Educación Superior e Investigación Científica de Marruecos para Covid Research y para el programa PPR-1 para AI. Este trabajo también fue apoyado por una subvención a AI del Instituto Marroquí de Investigación del Cáncer de la fundación Lalla Salma. EnsSup-covid-07, IRC, PPR1-19, IRC-509, Azeddine Ibrahim

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
			compartir, explotar e investigar el conocimiento de las variantes genéticas para facilitar la comparación del SARS-CoV-2 para la comunidad científica.					ORF1ab albergaba 22 mutaciones no sinónimas: siete en nsp2 (T265I, V378I, G392D, H417R, I739V, P765S y D448Del) tres en nsp12-RdRp (M4555T, T4847I y T5020p13-ns nsp13I) (V5661A, P5703L y M5865V), dos en nsp3-multi-dominios (A876T y T1246I), dos en nsp5-proteinasa principal (G3278S y K3353R), dos en nsp15-EndoRNAse (I6525T, Ter6668W) y uno en cada uno de tres proteínas; nsp6-dominio transmembrana (L3606F), nsp4-dominio transmembrana-2 (F3071Y) y nsp14-exonucleasa (S5932F). Del mismo modo, la proteína de pico albergaba tres mutaciones no sinónimas, incluida V483A en el dominio de unión al receptor (RBD). El resto se encontró en la fosfoproteína central (S193I,		Estados Unidos y Francia Se identificó un elevado número de mutaciones en la proteína de pico, un determinante importante de la patogenicidad que permite la unión del virión a la membrana celular al interactuar con el receptor ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) del huésped Se ha informado de que las enzimas de replicación nsp12 a nsp16 son dianas antivirales para el SARS-CoV				orf1ab como diana terapéutica.			albergaba solo 116 mutaciones, solo 23 de ellas eran mutaciones singleton.	

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								S194L, S197L, S202N, R203K y G204R), glicoproteína de membrana (D3G, T175M), ORF3a (Q57H, H93Y, G196V y G251S V62) y ORF62884).										
Abou-Hamdan, 2020 (94)	Variant analysis of the first Lebanese SARS-CoV-2 isolates	Líbano	investigar las diferentes variantes encontradas en los aislados libaneses infectados con SARS-CoV-2.	Análisis de secuencias genéticas	N/A	11 secuencias genómicas completas de Aislados de SARS-CoV-2 libanés de la base de datos EpiCoVTM de GISAID (https://www.gisaid.org/).	Entre ellas, se obtuvieron ocho secuencias de pacientes con antecedentes de viaje a países afectados por el SARS-CoV-2, a saber, Egipto (1 muestra), Irán (3 muestras), Reino Unido (2 muestras), Francia (1 muestra), Italia. (1 muestra) y las tres secuencias restantes de residentes locales sin antecedentes de viaje, al menos, durante los últimos tres meses antes de la infección. Los números de acceso de las cepas aisladas utilizadas en este estudio son EPI_ISL_454420, EPI_ISL_450508 a EPI_ISL_4505017.	Se encontraron 67 variantes en total con 40 variantes de sentido erróneo únicas. Por lo que se refiere a las 40 variantes de sentido erróneo, se encontraron 28 en ORF1ab, que es el ORF más largo que ocupa 2/3 de todo el genoma. ORF1ab se escinde en muchas proteínas no estructurales (NSP1-NSP16). Entre ellos, los NSP, NSP3 y NSP4 tuvieron el mayor número de variantes en las muestras analizadas. Las variantes más comunes fueron 23403A> G en la proteína de pico S2 y 14408C> T en ORF1ab, ambas en ocho muestras, y 25563G> T en ORF3a en seis muestras.	Se identificaron por primera vez 18 mutaciones que nunca antes se habían reportado en la literatura. Entre estas mutaciones, cuatro mutaciones nuevas se encontraron solo en los pacientes locales (NSP3: 6198C> A; NSP8: 12297A> T; NSP4: 8651A> fs; ORF3a: 26103-5TGA> del), dos se encontraron en pacientes locales y en paciente que viaja desde Francia (NSP3: 6281A> G / T; 6285C> A). Se identificaron 12 mutaciones nuevas en pacientes que viajaban: un codón de terminación (6887A → T) en NSP3, ocho mutaciones en ORF1ab: NSP3 (7766A> C), NSP4 (8897A> T), SP5 (10595 T> C), NSP12 (14369G > T, 14993C> T) NSP13 (16301G> T) y NSP14 (18670G> T, 19499A> C), dos mutaciones sin sentido en el pico	Es bien sabido que cualquier mutación a nivel del gen S, que codifica una de las proteínas estructurales, afectará la unión y la transmisión de la enfermedad	No reporta	No reporta	No reporta	No descrito	No descrito	El análisis de los genomas del SARS-CoV-2 de aislamientos libaneses, obtenidos al comienzo de la propagación del virus en esta región, ha revelado nuevos tipos de mutaciones, hasta donde sabemos, aún no descritas en ninguna base de datos. No obstante, aquí consideramos que el desplazamiento de marco y las mutaciones del codón de parada en ORF1ab no cambiarían en la expresión de SARS-CoV-2, particularmente teniendo en cuenta los mecanismos de expresión alternativos no convencionales de los virus.	Ninguna	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
									S2 (22093G> T, 22425C> T) y una mutación en el gen E 26428A> T) .									
Lauring AS, 2021 (22)	Genetic Variants of SARS-CoV-2-What Do They Mean?.	Estados Unidos	Comentario sobre: Variantes genéticas del SARS-CoV-2	Comentario	N/A	N/A	No descrito	Spike N453Y y Mink comenzó a surgir en las granjas de visones en los Países Bajos y Dinamarca a finales de primavera y principios del verano de 2020.A principios de noviembre de 2020, las autoridades danesas informaron 214 casos de enfermedad por coronavirus humano 2019 (COVID-19) asociados con granjas de visones. Muchas secuencias de SARS-CoV-2 de los brotes holandeses y daneses tenían una mutación Y453F en el dominio de unión al receptor de la espiga, que podría mediar una mayor afinidad de unión por el visón ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2). El linaje B.1.1.7 (también llamado 501Y.V1) es un cúmulo	La mutación D614G en la glicoproteína de spike de SARS-CoV-2 se detectó por primera vez a un nivel significativo a principios de marzo de 2020 y se extendió al dominio global durante el mes siguiente. Inicialmente, la mutación pareció surgir de manera independiente y simultánea en múltiples regiones geográficas. Esta aparente evolución convergente sugirió selección natural y un beneficio adaptativo de D614G. Sin embargo, los esfuerzos de secuenciación posteriores identificaron la mutación D614G en virus en varias provincias chinas a fines de enero. Esto planteó la posibilidad de que la dispersión global de esta mutación pudiera haber resultado de eventos fundadores casuales, en los que los virus que albergan 614G simplemente iniciaron la mayoría de los eventos de transmisión	El linaje B.1.1.7 Al 28 de diciembre de 2020, esta variante representaba aproximadamente el 28% de los casos de infección por SARS-CoV-2 en Inglaterra, y los modelos genéticos poblacionales sugieren que se está propagando un 56% más rápidamente que otros linajes	No reporta	No reporta	No reporta	La vigilancia genómica de las variantes del SARS-CoV-2 se ha centrado en gran medida en las mutaciones en la glicoproteína de pico, que media la unión a las células y es un objetivo principal de los anticuerpos neutralizantes. Existe un gran interés en si las mutaciones en la glicoproteína de pico median el escape de los anticuerpos del huésped y podrían comprometer potencialmente la eficacia de la vacuna, ya que el pico es el principal antígeno viral en las vacunas actuales.	No descrito	Es posible que las mutaciones en pico que son "buenas" para el virus en este momento también lo hagan menos adecuado en el contexto de la inmunidad a nivel de población en el futuro. Definir estas dinámicas y su posible influencia en la eficacia de la vacuna requerirá un seguimiento a gran escala de la evolución del SARS-CoV-2 y la inmunidad del huésped durante mucho tiempo.	Ninguna	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								filogenético que se está extendiendo rápidamente en el sureste de Inglaterra. Había acumulado 17 mutaciones que definen el linaje antes de su detección a principios de septiembre, lo que sugiere una cantidad significativa de evolución previa, posiblemente en un huésped con infección crónica.	temprana en múltiples ubicaciones.									
Quéromès G 2021 (95)	Characterization of SARS-CoV-2 ORF6 deletion variants detected in a nosocomial cluster during routine genomic surveillance, Lyon, France	Francia	Describir los datos clínicos del paciente, la capacidad de replicación viral y la modulación inmune innata del huésped de dos variantes de deleción de ORF6 recién detectadas a principios de abril a partir de la vigilancia genómica de rutina de pacientes con COVID-19 en Lyon, Francia.	Análisis de secuencias genéticas	N/A	229 muestras recolectadas entre Feb 2 ª y 12 de abril º 2020 fueron secuenciados por el Centro de Referencia Nacional Francesa de virus respiratorios.	Estas muestras se originaron principalmente en los Hospices Civils de Lyon (HCL) (149 secuencias de 58 unidades dentro de 11 sitios hospitalarios diferentes), con algunas de otros hospitales en el área de Lyon (24 secuencias) y otros hospitales regionales (56 secuencias, 12 ciudades) .	Se demostró que 6 secuencias tenían una deleción de 34 nt (en la posición 27267-27300), de ahora en adelante D34, y 1 secuencia una deleción de 26 nt (en la posición 27267-27292), denotada como D26. Estas deleciones son deleciones de desplazamiento de marco en el ORF6, que comienzan en la misma posición 27267 después de un tramo de 3 T en 27264-27266. La variante D34 genera un codón de parada	Ninguno de los pacientes con GRU-3 con WT o variantes de deleción presentó diversidad intrahospitalaria en la región de deleción de ORF6 que hubiera sido indicativa de una mutación o recombinación reciente	No reporta	Las presentaciones clínicas de los pacientes hospitalizados con las variantes D34 (n = 5) se clasificaron como asintomáticas para un paciente, infección del tracto respiratorio superior (URTI) para 2 pacientes e infección del tracto respiratorio inferior (LRTI, neumonía) para 3 pacientes. De los cinco pacientes hospitalizados con deleción	Secuenciación y análisis filogenético	No reporta	No descrito	No descrito	las deleciones de ORF6 pueden afectar la respuesta del huésped y el resultado clínico, particularmente porque el análisis de la secuencia del genoma completo en la base de datos CoV-GLUE ha revelado grupos convergentes de deleciones de ORF6 similares principalmente en Utah, EE. UU. E Inglaterra, Reino Unido	Ninguna	Este estudio fue financiado en parte por la Agencia Nacional de Investigación de Francia con la subvención ANR-20-COVI-0064.

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								prematuro (en la posición 27308, numeración de Wuhan-Hu-1), lo que da como resultado una proteína de 24 aminoácidos supuestamente truncada, en lugar de 61 en el tipo salvaje (Wuhan-Hu-1 y todas las demás secuencias descritas todavía). La variante D26 produce una proteína de 28 aminoácidos con su codón de parada prematuro en la posición 27312 (numeración de Wuhan-Hu-1)			D34, 2 murieron por infección por COVID-19, todos presentando LRTI y comorbilidades.						
Erol A, 2021 (96)	Are the emerging SARS-COV-2 mutations friend or foe?	Turquia	Comentario sobre: Variaciones regulares de SARS-CoV-2	Correspondencia / comentario	N/A	N/A	No descrito	La mutación D614 G atenúa la interacción del enlace de hidrógeno con T859 de un protómero vecino del trímero de pico, que promueve alostéricamente el dominio RBD a una conformación "ascendente" para la unión y fusión del receptor ACE2, lo que conduce a una mayor infectividad del virión. La sustitución mutacional de	La mutación D614 G surge temprano durante la pandemia, y los virus que contienen G614 son ahora la forma dominante del virus a nivel mundial	El patrón de propagación, combinado con una mayor infectividad, sugiere que la mutación D614 G le dio al virus una ventaja de aptitud para la transmisión. Esta mutación está fuera del RBD en la subunidad S1 del pico y tiene el potencial de influir en la conformación y flexibilidad de la proteína	Los pacientes infectados con virus que contienen G614 tenían niveles más altos de ARN del virus, pero no hubo diferencia en los resultados de la hospitalización	No reporta	No reporta	La mayoría de las vacunas contra el SARS-CoV-2 se diseñaron originalmente utilizando la variante ancestral D614 de la proteína de pico. Una cuestión importante es si las mutaciones que han aparecido en los aislados de SARS-CoV-2 circulantes tienen consecuencias funcionales. Sin embargo, los datos	No descrito	La variante 614 G se volvió modestamente más susceptible a la neutralización por las respuestas de los anticuerpos del huésped como consecuencia de la adquisición de una mutación que proporciona una ventaja de aptitud para la transmisión. Consistentemente, la proteína pico del SARS-CoV-2 con la mutación G614 no puede escapar a la neutralización, sino que es candidata para la neutralización a un	Ninguna	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								G614 puede reducir la liberación de S1. Además, la conformación abierta de la variante RBD en el trímero de pico también puede conducir a la exposición de epítopos que potencian tanto la transmisión mejorada como la vulnerabilidad al ataque inmunológico del huésped. La nueva variante del Reino Unido, conocida como VUI-2020/01 o linaje B.1.1.7, lleva 14 mutaciones definitorias en la proteína spike. Esta variante tiene una mutación en el RBD de la proteína de pico en la posición 501, donde el aminoácido asparagina (N) ha sido reemplazado por tirosina (Y). La mutación N501Y, que es uno de los seis residuos de contacto clave dentro del RBD, aumenta la afinidad de unión del virus al receptor ACE2.		del pico. N501Y tiene un gran potencial para contribuir a una mayor transmisión. Sin embargo, un aumento en el estado abierto de la variante N501Y también puede aumentar la neutralización del virus por anticuerpos.				mencionados anteriormente sugieren que la sustitución D614 G no altera significativamente la morfología del SARS-CoV-2, el patrón de escisión de picos y las propiedades de neutralización. La mutación D614 G hace que el virus infecte las células de manera más eficiente, pero también crea una vía hacia el núcleo vulnerable del virus.		nivel más alto en humanos que están inmunizados con la vacuna		

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
Tang JW, 2020 (67)	Emergence of a new SARS-CoV-2 variant in the UK	Inglaterra	Comentario sobre: Aparición de una nueva variante del SARS-CoV-2 en el Reino Unido	Comentario/ carta al editor	N/A	N/A	No descrito	una nueva variante que se está extendiendo rápidamente en el Reino Unido ('VUI-202012/01)	Esta variante se deriva del clado SARS-CoV-2 20B / GR (linaje B.1.1.7) y contiene múltiples mutaciones, incluida una combinación de N501Y (es decir, una sustitución de aminoácidos de asparagina a tirosina en la posición 501 del virus S gen) y la 69-70del (es decir, una deleción de 6 bases que codifican para histidina y valina en las posiciones 69 y 70, respectivamente, en el gen viral S) mutaciones, las cuales han estado circulando, por separado e independientemente, a nivel mundial durante muchos meses previamente.	Las primeras investigaciones del Reino Unido sugieren un aumento de la transmisibilidad de hasta un 71% por encima de las cepas circulantes anteriores de SARS-CoV-2, que pueden contribuir de 0,39 a 0,93 a las estimaciones del valor R0 del virus, y un seguimiento continuo de la situación está en proceso.	Hasta el momento no hay evidencia de que esta nueva B.1.1.7 (variante) demuestre un aumento de la gravedad clínica de la enfermedad	No reporta	No reporta	hasta el momento no hay evidencia de que esta nueva B.1.1.7 (variante) demuestre un aumento de la la capacidad de escape de la vacuna	No descrito	Muchos países han decidido cerrar las fronteras a los visitantes del Reino Unido, aunque el impacto de la nueva B.1.1.7 (variante) no se conoce completamente.	Ninguna	No reporta fuente de financiación
Hudson B, 2020 (33)	Dynamic tracking of variant frequencies depicts the evolution of mutation sites amongst SARS-CoV-2 genomes from India.	Estados Unidos	Rastrear e identificar varios sitios mutacionales para conjuntos de datos del genoma del SARS - CoV - 2	Análisis basados en datos de genomas	N/A	Un total de 2457 genomas completos de SARS - CoV - 2	Genomas completos de SARS - CoV - 2 aislados de pacientes indios hasta el 30 de septiembre de 2020 se extrajeron de GISAID el 1 de noviembre de 2020	Es bien sabido que el tercer sitio, A23403G, causa una mutación D614G en la proteína espiga, que interfiere en la interacción del dominio S1-S2. Además el sitio G25563T es parte del gen orf3a y conduce a la mutación no sinónima Q57H. De manera similar, se identificó otra mutación no	Este estudio reconoció 268 sitios con probabilidad de mutación que variaba del 2% al 97,99% en al menos 1 mes. Identificamos que, en la mayoría de estos sitios, hubo variaciones insignificantes (> 2% y <4%) entre las diferentes categorías de meses. Por lo tanto, para identificar las variaciones críticas en nuestro análisis posterior, utilizamos una puntuación mínima de	Algunas mutaciones no sinónimas podrían dar una ventaja adicional al virus en su transmisión más rápida	Algunas mutaciones no sinónimas podrían dar una ventaja adicional al virus gravedad adicional de la infección	Secuenciación del genoma	No reporta	Algunas mutaciones no sinónimas podrían dar una ventaja adicional al virus en su resistencia a las vacunas	No descrito	Explorar y reconocer esta información puede resultar útil para el desarrollo de fármacos y vacunas. Algunos informes ya han demostrado el rápido aumento de una variante no sinónima (D614G) en todo el mundo que podría haber facilitado una mayor transmisión de persona a persona.	Ninguna	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								sinónima en C28854T que conduce a la variación de S194L en la proteína nucleocápside.	probabilidad mutacióna del 4% en la categoría de al menos 1 mes y encontramos 118 sitios que abarcan este criterio.									
Bianchi M, 2020 (97)	SARS-Cov-2 ORF3a: Mutability and function.	Holanda	Identificar las mutaciones de ORF3a a lo largo del tiempo y evaluar los residuos de aminoácidos mutados identificados como críticos para la actividad de las proteínas	Analisis basados en datos de genomas	N/A	Se escaneó un conjunto de 70,752 genomas de SARS-CoV-2 de alta calidad disponibles en el banco de datos GISAID a fines de agosto de 2020.	La proteína Refseq ORF3a indicada por el código YP_009724391 se ha tomado como secuencia de referencia (tipo salvaje). La recolección de las secuencias de la proteína ORF3a codificadas por diferentes aislados del genoma del SARS-CoV-2 se han descargado en formato FASTA del repositorio de GISAID en www.gisaid.org	La variante R126S surgió principalmente en aislados de junio y julio de Sudáfrica. Esta mutación elimina una carga positiva en la proximidad del túnel inferior y puede facilitar el tránsito de cationes y / o alterar la selectividad.	La mayoría de las variantes de ORF3a poseen una única mutación puntual, mientras que cuatro variantes se distinguen por la coocurrencia de dos mutaciones, una de las cuales es siempre Q → H en la posición 57 de la secuencia de referencia de ORF3a. Solo la variante Q57H tiene una frecuencia constantemente alta en todos los períodos de recolección mientras que la frecuencia de las otras mutaciones fluctúa. Diferentes aislados de SARS-Cov-2 presentan mutaciones en todos los sitios de la secuencia ORF3a, excepto en 28 posiciones que se encuentran conservadas de forma idéntica en todas las muestras consideradas. Considerando toda la muestra, las cinco mutaciones más frecuentes son V13L, Q57H, Q57H	No reporta	No reporta	Secuenciación del genoma	No reporta	No reporta	No descrito	Diez de los diecisiete sitios mutantes se encuentran dentro del dominio transmembrana (TM) de ORF3a y están en contacto con el poro central o los túneles laterales. Los otros sitios variantes están en diferentes lugares de la estructura ORF3a. Dentro de toda la muestra, las cinco mutaciones más frecuentes son V13L, Q57H, Q57H + A99V, G196V y G252V. El mismo análisis identificó 28 sitios conservados de forma idéntica en todos los aislados del genoma.	Ninguna	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
									+ A99V, G196V y G252V. S									
Conti P, 2021 (98)	The British variant of the new coronavirus-19 (Sars-Cov-2) should not create a vaccine problem	Reino Unido	Comentario sobre: La variante británica del nuevo coronavirus-19 (Sars-Cov-2) no debería crear un problema de vacunas	Editorial	N/A	N/A	No descrito	Variante Británica	Estudios recientes sugieren que la variación del coronavirus-19 ocurre en el nivel N501Y de la proteína del pico e involucra 23 mutaciones separadas en el pico, 17 de las cuales están vinculadas a las proteínas del virus, lo que le da características específicas al virus.	Se ha observado que la tasa de propagación de la variante británica podría ser superior al 70% de los casos en comparación con el virus normal del SARS-CoV-2, con un índice de crecimiento R de 0,4.	Se ha informado que la variante británica que aumenta la carga viral no causa efectos más severos en el tracto respiratorio y enfermedad pulmonar	No reporta	No reporta	Es muy probable que las variantes descritas recientemente en el Reino Unido no obstaculicen la inmunidad inducida por la vacuna. De hecho, la variante no romperá la vacuna, aunque puede tener alguna posibilidad de hacerla un poco menos efectiva. Por lo tanto, es pertinente pensar que la vacuna también funcionará contra la variante del SARS-CoV-2.	No descrito	Todavía no está claro si las diferentes variantes descubiertas en muchos países, incluida África, comparten la misma mutación de proteína de pico y, por lo tanto, este es otro estudio para desarrollar. Para tener certeza y no tener sorpresas inesperadas, necesitamos reducir la propagación y la velocidad de transmisión de variantes virales que podrían aparecer en todo el mundo, creando nuevas pandemias.	Ninguna	No reporta fuente de financiación
Maitra M, 2020 (99)	Mutations in SARS-CoV-2 viral RNA identified in Eastern India: Possible implications for the ongoing outbreak in India and impact on viral structure and host susceptibility	India	Informar sobre la acumulación de mutaciones en el genoma del SARS-CoV-2 en el este de la India.	Corte transversal	N/A	Muestras de 12 pacientes que fueron diagnosticados positivos para ARN del SARS-CoV-2 mediante PCR	Muestras de hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos de individuos infectados en el este de la India.	Variante con la mutación D614G	Siete secuencias albergaban las importantes mutaciones distintivas del clado A2a. Éstos consistían en la mutación 14408 C / T que da como resultado un cambio de P323L en RdRp y la mutación 23403 A / G que da como resultado un cambio de D614G en la glicoproteína Spike del virus. Además de estos, la mutación 24933 G / T en el gen que codifica la glicoproteína Spike (G1124V) y las mutaciones de triple	No reporta	No reporta	NA	secuenciación directa masivamente paralela del genoma viral en muestras de hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos	No reporta	NA	Las s secuencias iniciales generadas por nosotros a partir de las primeras nueve muestras en Bengala Occidental en el este de la India indican un barrido selectivo del clado A2a del SARS-Cov-2. Sin embargo, la población viral no es homogénea y también existen otros clados como B4. También hemos detectado la aparición de mutaciones en las regiones importantes del genoma viral,	Ninguna	Departamento de Biotecnología, el Ministerio de Ciencia y Tecnología de la India y el Consejo Indio de Investigación Médica

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
									base de 2881-2883 GGG / AAC en el gen que codifica la nucleocápside, lo que resultó en dos cambios de aminoácidos consecutivos, R203K y G204R, se detectaron en S2, S3 y S2, S3, S5 respectivamente. Si bien la mutación del gen 24933 G / TS fue exclusiva de estas muestras y no se pudo encontrar en ninguna otra secuencia de la India o del resto del mundo, las mutaciones de la nucleocápside solo se pudieron detectar en otras tres secuencias de la India							incluidos los genes codificantes de Spike, RdRP y nucleocápside. Se prevé que algunas de estas mutaciones tengan un impacto en los factores virales y del huésped, lo que podría afectar la transmisión y la gravedad de la enfermedad.		
Zhukovaa, A. 2020 (34)	Origin, evolution and global spread of SARS-CoV-2.	Francia	Revisar los avances y limitaciones en la identificacion de cepas del SarsCov-2 con una orientación en la propagación mundial de la epidemia utilizando un nuevo enfoque filogeográfico.	Revisión narrativa	NA	NA	NA	Las primeras secuencias mostraron poca o ninguna diferencia. Desde la secuencia cero se han presentado un máximo de 30 mutaciones de nucleótidos y 15 mutaciones de aminoácidos. La mutación D614G de la proteína Spike (transformación de un residuo D en un residuo G en la posición 614) (B. Korber, W. M. Fischer)	Mutación D614G de la proteína Spike	Parece corresponder a una mayor transmisibilidad basado en la frecuencia creciente de esta mutación en los datos globales	No reporta	NA	NA	No reporta	NA	Las secuencias de SARS-CoV-2 están mutando y tienen muchas variantes, tanto en nucleótidos como en aminoácidos. La mutación D614G está incrementando en prevalencia a nivel mundial y parece que incrementa la infectividad	Ninguna	No reporta

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
Soliman, M. 2020 (100)	A Gapless, Unambiguous RNA Metagenome-Assembled Genome Sequence of a Unique SARS-CoV-2 Variant Encoding Spike S813I and ORF1a A859V Substitutions.	Egipto	Reportar una secuencia genómica completa de SARS-CoV-2, ensamblado a partir de una secuencia metagenómica de un hisopo nasofaríngeo obtenido de un trabajador de la salud en un hospital en Egipto.	Secuenciación genética	NA	1	Muestra obtenida el 19 de junio de 2020 de una mujer de 40 años, trabajadora de la salud, con síntomas típicos de neumonía leve por COVID-19 y fiebre de 38,5 C. Se realizó secuenciación completa del ARN extraído previa confirmación de la positividad del SARS-CoV-2 en PCR tiempo real	Genoma llamado CU002b-S3 (CU_S3 de forma abreviada) cuya mutación no ha sido previamente reportada en Egipto y África, causada por la sustitución de un residuo de serina altamente conservada (en la posición 813 de la proteína spike) por isoleucina. Conlleva a una variación rara S813I y a dos adicionales (NSP3:A41V) y (S:Q677H).	Mutación resultada de variación en variaciones de aminoácidos	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	No reporta	NA	NA	Ambas proteínas afectadas tienen importancia para la vacuna y tratamiento. Ningún otro genoma secuenciado combina mutaciones que conducen a variaciones S: S813I y ORF1a: A859V (NSP3: A41V)	Ninguna	Universidad El Cairo, fondo COVID 19
Wu, S. 2020 (101)	Effects of SARS-CoV-2 mutations on protein structures and intraviral protein-protein interactions.	EEUU	Evaluar las mutaciones no sinónimas del SARS-CoV-2 con una incidencia ≥1%, predecir y comparar su proteínas estructurales	Modelos matemáticos predictivos avanzados con base en datos de genoma	NA	NA	Fuente online (genoma del SARS Cov-2) del Centro Nacional de Bioinformación de China 2019	Hubo 17 tipos de mutantes compuestos por 20 mutaciones con incidencia ≥1%: Se presentó una sustitución de aminoácido en nsp5, nsp6 o nsp7. Dos sustituciones simplesen nsp2, nsp12, nsp13, S, Orf3a u Orf8. La mutación D614G en S tuvo la mayor incidencia (43,27%), y cinco se encontraron solos en N. Mutaciones combinadas en P504L/Y541C en nsp13 y R203K/ G204R en N	Mutación	Reportan que se podría especular que el ensamblaje y la transmisión del virus serían afectados de manera importante por diferentes mutaciones de Orf3a.	NA	NA	NA	NA	NA	NA	4 tipos de mutaciones causaron cambios drásticos en la estructura proteica que afectaban la afinidad de unión de interacciones proteicas intravirales. Las mutaciones del virus pueden cambiar estructuras proteicas virales, afinidad de la unión, que podría tener impacto en la transmisión, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad	Estudio cuyas predicciones se realizaron con base en genoma del virus, base de datos CNCB 2019nCoVR para predecir estructura de las proteínas con C-I-TASSER (3D), I-TASSER, y RSMD	Northeastern University
Podder, S. 2020	Mutations in membrane-	India	Proporcionar una nueva perspectiva	Modelos matematicos	NA	NA	Con base en el dataset ViPR de	Tasa de sustitucion no	Mutación	No reporta	NA	NA	NA	NA	NA	Entre las cuatro proteínas	Analisis de mutaciones a	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
(102)	fusion subunit of spike glycoprotein play crucial role in the recent outbreak of COVID-19.		de la característica genómica responsable de la transmisión rápida del SARS-CoV2, lo que podría ayudar a diseñar estrategias preventivas contra la COVID-19.	predictivos avanzados con base en datos de genoma			secuencias de genoma, se recuperaron 1017 secuencias de codificación de proteínas estructurales (S, E, M, N) del SARS-CoV2 y tres humanos aislados infectados con el SARS-CoV de China, Alemania y Estados Unidos.	sinonima mas alta y tasa de sustitucion sinonima en la proteina S comparado con las otras 3 proteinas. 5 mutaciones por deleción que pueden causar desestabilización de la proteina (C19T, L54S, L286T, P335A, Y1070H) ocurridas en la proteina S								estructurales, se ha producido una tasa más alta de sustitución no sinónima en las glicoproteínas spike de SARS-CoV2 en comparación con la cepa de SARS-CoV que infecta a seres humanos. La sustitución de aminoácidos tiene efectos sobre el virus, las proteínas S experimentaron 5 mutaciones deletéreas que pueden causar la desestabilización de la estructura viral.	traves de PROVEAN (filtrar la secuencia) y SIFT (prediccion de si la mutación del aminoacido afecta o no la funcion de la proteina). Prediccion IDR,MoRF	
Hernandez-Huerta, M. 2020 (103)	Analysis of SARS-CoV-2 mutations in Mexico, Belize, and isolated regions of Guatemala and its implication in the diagnosis	Mexico	1. Analizar e identificar las características de las mutaciones del SARSCoV-2 en secuencias genómicas en México, Belice, y Guatemala, para saber si tienen las mismas características moleculares. 2 Evaluar cómo estas mutaciones afectan el diseño del cebador para la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) del CDC EEUU, China, Alemania, Japón.	Analisis de secuenciacion genomica basado en dataset	NA	NA	De 457 secuencias genomicas de SARS-CoV-2 con bases completas de Mexico, Belice, y Guatemala disponibles en el dataset GISAID, vs la secuencia genomica del virus reportado en Wuhan, China	Se encontraron 187 variantes en Mexico, 54 en Guatemala y 39 en Belice. Variantes distribuidas en 6 genes: ORF1ab, S, N, ORF8, ORF7a, ORF3a.	161 transiciones en Mexico, 50 en Guatemala y 31 en Belice, las demas fueron transversiones. 52% de las variaciones fueron C>T que corresponde a ORF1ab. Translaciones: 46 sustituciones de amino acidos y 28 sinonimos. Sustituciones: en regiones no codificadores: 1 en C106T and 16 en C241T de 5'-UTR, 1 de 3'-UTR (A29700G), y 1 variante intergenetica localizada entre ORF3a y E (T26232C) en Mexico. Guatemala: 13 sustituciones de	Se reportó una mutación en las regiones no codificantes 5' - UTR (C241T), que apareció temprano en el brote por lo que sugiere ser clave en la replicación del virus. La mutación intergénica A29700G ubicada entre los genes ORF3a y E podría ser importante en la respuesta antiviral.	NA	Secuenciación genomica	NA	NA	NA	Las secuencias genómicas de la primera cepa de SARS - CoV - 2 en México (hCoV / México / CDMX / InDRE_01 / 2020) muestran alta identidad con la secuencia informada en China Wuhan - Hu - 1 (NC_045512.2), solo difiere en siete sustituciones de nucleótidos. La alta identidad de la secuencia se ha atribuido a la diseminacion del virus sugiriendo un linaje y fuente comun.	Ninguna	CONACYT Mexico

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
									aminoacidos y 5 sinonimos.									
Groves, D. 2020 (41)	The D614G mutations in the SARS-CoV-2 spike protein: Implications for viral infectivity, disease severity and vaccine design.	Reino Unido	Discutir la importancia de la mutación D614G de la proteína Spike en términos de la epidemiología de la infección por SARS CoV-2 y su impacto para la respuesta inmune y el diseño de la vacuna.	Revisión narrativa	NA	NA	En la U de Sheffield fue posible evaluar las secuencias de SarsCOV2 con registros clínicos de 999 pacientes. en donde se encontró correlación entre la variación D614G e incremento en carga viral, lo que sugiere que el virus sea más infeccioso.	La mutación D614G está casi siempre acompañada de 3 mutaciones: C241T localizada en la región 50UTR, mutación silenciada, C3037T, y C14408T en el cambio de aminoácido en P323L en el RNA polimerasa dependiente de RNA (Korber et al). Hallazgos similares en las cohortes de Washington, Chicago (Lorenzo Redondo). Un estudio reportó incremento en tasa de mortalidad y la variante G614 (Becerra-Flores). La mutación G614 puede afectar la interacción con las células del huésped, afecta la glicosilacion del sitio N616.	Mutación D614G	La correlación entre la variación D614G y el incremento de la carga viral sugiere que el virus sea más infeccioso	No se encontró asociación entre la mutación y la gravedad de la enfermedad (necesidad de hospitalización o UCI) Korber et al.	Secuenciación genómica	Según los estudios revisados, los autores afirman que para inducir la producción de anticuerpos neutralizantes, la vacuna candidata debe estimular la repsuesta celular	NA	NA	En mutaciones in vitro encontraron que una sola mutación de D614G o una combinación de mutaciones que la incluya, es más infeccioso que la cadena original de referencia. Los datos sugieren que el efecto principal de la mutación D614G es aumentar la disponibilidad de los componentes del trímero de la proteína spike y la consiguiente unión más eficiente de dicha proteína a la ACE2 (Yurkovetskiy). La infectividad dada por la mutación se correlaciona con una alta proporción de proteínas spike en conformación abierta (estudios estructurales Yulkoverskiy y estudios simulados (Mansbach). Sin embargo, Weissman et al. reportan que la mutación incrementa la susceptibilidad del virus de ser neutralizado por Ac monoclonales	Ninguna	No reporta fuente de financiación
Volz, E. 2021 (104)	Evaluating the Effects of SARS-CoV-2 Spike Mutation	Reino Unido	1. Examinar la evidencia de una mayor transmisibilidad del SARS-CoV-2	Análisis de secuenciación genética basado en dataset	NA	NA	Secuencias genómicas completas (21,231 614G y 5,755 614D) de infecciones en Reino Unido de	614G	Mutación 614G. También se observó que la mutación 613H co-occurre con la 614G y 614D.	La detección de positivos por tales métodos no implica	Mayor edad y sexo masculino se asociaron con incremento en la severidad	Secuenciación genómica	No reporta	No reporta	Carga viral: se encontró asociación significativa entre	Los cluster filogeneticos detectados al inicio de la epidemia son mas largos que los	Se realizó un Modelo de crecimiento logístico de los datos	Comisión europea CoroNAb 101003653).

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	D614G on Transmissibility and Pathogenicity.		debido a cambios genéticos en la proteína Spike utilizando el conjunto de datos COG-UK. 2. Investigar la influencia de 614D frente a G en la proteína spike en la patogenicidad al emparejar secuencia de datos con resultado clínico.				enero 29 a junio 16 2020. de 10 o más pacientes			necesariamente que la mutación mejore la transmisibilidad y los efectos de las mutaciones individuales la transmisibilidad será generalmente baja	clínica. Hubo correlación en la severidad de la infección en pacientes con filogenia relacionada al virus sin embargo esto no es claro, ya que representa diferencias genéticas entre infecciones por virus que espacialmente están localizados y afectan individuos con características similares.				infección por 614G y mayor carga viral	detectados recientemente. Se encontró asociación entre el momento del muestreo (fecha cronológica cuando los especímenes fueron recolectados) y el genotipo (las muestras posteriores fueron más probable que tuvieran 614G). Las muestras posteriores tienen mayor probabilidad de muerte y mayor edad. Hubo asociación entre la edad y genotipo, con pacientes más jóvenes con mayor probabilidad de portar la variante 614G. Hubo diferencias significativas entre la distribución de 614G y 614D según edad y sexo. La probabilidad de portar el 614G parece disminuir continuamente con la edad.	cronológicos del virus para evaluar si la mutación 614G brindaba ventaja selectiva.	
Warren, R. 2021 (23)	Interactive SARS-CoV-2 mutation timemaps.	Vancouver, Canadá	Presentar mapas de tiempo de mutación con las variantes de nucleótidos que se han acumulado en todo el genoma viral durante todo el año, y especialmente desde otoño de 2020 en los seis	Análisis de secuenciación genética basado en dataset con mapeo de mutaciones	NA	NA	215 mil genomas virales de GISAID alrededor del mundo	D614G, N501Y	Mutación D614G, variante genética de la proteína spike N501Y	No reporta	No reporta	NA	NA	NA	NA	Se observó la primera mutación persistente (=>5 genomas la dia)a finales de febrero con la mutación D614G identificada 22 de febrero en Europa. A partir de allí, se han presentado 4675 variaciones mapeadas,	Se mapeó cada mutación observada en 5 o más genomas cada día.	Genoma BC, Genoma Canadá, NIH

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
			continentes más poblados													incluyendo una proporción del 57% de mutaciones sin sentido. Se encontraron variaciones en el verano tardía hacia el otoño en Europa. además, una mutación N501Y en Europa a finales de Sept 2020		
AlGhamdi, N. 2020 (105)	Emerging of composition variations of SARS-CoV-2 spike protein and human ACE2 contribute to the level of infection: in silico approaches.	Arabia Saudita	1. Investigar las interacciones proteína-proteína (PPI) de hACE2 con el SARS-CoV-2 entre el inicial y sus variantes, y detectar el mayor impacto en las interacciones entre ellos utilizando herramientas in silico. 2. Describir las combinaciones de las variantes	Análisis de secuenciación genética basado en dataset con el uso de herramientas in silico	NA	NA	SNPs del receptor hACE2 extraido de NCBI	9 de 48 nsSNPs entre 7489 SNPs del receptor hACE2 extraido de NCBI, consideradas como las nsSNPs mas patógenas	Proteína spike con 8 variantes con alto reporte en varios países (A348T (QIS30335.1), S383C (6X29_A), A419S (QJA16640.1), G476S (Q1Q49882.1), V483A (QIS30165.1), F486L (QJS39567.1), A520S (QIS60489.1) and V367F (QK95522.1)	No reporta	La principal causa de la gravedad de la enfermedad COVID-19 ha sido categorizado en cinco zonas (muy débil, débil, moderado, fuerte y muy fuerte).	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	La escala de riesgo de infección propuesta en pacientes con COVID-19 depende de las variaciones de composición del receptor hACE2 y la proteína spike, es la única para usar como referencia para más estudios computacionales y de laboratorio para correlacionar el espectro de gravedad. La principal causa de la gravedad de la enfermedad COVID-19 ha sido categorizado en cinco zonas (muy débil, débil, moderado, fuerte y muy fuerte). El receptor hACE2 y la proteína spike del SARSCoV- 2 se unen fuertemente entre sí	Ninguna	Decanatura de Investigación Científica (Covid19-2020-007-IRMC), Universidad Imam Abdulrahman Bin Faisal, Dammam, Arabia Saudita.
Rahman, M. 2020 (106)	Comprehensive annotations of the mutational spectra of SARS-CoV-2 spike protein:	Bangladesh	Investigar los espectros mutacionales de aminoácidos utilizando la metodología novedosa en las	Análisis de secuenciación genética basado en dataset	NA	NA	53981 secuencias genómicas completas de SarsCov2 disponibles en GISAID de 135 países/regiones de los 6 continentes	A través del análisis de mutaciones no sinónimos, se encontraron 27,801 (77,77%) cepas mutadas	Mutaciones en la proteína spike	Los hallazgos de este estudio corroboran a los encontrados por Deshwal	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	Los hallazgos sobre mutaciones no sinónimas en la proteína spike de genomas del SARS-CoV-2 sugieren que el	Ninguna	Universidad de Dhaka, Dhaka, Bangladesh.

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	a fast and accurate pipeline.		proteínas S en 35,750 secuencias genómicas completas del SARS-CoV-2 pertenecientes a 135 países y regiones, y cinco zonas climáticas de todo el mundo, extraído de la iniciativa GISAID hasta 24 Junio de 2020 (Datos S1).					del SARS-CoV-2 en las secuencias limpiadas (n = 35.750). Los patrones de cambio en aminoácidos específicos por país/región revelaron mayor número de cadenas de SARSCoV-2 mutadas en Inglaterra (7.067) seguidas de EE. UU. (6.501), Gales (3.002), Escocia (1.463), Países Bajos (1.194), Australia (681), Bélgica (596) y Dinamarca (582) (Dato S1). 988 reemplazos de aminoacidos en proteinas S fueron identificadas y habia diferencias significativas entre continentes		(2020), quien reportó la tasa más alta de infecciones por SARS-CoV-2 y tasas de letalidad en países europeos.						virus está evolucionando continuamente. Las cepas europeas, norteamericanas y asiáticas pueden coexistir donde cada uno de ellos se caracterizó por patrones de mutación diferentes. Además, la distribución geo-climática de las mutaciones recurrentes en la proteína spike descifró un vínculo plausible con tasas de mutaciones más altas y gravedad de la enfermedad en los países europeos templados		
Goncalves, R. 2020 (107)	SARS-CoV-2 mutations and where to find them: an in silico perspective of structural changes and antigenicity of the spike protein.	Brasil	1. Analizar 2363 secuencias de la proteína Spike con el fin de estudiar la frecuencia de mutaciones en los dominios y motivos proteicos e identificar epítopos potenciales en esta proteína. 2. Determinar la variabilidad de epítopos de la proteína Spike que	Análisis de secuenciación genética basado en dataset	NA	NA	Genomas completos de SarsCov2 en GISAID	Se identificaron 856 variaciones de aminoácidos en el 32,8% de las secuencias. Europa y América del Sur mostraron las 18 tasas de variación más altas entre las secuencias de todo el mundo, mostrando una variación del 47,4% y 44,1% de 19	Diferentes variaciones de aminoácidos, variación H49Y en Asia, Europa y Norte América. Se observaron 18 variaciones en L5F, V367F, R765L y S940F, en donde con excepción de la última variación se encontraron en al menos dos continentes con una frecuencia de <1%. Dos variaciones de	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	El mayor número de variantes se encontró en la subunidad de la proteína S1, con 10 variantes en Asia, 9 en Europa, 9 en América del Norte y 2 en Oceanía. Las secuencias de Europa mostraron un numero más alto de variantes en S2 comparado con el promedio de los otros continentes.	El estudio menciona que la vacuna deberá tener en cuenta los estudios de variabilidad estructural y antigénica especialmente dela proteína S, esencial para la interacción virus-huésped, y la diversidad	Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
			circula en todos los continentes.					secuencias, respectivamente. 23 variaciones fueron mapeadas en el dominio S1 y 19 en el S2. Algunas de esas variaciones están representadas por características fisicoquímicas no autólogos en sus respectivos continentes de ocurrencia. Se predijeron 282 epítopos: 95 para celular T citotóxicas, 135 para celular T Helper y 52 para células B cells (30 epítopos lineales y 22 conformacionales)	residuos S50L and S247R. 4 variaciones de residuos en RBD en V367F que parece incrementar la afinidad de unión con el receptos ACE2. Variación en G476S							del virus en la población	
Torre-Fuentes, L. 2020 (108)	ACE2, TMPRSS2, and Furin variants and SARS-CoV-2 infection in Madrid, Spain.	España	Se empleó la secuenciación del exoma (WES) para analizar las variantes ACE2, TMPRSS2, y Furin en una cohorte de pacientes con esclerosis múltiple familiar y sus parientes	Cohorte	NA	23 familias con por lo menos 2 miembros diagnosticados con esclerosis múltiple	23 familias con por lo menos 2 miembros diagnosticados con esclerosis múltiple según criterios de Mc Donald 2010, considerados infectados con los siguientes criterios: síntomas con PCR positiva, fiebre de mínimo 7 días de evolución asociado con mínimo 2 síntomas como tos, diarrea , neumonía, dolor torácico. síntomas con alteraciones olfatorias, síntomas en personas que conviven con sujetos PCR positiva,	Los polimorfismos de ACE2 variantes exónicos del gen. Se encontraron dos variantes: rs35803318 (c.2247G>A),y rs41303171 (c.2158A>G). Polimorfismo del gen TMPRSS2. Se encontraron variaciones del gen furin en pacientes sin COVID	Polimorfismo de ACE2, del gen TMPRSS2, gen furin	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	Los polimorfismos de ACE2 fueron muy raros en la cohorte. 103 (91,2%) individuos sin COVID-19 no presentaron variantes exónicos del gen: 39 pacientes con EM (90,1%) y 64 individuos no afectados (90,1%). En el grupo de personas con SARS - CoV - 2 , 6 (85,7%) no presentaron variante exónica. Se encontraron dos variantes: rs35803318	Ninguna	Hospital Clinico San Carlos, Madrid

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
							síntomas de infección que el medico orden autoaislamiento									(c.2247G>A), poco frecuente en 8 pacientes sin COVID, y la rs41303171 (c.2158A>G), en 2 pacientes sin COVID y 1 con la infección Polimorfismo del gen TMPRSS2. Se encontraron variaciones del gen furin en pacientes sin COVID		
Wang, R. 2020 (109)	Decoding SARS-CoV-2 Transmission and Evolution and Ramifications for COVID-19 Diagnosis, Vaccine, and Medicine.	EEUU	Este trabajo proporciona el genotipado más completo para revelar la trayectoria de transmisión y la dinámica de propagación de COVID-19 hasta la fecha. Introducen la mutación hindex y la tasa de mutaciones para caracterizar proteínas y genes conservadores y no conservadores.	Análisis de secuenciación genética basado en dataset	NA	NA	Recuperaron y realizaron el genotipo de 15140 SARS-CoV-2 a nivel mundial	Subtipos en VI cluster a nivel mundial. Subtipo de la mutación SNP en la proteína S, 23403A>G en paises europeos. Variantes de SNP en EEUU. La proteína S tiene el mayor número de mutaciones en gen 1004, mientras que la proteína de la envoltura tiene la más baja (52).	Mutaciones importantes en la región de unión S1−S2 en la proteína S: 23403A>G-(D614G), 23422C>T-(V620V), 23575C>T-(C671C), 23586A>G-(Q675R), 23611G>A-(R683R), 23707C>T-(P715P), 23731C>T-(T723T), 23849T>C-(L763L), and 23929C>T-(Y789Y). Además de estar en la región epítopo 469−882	Las mutaciones identificadas en el estudio implican el cambio en la afinidad de unión de ACE2 y la transmisibilidad de SARS-CoV-2, así como impactos negativos en la vacuna preventiva y desarrollo de pruebas de diagnóstico.	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	Se encontró 8309 mutaciones únicas en 15140 aislados de SARS-CoV-2. Los genotipos de los virus representados como SPN (polimorfismo de nucleótido único) están agrupados en 6 en todo el mundo. Reportan que todas las proteínas del SARS-CoV-2 han presentado mutaciones intensas desde el 5 de enero de 2020, y algunas de ellas podrían socavar seriamente esfuerzos en pruebas de diagnóstico de COVID-19, desarrollo de vacunas, terapéutica de anticuerpos y descubrimiento de fármacos de pequeño peso molecular	El articulo reporta que las vacunas deben tener en cuenta las mutaciones existentes, y debería haber varias vacunas para incrementar la probabilidad de prevenir infecciones por SarsCov2	NIH, NSF, DMS, Michigan Economic Development Corporation, Bristol-Myers Squibb, y Pfizer
Canhui C. 2020	Amino acid variation	China	1. Explorar los genomas de 489	Análisis de secuenciació	NA	NA	489 genomas de 88 regiones de 32 países.	Variación en aminoácidos de	Mutación 614G.	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	Los resultados de la predicción en la	Ninguna	Tongji Medical College, Huazhong

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
(110)	analysis of surface spike glycoprotein at 614 in SARS-CoV-2 strains.		SARS-CoV- 2 cepas derivadas de 88 regiones en 32 países entre diciembre de 2019 y marzo de 2020 a través de la base de datos de Nextstrain de genomas virales. 2. Predecir el efecto de la variación 614 en la función proteica basado en métodos computacionales.	n genética basado en dataset				la proteína S en el sitio 614 (sustitución de ácido glutámico (D) por glicina (G) (QHD43416.1: p.614D>G)). Variaciones en aminoácidos en el sitio 49 (p.49H > Y) and 1044 (p.1044G).								variación de la proteína S en el sitio 614 podría tener un efecto neutral en la función proteica, efectos benignos en la función proteica. La mutación en la proteína S en el sitio 614 tiene mayor probabilidad de contribuir a la infección viral, sin embargo esto debe corroborarse en otros estudios.		University of Science and Technology
Cheng, M. 2020 (111)	An insertion unique to SARS-CoV-2 exhibits superantigenic character strengthened by recent mutations.	EEUU	Determinar si el SarsCov2 posee algún segmento o dominio superantigenico (Sag) y unirse a superantigenic aBTCRs?	Modelos computacionales basados en la estructura	NA	NA	NA	Dominio superantigenico S1/S2	Dominio superantigenico S1/S2	No reporta	No reporta	NA	NA	NA	NA	Usando modelado y análisis in silico se encontró que el SARS-CoV-2 codifica un superantígeno motif cerca de su sitio de escisión S1 / S2. Esta región es muy similar en estructura al motif SEB SAg que interactúa con el TCR y CD28 y media TSS. El SEB permite la activación de células T a gran escala y proliferación, lo que resulta en una producción masiva de citocinas proinflamatorias que incluyen IFNg, TNFa e IL-2 de células T, así como IL-1 y TNFa de APC.	Ninguna	No reporta
Aguilar-Gamboa, F. 2021 (112)	Genomic Sequences and Analysis of Five SARS-	Peru	Clasificar las variantes peruanas del SarsCov2	Secuenciación genética	NA	5	Secuencias genómicas de 5 cadenas de SARS-CoV-2) obtenidas de	A traves de dos técnicas se secuenciaron las variantes:	De acuerdo con PANGOLIN las 5 variantes fueron clasificadas en el	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	De acuerdo con PANGOLIN (Phylogenetic Assignment of	Ninguna	Universidad Mayor (Chile), ANID/Fondecyt (Chile), Umbrella

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	CoV-2 Variants Obtained from Patients in Lambayeque, Peru.						muestras de nasofaringe de 5 pacientes infectados por COVID-19 de la región de Lambayeque en Perú al inicio de abril 2020	mediante la herramienta de alineación global y comparaciones, y el mapeo de SNP (polimorfismo de un único nucleótido)	linaje B.1.1.1. Entre 12 y 14 mutaciones de cada cadena incluyendo la P323L en Nsp12 (P4715L de ORF1b) y D614G en la proteína S, ampliamente mencionadas							Named Global Outbreak LINeages) las 5 variantes fueron clasificadas en el linaje B.1.1.1. Todas las variaciones fueron clasificadas en el clado 20B.		Genomics Company S.A.C. (Lima, Perú)
Kim, M. 2021 (113)	Genome Sequences of Two GH clado SARS-CoV-2 Strains Isolated from Patients with COVID-19 in South Korea.	Corea del Sur	Reportar las secuencias genómicas de 2 cadenas de clado severos de GH SARS-CoV-2 aisladas de muestras nasofaríngeas de 2 pacientes con COVID-19 en Corea del Sur	Secuenciación genética	NA	2	Secuencias genómicas de 2 cadenas de clado severos de GH SARS-CoV-2 aisladas de muestras nasofaríngeas de 2 pacientes con COVID-19 hospitalizados en Severance Hospital, Yonsei University (Seoul, Corea del Sur), en junio 2020	Hubo sustitución de 6 y 7 aminoácidos en YS006 y YS008, respectivamente, en comparación con la cadena de referencia	Sustitución de 6 aminoácidos en YS006 y 7 en YS008	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	Las cadenas tuvieron dos mutaciones en las regiones y 7 sustituciones no sinónimas en ORF comparado con la secuencia Wuhan/Hu-1/2019. El análisis filogenético reveló que esos dos aislamientos del clado GH son los más prevalente a nivel mundial	Ninguna	National Research Foundation de Korea (NRF) financiado por el ministerio de ciencia y ICT de Corea del Sur (MIST), y por (BK21) FOUR program
Biswas, S. 2020 (114)	Spike protein D614G and RdRp P323L: the SARS-CoV-2 mutations associated with severity of COVID-19.	Bangladesh	Explorar y comparar los perfiles de mutación del SARS-CoV-2 aislado de pacientes con COVID-19 leve y gravemente afectados con el fin de explorar la relación entre el perfil de mutación y la gravedad de la enfermedad.	Análisis de secuenciación genómica basado en dataset	NA	102=46 sujetos leves y 56 severamente afectados de ambos sexos	Secuencias genómicas de virus aislados en EEUU(numero; leve, severo: 3, 3), México (0, 3), Brasil (4, 1), Austria (0, 15), Rusia (0, 13), Bélgica (5, 8), Hungría (1, 0), España (1, 3), Turquía (1, 0), Bosnia y Herzegovina (0, 1), India (21, 6), Sri Lanka (0, 1), Japón (3, 0), Indonesia (0, 1), Líbano (0, 1), Kuwait (1, 0), y Nigeria (6, 0), febrero-mayo 2020	En la región de codificación, hubo 103 mutaciones en el grupo levemente afectado con 37 mutaciones silenciosas y 66 sin sentido. En el grupo gravemente afectado, hubo 111 mutaciones con 40 mutaciones silenciosas y 71 mutaciones sin sentido. En la región no codificante, hubo 2 y 8 mutaciones en los grupos levemente afectados y severamente	Mutación silenciosas y mutaciones sin sentido (unsense). Entre las numerosas mutaciones están 14408C>T and 23403A>G resultantes de RdRp, P323L y proteína S D614G, encontradas predominantemente en el grupo severamente afectado (>82%) comparado con el leve (<46%, p < 0.001). La mutación 241C>T en la región no codificante también se encontró más en los severos (p < 0.001). La 3037C>T, una mutación silenciosa	No reporta	La mayoría de las mutaciones aparecieron con una frecuencia baja, es decir, las mutaciones se encontraron solo en unos pocos casos de grupos leve y gravemente afectados y, por lo tanto, era poco probable que esas mutaciones estuvieran relacionadas con la gravedad de COVID- 19.	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	Las mutaciones de las proteínas D614G y RdRp P323L en el SARS-CoV-2 están asociadas con la gravedad de COVID-19, pues predominan en los pacientes severamente afectados. Se necesitarán más estudios para explorar si estas mutaciones por separado o la combinación tienen algún impacto en la gravedad de la enfermedad.	Ninguna	SKB (Autor)

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								afectados, respectivamente, en la región 5 'no traducida (UTR); mientras que hubo 9 y 15 mutaciones en el 3 'UTR en los grupos levemente afectados y severamente afectados, respectivamente.	también fue más frecuente en los severos, sin diferencias estadísticamente significativas (p = 0.06). Mutación ORF1ab más frecuente en el grupo severamente afectado.								
Baric, R. 2020 (115)	Emergence of a Highly Fit SARS-CoV-2 Variant.	NA	Recopilar la evidencia científica sobre las mutaciones D614G del SarsCov2	Revisión narrativa	NA	NA	NA	La mutación D614G afecta la glicoproteína spike del SARS-CoV-2 en Europa meridional, variante que se ha diseminado rápidamente y ha llegado a ser el genotipo más predominante en el mundo (Korber). Pacientes con esa variante es más probable que presenten alta carga viral en tracto respiratorio superior comparado con personas sin la mutación, sin afectar la severidad de la enfermedad. Virus pseudotipados con la forma G614 del SARS-CoV-2 se ha reportado incrementa la infectividad las líneas celulares	Análisis estructurales de RBD de la forma G614 de la proteína S presenta más probabilidades de asumir una conformación "abierta" que el RBD de la forma ancestral D614, lo que implica una capacidad mejorada para unirse al receptor hACE2, sin embargo, falta evidencia.	La variante D614G resulta en un incremento en la infectividad del virus en células epiteliales pulmonares, tejido de la vía aérea humano y tracto respiratorio superior de hámster (, sin embargo se requiere más evidencia (Plante). El mismo autor brindó bases genéticas y moleculares de la variante G614y su rol en facilitar la diseminación global	No reporta	NA	NA	NA	NA	Pacientes con la variante D614G es más probable que presenten alta carga viral, sin afectar la severidad de la enfermedad, sin embargo, falta más evidencia. Falta evidencia que corrobore que la RBD de la forma G614 de la proteína S tenga mejor capacidad para unirse al receptor hACE2.	Ninguna	No reporta

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								continuas e incrementa sensibilidad a la neutralización										
Awadasseid, A. 2021 (116)	SARS-CoV-2 variants evolved during the early stage of the pandemic and effects of mutations on adaptation in Wuhan populations.	NA	Realizar una revisión de tema a cerca de la transmisión, mutaciones y variaciones de los coronavirus y algunas consideraciones en los tratamientos terapéuticos	Revisión narrativa	NA	NA	NA	Dos variantes involucradas en los estadios iniciales de la pandemia: variantes L y S relacionados con SNP. Redes de haplotipos utilizando todos los SNPs en el genoma de SARS-CoV-2, se observó la separación de tipos L y S en los dos SNP asociados en los sitios 8,782 and 28,144 . El tipo L acumuló más mutaciones que el tipo S. El tipo L es mas común en Wuhan que en otras ciudades.	Mutación T22303G y A22301C resultan en la misma mutación S247R de la proteína S	No reporta	No reporta	NA	NA	NA	NA	Los investigadores sugirieron recientemente que las cepas de SARS-CoV-2 evolucionaron durante la fase inicial del brote en Wuhan podría clasificarse en dos principales tipos: L y S. La variante L es más predominante y comprende el 70% de las cepas, mientras que las variantes S son las cepas ancestrales. Las variantes L parecen estar más adaptadas en poblaciones que sus antepasados. Las variantes L sufrieron más mutaciones y se dividieron en dos diferentes subtipos fuera de China.	Ninguna	National Natural Science Foundation de China, el Zhejiang Leading Innovation and Entrepreneurship Team y el Emergency Project of Key Research and Development Plan de la provincial de Zhejiang
Gunadi, H. 2020 (117)	Full-length genome characterization and phylogenetic analysis of SARS-CoV-2 virus strains from Yogyakarta and Central Java, Indonesia.	Indonesia	1. Informar las secuencias genómicas completas del SARS-CoV-2 recopilados de cuatro pacientes con COVID-19 en la Región Especial de Yogyakarta y Provincias de Java Central, Indonesia. 2. Comparar la distribución de clados de secuencias de	Secuenciación genética	NA	4	Cuatro pacientes confirmados con COVID-19 en la Región Especial de Yogyakarta y Provincias de Java Central, Indonesia.	El 65% de los genomas de virus contenían la mutación D614G representando al clado G (2), GR (7) and GH (30). De marzo a abril, el clado L fue dominante, incremento la detección de clado GH desde abril. La mutación D614G	No reporta	No reporta	Los pacientes infectados con SARS-CoV-2 con mutaciones D614G mostraron COVID-19 moderado, mientras que el paciente sin mutaciones padecía síntomas leves	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	La mutación D614G parece convertirse en el principal virus circulante en Indonesia, que coincide con la situación del COVID-19 en todo el mundo.	Ninguna	Indonesian Ministry of Research and Technology/National Agency for Research and Innovation

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
			longitud completa del genoma de Indonesia (n = 60) de marzo a septiembre de 2020 y 3. Realizar un análisis filogenético de genomas completos de SARS-CoV-2 de diferentes países, incluido Indonesia					en Indonesia fue detectado en abril en Surabaya, Java este seguido de Yogyakarta, Java Central, Java occidental y Banten.										
Zarubin, A.,2020 (118)	Structural Variability, Expression Profile, and Pharmacogenetic Properties of TMPRSS2 Gene as a Potential Target for COVID-19 Therapy.	Rusia	Analizar la variabilidad estructural del gen TMPRSS2 basado en datos de todo el genoma de 76 sujetos y mutaciones	Secuenciación genética	NA	NA	Base de datos GnomAD que contiene información sobre las frecuencias de variantes genómicas de más de 120.000 exomas y 15.000 genomas completos para investigar la frecuencia de alelos para poblaciones mundiales. Un total de 1836 muestras de 76 poblaciones humanas	Según información de la base de datos GnomAD, 1025 SNV e indels de varias frecuencias, el impacto funcional y la localización se han descrito en el gen TMPRSS2 que incluye 332 variantes sin sentido, 17 cambios de fotograma, 64 variantes de sitios de empalme, 14 mutaciones de codones de parada y tres indeles en marco. Variantes frecuentes 13 polimorfismos intronicos, 6 variantes sinónimas, y 2 mutaciones sin sentido (rs12329760 y rs75603675). La variante rs12329760 es una mutación de C a T en la	No reporta	La variabilidad de TMPRSS2 pueden contribuir a en cierta medida a la diferente infectividad viral del SARS-CoV-2 en poblaciones de varios orígenes geográficos.	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	La proteína TMPRSS2 juega un papel crucial en el proceso de activación del SARS-CoV-2 en células humanas. El gen que codifica esta proteasa demuestra un alto nivel de variabilidad genética, además de tener muchas variantes que pueden regular sus niveles de expresión. A pesar de que muy pocas de las variantes potencialmente significativas funcionalmente de este gen son de relativamente de alta frecuencia, específicos de la población, de variabilidad de TMPRSS2 pueden contribuir a en cierta medida a la diferente infectividad viral del SARS-CoV-2 en poblaciones de varios orígenes geográficos.	Ninguna	Financiación parcial del Russian Foundation for Basic Research

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								posición 589 del gen. El alelo T de la variante TMPRSS2 rs12329760 se asoció positivamente con la fusión TMPRSS2-ERG por translocación; también se asoció con un mayor riesgo de cáncer de próstata en las poblaciones europea e india. No se informó que la variante rs75603675 este asociado con el cáncer de próstata o cualquier otra condición clínica										
Ahamad, S. 2020 (119)	Insights into the structural and dynamical changes of spike glycoprotein mutations associated with SARS-CoV-2 host receptor binding.	NA	Enfocarse en la proteína Spike del SARS-CoV-2 y los residuos de la interfaz de unión del receptor ACE2 para el desarrollo de nuevos inhibidores contra COVID-19.	Predicciones computacionales y métodos in silico	NA	NA	No se especifica	Las predicciones computacionales se realizaron para comprender el efecto de las mutaciones mapeadas en dominios RBD y HR1 de la proteína S. Los métodos in silico reveló que las mutaciones seleccionadas R408I, L455Y, F486L, Q493N, Q498Y, N501T en RBD y A930V, D936Y en HR1 son altamente perjudiciales y principales responsables de la	No reporta	No reporta	No reporta	NA	NA	NA	NA	Mutaciones R408I, L455Y, F486L, Q493N, Q498Y, N501T de RBD (319-591) y A930V, D936Y de HR1 (912-984) se estudiaron para evaluar su papel en la estructura nativa de la glicoproteína S. Las comparaciones de simulaciones MD en el WT y mutaciones revelaron un efecto de desestabilización significativa en los dominios RBD y HR1. Se evaluó el impacto de las mutaciones mapeadas sobre la	Ninguna	Research Associate Fellowship por el Indian Council of Medical Research (ICMR), India

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								desestabilización de la glicoproteína S.								estabilidad de la glicoproteína S, antes de unirse al receptor, lo que puede ser consecuente a sus propiedades de unión al receptor y otros ligandos.		
Wong, Y. (120)	Natural transmission of bat-like SARS-CoV-2PRRA variants in COVID-19 patients.	China	Investigar el eslabón faltante critico de si el SARS-CoV-2 con deleción de PRRA tipo murciélago o pangolín (SARS-CoV-2DPRRA) se puede encontrar en pacientes con COVID19	Experimental invitro. Ensayo de PCR digital	NA	NA	No se especifica	Se reportó la presencia de variantes virales del SARS-CoV-2 que llevan mutaciones corrientes arriba (upstream) y en el sitio de escisión S1 / S2 en pacientes con COVID-19.	Identificaron un nuevo tipo de variantes virales que contienen mutaciones en la región 5 'corriente arriba del sitio S1 / S2. Estas variantes fueron más frecuentes que las variantes de DPRRA tanto intra como entre hospedadores en la cohorte de pacientes con COVID-19. La transmisión actual de SARS-CoV-2 contenía una cuasi especie de tipo salvaje, variantes de DPRRA y variantes corrientes arriba que tienen mutaciones corriente arriba del motif PRRA. Además, las variantes de DPRRA se detectaron fácilmente.	No reporta	La mayor frecuencia de variantes upstream en los pacientes no se asoció con la gravedad de los síntomas de COVID-19 porque los pacientes leves y graves mostraron patrones similares	PCR	NA	NA	NA	El SARS-CoV-2DPRRA similar al murciélago no solo existe de forma natural, sino que sigue siendo transmisible en pacientes con COVID-19, lo que tiene implicaciones significativas para el origen zoonótico y evolución natural del SARS-CoV-2.	Ninguna	No reporta
Banerjee, S. 2020 (121)	Mutational spectra of SARS-CoV-2 orf1ab polyprotein and signature mutations in the United States of America.	EEUU	1. Identificar las mutaciones observadas en la poliproteína orf1ab, 2) para predecir los cambios conformacionales de la poliproteína SARS-CoV-2 debidos a las mutaciones,	Secuenciación genética	NA	NA	867 secuencias completas de 31 estados de EEUU	Se observaron mutaciones en más del 5% de la población estudiada	Mutación de AA en la localizacion 265 (Thr→Ile) de nsp2, la cual se relaciona con la funcion integral de la mitocondria y con el estrés celular, ademas de cooperar con la nsp4 en la replicacion viral. Es improrante por su	No reporta	No reporta	Secuenciación genomica	NA	NA	NA	La poliproteína orf1ab del SARS - CoV - 2 abarca un espectro de mutaciones .En comparación con la cepa europea y asiática, cuatro mutaciones características, 265 T → I (nsp 2), 4715	Ninguna	No reporta

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
			y 3) para identificar el patrón,si lo hay, para los Estados Unidos.						actividad RdRp. Otras mutaciones: P5828L y Y5865C							P → L (nsp 12), Se observan 5828 P → L (nsp 13) y 5865Y → C (nsp 13), que puede considerarse como un patrón propio de EEUU		
Singh, P. 2020 (122)	Role of key point Mutations in Receptor Binding Domain of SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein.	India	Presentar un análisis comparativo del dominio de unión al receptor de SARS-CoV y SARS-Cov-2 utilizando las estructuras 3D publicadas, y destacar el papel de algunas mutaciones puntuales clave en el dominio de unión al receptor de la proteina Spike que parece importante para la unión eficiente observada a ACE2.	Secuenciacion genetica	NA	NA	Estructuras 3d del SarsCov y SarsCov2 del banco de datos de proteinas	El análisis de la interfaz entre el RBD del SARS-CoV-2 y el ACE2 humano muestra que múltiples mutaciones en RBD han ayudado a reducir el volumen de la cavidad en el SARS-CoV-2 en comparación con el SARS-CoV. La reducción del volumen de la cavidad podría ayudar a mejorar la unión de SARS-CoV-2 a ACE2 que se observó experimentalmente	Interfaz entre el RBD del SARS-CoV-2 y el ACE2 humano	No reporta	No reporta	Secuenciación genomica	NA	NA	NA	La red de interacciones no covalentes formadas debido a mutaciones puntuales clave en la región RBD de la glicoproteína S del SARS-CoV-2 podría ser un objetivo interesante para el descubrimiento de fármacos, ya que interrumpir la red de interacciones no covalentes en la interfaz de RBD y ACE2 podría conducir al debilitamiento de la unión de SARS-CoV-2 a ACE2 en humanos y, por lo tanto, puede ser útil estrategia para el desarrollo de nuevas terapias y fármacos contra Covid-19	Ninguna	No reporta
Chand, G. 2020 (123)	Identification of twenty-five mutations in surface glycoprotein (Spike) of SARS-CoV-2 among Indian isolates and their impact on protein dynamics.	India	Identificar y caracterizar las mutaciones presentes en la glicoproteína Spike del SARS-CoV-2. aisladas de diferentes regiones geográficas de India y compararlas con	Secuenciación genética	NA	NA	Base de datos de virus NCBI con 153 glicoproteínas Spike de India	Se encontraron 25 mutaciones en la glicoproteína Spike. Aproximadamente el 88% (134 de de 153) de las muestras indias albergan la mutación D614G que la marca como cepa	Mutación D614G y 25 adicionales. 2 mutaciones triples y 46 dobles. Además 4 cluster distintos 1–100, 148–255, 570–680 y 820–930	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	La D614G es la forma dominante en india, aproximadamente el 88% (134 de 153) de las muestras analizadas en este estudio albergan esta mutación. Además, la caracterización molecular de las	Ninguna	Sin financiamiento

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
			el primer reporte de virus de Wuhan					dominante de SARS-CoV-2 en India.								mutaciones en la glicoproteína Spike indica fuertemente una diversidad emergente entre los indios y plantea preocupaciones sobre la eficacia de los diagnósticos, la prevención y medidas de tratamiento contra el SARS-CoV-2.		
Chen, A. 2020 (124)	COVID-19 CG: Tracking SARS-CoV-2 mutations by locations and dates of interest.	Australia	Describir estudios de casos 1) 25 SNV en el dominio de unión al receptor de la proteína S del SARS-CoV-2 (RBD) en diferentes regiones geográficas para informar el diseño y las pruebas de terapias, (2) SNV que pueden afectar la sensibilidad de los cebadores de diagnóstico de uso común, y (3) la reciente aparición de un linaje dominante que alberga una mutación S477N RBD en Australia.	Secuenciación genética	NA	NA	Base de datos diaria GISAID EpiCov	NA	La mutación S477N de la proteína spike ha llegado a ser la más prevalente en Australia	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	La mutación S477N de la proteína S es ahora más prevalente en Australia. Para acelerar la investigación de COVID-19 y los esfuerzos de salud pública, COVID-19 CG se actualizará continuamente con nuevas funciones para los usuarios a mutaciones de identificación rápida y confiable a medida que el virus evoluciona a lo largo de la pandemia y en respuesta a intervenciones terapéuticas y de salud pública.	Ninguna	National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Brain Initiative a traves del National Institute of Mental Health y el Stanley Center for Psychiatric Research.
Kandpal, M 2020 (125)	Identification of Geographic Specific SARS-Cov-2 Mutations by Random Forest Classification and Variable Selection Methods.	Se clasifican los linajes virales en USA-New York; 2) China; 3) Europa-España e Italia e 4) India.	Aplicar la canalización en conjuntos de datos de SARS-CoV-2 disponibles públicamente y demostrar que la canalización de análisis identificó con precisión los linajes virales específicos de	Secuenciación genética	NA	NA	Base de datos genómica	Canalización computacional para discriminar los linajes del SARS-CoV-2 de diferentes regiones geográficas e identificar mutaciones importantes, utilizando perfiles	Perfil de 10,261 mutaciones, de las cuales 588 son sin sentido. Las 4 mutaciones más comunes mostraron una tasa de mutación más alta en USA-NY comparado con otras regiones. Mutaciones: una en	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	Teoricamente, la acumulación de mutaciones podría hacer que un virus sea más infeccioso o mortal, o viceversa, pero la gran mayoría de las mutaciones no afectan el desempeño de un virus. Si bien	Ninguna	No reporta

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
			cada región o país y las mutaciones específicas que discriminan diferentes linajes.					mutacionales existentes, datos genómicos e información geográfica Con la clasificación de 4 linajes de virus	la localización genómica 23403 (A muta a G) y otra en 25563 (G muta a T) – altera los aminoácidos QHD43416.1:D614G y QHD43417.1:Q57H, respectivamente. y las proteínas S y ORF3a del SARS-Cov-2 . La mutación D614G puede cambiar la estructura de la proteína que se une a las ACE2. La mutación Q57H en ORF3a puede cambiar dominios funcionales importantes ligados a virulencia, infectividad, formación del canalion y liberación del virus						algunas mutaciones conducen a cepas más virulentas y letales, otras mutaciones hacen que el virus sea menos infeccioso y menos letal en las poblaciones. El top rank de las principales mutaciones se localiza en las posiciones 14408 y 23403, siendo mas frecuente en USA-NY que en otras zonas geográficas		
Nakamishi, K. 2020 (126)	Outcomes associated with SARS-CoV-2 viral clados in COVID-19.	EEUU	Determinar si las varianzas en las secuencias del SARS-CoV-2 están asociadas con mejores o peores desenlaces clínicos analizando el curso clínico de una cohorte de pacientes con COVID10 en un sistema médico.	Secuenciación genética	NA	190	Secuencia completa de genoma de Sars Cov 2 de 190 pacientes registrados en el sistema de salud médico de la Universidad de Washington entre 1 marzo y 15 abril 2020	289 variantes de nucleótidos se identificaron. Métodos de clustering demostró 2 clados principales los cuales pueden distinguirse por 12 polimorfismos en 5 genes. Frecuencia de las variaciones en menos del 5% de los casos. 163 variaciones fueron mutaciones sin sentido, 84 fueron sinónimas y las demás en regiones que no	No reporta	No reporta	Al estratificar por clado 1 y 2 se observaron diferencias significativas en pacientes con historia de ECV, cáncer, uso de inmunosupresores esteroides y terapia anticoagulante, e historia de tabaquismo. ECV e historia de cáncer se asoció con infección por clado 2, así como historia de inmunosupreso	Secuenciación genómica	NA	NA	Hospitalización, muerte: hubo tendencia a mayor tasa de hospitalización de pacientes con clado 2. Modelos de maching learning predijeron 0.93 la hospitalización	El SARS-CoV-2 muestra una diversidad de secuencia sustancial en una muestra comunitaria. Dos clados dominantes del virus están en circulación. Entre pacientes suficientemente enfermos para justificar pruebas de detección del virus, no se pudieron detectar diferencias significativas en los resultados de la hospitalización o la muerte podrían discernirse entre	Ninguna	NIH, el Mark J. Daily, MD Research Fund (RVG), el Alida and Christopher Latham Research Fund, US Food and Drug Administration

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								codifican para proteínas			res y anticoagulantes. Pacientes fumadores presentaron más infección por clado 1. En análisis multivariado se encontró que historia de cáncer estuvo asociada con clado 2 , tabaquismo actual con clade I para todos los modelos excepto en el que contó con todas las variables					clados en esta muestra. Los principales factores de riesgo de hospitalización y muerte para cualquiera de los principales clados de virus incluye la edad del paciente y las enfermedades concomitantes.		
Yuan Fangfeng / 2020	Global SNP analysis of 11,183 SARS-CoV-2 strains reveals high genetic diversity	Alemania	Caracterizar los patrones mutacionales y las distribuciones en todo el genoma y analizar la distribución geográfica de las mutaciones específicamente en cuatro proteínas virales clave que incluyen S, ARN-polimerasa dependiente de ARN (RdRp), proteasa similar a 3C (3CLpro) y proteasa similar a papaína (PLpro) y evaluar los posibles impactos funcionales de las mutaciones.	Análisis de secuencias genéticas	N/A	11,183 genomas	En este estudio solo se utilizaron genomas completos	Los anticuerpos de los pacientes infectados con la variante D614 podrían neutralizar de forma cruzada la variante G614, lo que indica que los cambios en esta posición no tienen ningún impacto en la inmunidad de las células B mediada por anticuerpos	Se encontraron un total de 119 polimorfismos de un solo nucleótido SNP con 74 mutaciones no sinónimos, 43 mutaciones sinónimas y dos mutaciones en regiones intergénicas Una mutación de transición de C a T representa la mayoría de los tipos de mutación en todo el genoma, lo que sugiere una rápida evolución y adaptación del virus en el hospedador. Las supresiones e inserciones de aminoácidos (AA) encontradas en todo el genoma dan como resultado cambios en la	No reporta	más transiciones de C a T indican menos abundancia de CpG, que es el resultado de la metilación y desaminación de citosina en T. Este patrón mutacional también se observó en Bat RaTG13 y otros coronavirus, lo que indica una rápida adaptación y evolución del virus en el huésped.	Secuencias tomadas de la base de datos GISAID, que se analizaron por CLC Genomics Workbench 11 (QIAGEN) y UGene	No reporta	No reporta	no reporta	El panorama de mutaciones en todo el genoma en los países proporciona información sobre la transmisión y adaptación del SARS-CoV-2, ya que las diferentes regiones tienen diferentes patrones mutacionales. Las mutaciones con alta frecuencia contribuyen a la clasificación de clados de las cepas de SARS-CoV-2. Este estudio proporciona más evidencia de la diversidad genómica del SARSCoV-2 en todo el mundo y la rápida evolución / adaptación del virus. Dados los	Ninguna	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
									longitud de la proteína viral y una posible alteración de la función. Se analizó el perfil mutacional de cada gen y los resultados muestran que el gen de la nucleocápside muestra la frecuencia de mutaciones más alta, seguido por el gen Nsp2, Nsp3 y Spike mutacionales no sinónimas en cuatro proteínas virales clave, pico con 75 mutaciones, ARN-polimerasa dependiente de ARN con 41 mutaciones, proteasa similar a 3C con 22 mutaciones y proteasa similar a papaína con 10 mutaciones. Los resultados muestran que las mutaciones no sinónimas en sitios críticos de estas cuatro proteínas plantean un gran desafío para el desarrollo de fármacos antivirales y otras medidas de lucha. La proteína S del SARS-CoV-2 es un objetivo principal de los anticuerpos neutralizantes y contribuye a la unión de ACE2 y la entrada en las células huésped. Los SNP en el gen S tienen un impacto						perfiles mutacionales detallados de proteínas virales clave, incluidas S, RdRp, 3CLpro y PLpro, también proporciona algunas pautas para un mejor diseño de tratamientos antivirales para abordar la enfermedad.		

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
									potencial en la antigenicidad de las proteínas y el tropismo celular. En este estudio, hay un total de 75 mutaciones no sinónimos encontradas en la proteína Spike, que van desde el péptido señal (SP) hasta el dominio citoplásmico (CP). La mutación C21575T (L5F) con 70 recuentos de varios países se encuentra en la región del péptido señal. Este SNP también se registró en la Tabla S1 utilizando un umbral superior al 0,3% a nivel mundial. Los péptidos señal funcionan para trasladar la proteína de pico a la membrana.									
Menon T, 2020 (127)	Tracing the origin and transmission of SARS-CoV-2: Does genome research hold the key?	India	Describir el conocimiento reciente del origen del coronavirus, su diversidad en diferentes regiones geográficas y mutaciones	Artículo de revisión	N/A	N/A	No descrito	Las secuencias del genoma completo de 95 cepas de SARS -CoV-2 que se publicaron entre diciembre de 2019 y abril de 2020 y encontró 156 variantes totales y 116 variantes únicas. De los 95 genomas analizados, 24 muestras no presentaron variantes. Hubo varias variantes de las cuales las	Las mutaciones han surgido de forma independiente en múltiples ocasiones, lo que sugiere que el virus se está adaptando continuamente a su nuevo huésped humano y el 80% de dichas mutaciones no son sinónimas, lo que da lugar a cambios a nivel de proteínas. Un conjunto de datos de 7666 conjuntos de genomas públicos encontró mutaciones	no reporta	no reporta	no reporta	no reporta	no reporta	no reporta	. La identificación de regiones invariantes del genoma es importante porque estas regiones son dianas ideales para medicamentos y vacunas. Es importante monitorear continuamente los cambios genómicos en el virus para el diseño de medicamentos y vacunas y evitar la resistencia a los medicamentos y la	Ninguna	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								más comunes fueron 28144T> C (ORF8) observada en 14 muestras y 8782C> T (ORF1ab) que fue observada en 13 muestras. Se encontró que ambas ocurrencias estaban vinculadas y las subcepas variantes se vieron con frecuencia fuera de Wuhan. Entre las proteínas no estructurales Nsp1 a Nsp16, Nsp3 tenía el mayor número de variantes. El cambio de base observado con más frecuencia fue C> T	recurrentes independientes en 198 sitios en el genoma que incluían una mutación en la posición del nucleótido 21.575 en la proteína de la espiga y en la posición 11.083 en ORF1a. También se encontraron mutaciones en la región ORF1ab en dos sitios que codifican Nsp11 y Nsp13. La mutación en el sitio 11.083 en el genoma del SARS-CoV-2 está en una región de Orf1a que codifica Nsp6 que se superpone a un péptido inmunogénico putativo que se predice que dará como resultado reactividad de células T tanto CD4 + como CD8 +.							evasión de vacunas.		
Barrett C, 2020 (49)	Multiscale Feedback Loops in SARS-CoV-2 Viral Evolution.	Estados Unidos	Monitorear las mutaciones en el genoma del SARS-CoV-2 en diferentes resoluciones geográficas y temporales	Análisis de secuencias genéticas	N/A	N/A	Secuencias genómicas completas de SARS-CoV-2 de las bases de datos NCBI y GISAID	En los Estados Unidos, las infecciones se iniciaron y establecieron en todo el país, por genomas del virus SARS-CoV-2 que exhibían la forma A23404 original. A principios de marzo, la variante G23404 se introdujo en los territorios de EE. UU. Y, a finales de marzo,	A23404G suele ir acompañado de otras tres mutaciones: C241T, C3037T y C14408T. C241T es una mutación en el-región no traducida (UTR) del genoma del SARS-CoV-2. La mutación está en el bucle de horquilla cerca del-al final de la cola -UTR secuencia y no cambia la estructura secundaria de la -UTR. Esto implica	no reporta	no reporta	no reporta	no reporta	no reporta	no reporta	Se ilustra la existencia de interacciones complejas de mutaciones y proporcionamos un ejemplo de mutaciones que emergen en segmentos virales no codificantes, todos los cuales plantean problemas desafiantes para un análisis de lo que gobierna la evolución viral. Creemos que se	Ninguna	Los autores no recibieron apoyo financiero para la investigación, autoría y / o publicación de este artículo.

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								dominaba> 60de la población viral. Desde entonces, su ritmo se ha desacelerado considerablemente, lo que le llevó a G23404 un mes más para crecer de 60 hasta 80. También observamos una ligera disminución en la frecuencia relativa de G23404 a principios de mayo.	que esta mutación podría afectar la eficacia de unión a la diana. C3037T es una mutación sinónima que cambia el codón TTC a TTT, que codifica el mismo aminoácido (F) en la proteína nsp3. La mutación C14408T es una mutación no sinónima que cambia el codón CCT a CTT, lo que lleva a un cambio de aminoácido de P a L en la proteína RdRp							identificarán muchas más señales mutacionales dentro de la población viral una vez que se implementen las herramientas de análisis adecuadas.		
Singh, P. 2020 (128)	Mutations in SARS-CoV-2 Leading to Antigenic Variations in Spike Protein: A Challenge in Vaccine Development.	Holanda	Predecir las mutaciones en la proteína S de los genomas del SARS-CoV-2 disponibles en todo el mundo y analizar su impacto en la antigenicidad.	Secuenciación genética	NA	NA	Dataset de SarsCov2 y proteínas spike	1,604 proteínas spike extraídas de 1,325 genomas completos y 279 códigos de spike parciales de SARS-CoV-2 disponibles en NCBI. 521 / 5000 Resultados de traducción Las variaciones significativas en los epítopos predichos que muestran alta antigenicidad fueron A348V, V367F y A419S en el dominio de unión al receptor (RBD). Otras mutaciones observadas dentro de RBD que exhibieron baja antigenicidad fueron T323I,	La evaluación de la antigenicidad de la proteína S predijo 14 epítopos antigénicos de puntuación más alta (puntuaciones antigénicas ≥ 1,0) debido a variaciones en cada uno (en posiciones L54F, L54W, F55I, S71F, D111N, F157L, L293M, L293V, D294E, D294I, A419S, V367F, A348V y A653V). Cambios en las posiciones A348V, V367F y A419S en el RBD con V367F y A419S siendo novedosos	No reporta	No reporta	NA	NA	NA	NA	Se encontró que múltiples factores genéticos se identificaron variantes en el mismo país, pero hubo algunas mutaciones únicas encontradas en un país en particular, que sugiere que la diversidad de mutaciones de la proteína S podría tener un papel importante en la patogenicidad de este virus en los países con tasas de mortalidad altas o bajas.	Ninguna	Sin financiamiento

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								A344S, R408I, G476S, V483A, H519Q, A520S, A522S y K529E. Los modelos RBD T323I, A344S, V367F, A419S, A522S y K529E son novedosos mutaciones informadas por primera vez en este estudio. Además, mutaciones A930V y D936Y se observaron en el dominio de repetición heptada y se observó una mutación D1168H en dominio de repetición heptada 2.											
Soratto, 2020 (129)	Four SARS-CoV-2 Genome Sequences from Late April in Stockholm, Sweden, Reveal a Rare Mutation in the Spike Protein.	Suecia	Reportar cuatro codificaciones completas de SARS-CoV-2 de Estocolmo, Suecia, muestreado a finales de abril de 2020 y una variante poco común en el pb 23463 del genoma del virus que corresponde a la subunidad S1 de la proteína S, que cambia un residuo de arginina (R) a histidina (H).	Secuenciación genética	NA	23	Secuencias de genoma de pacientes confirmados con COVID19 en el hospital universitario de Karolinska en Estocolmo, Suecia. Muestra nasofaríngea de 23 pacientes	Los cuatro genomas presentaron mutaciones en posición no codificante 241 C a T y tenían tres mutaciones en las regiones codificantes, dos C a T en las posiciones 3037 y 14408 y una A a G en la posición 23403.	Impacto de la variante R364H se encontró desestabilizante.	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	3 de los genomas completos de codificación descritos son del grupo B.1 / G, cuya prevalencia se informó que había disminuido a fines de abril. Este linaje se extendió a más de 20 países en Europa, América, Asia y Australia y corresponde al brote italiano.	Ninguna	Parcialmente por Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (Capes)
Ali, F. 2020 (130)	ACE2 coding variants in different populations and their	Datos de diferentes orígenes poblacionales	Analizar las frecuencias de los alelos que codifican para las variantes en	Cálculos computacionales electrostáticos basados en	NA	NA	No se especifica	Se analizaron todas las variantes ACE2 y se seleccionaron aquellas con las	Aunque las variaciones calculadas en las energías de enlace son apreciables, en	No reporta	No reporta	Cálculos computacionales	NA	NA	NA	Las variantes estudiadas son más frecuentes en Asia oriental, Asia meridional, africana	Ninguna	No reporta

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	potential impact on SARS-CoV-2 binding affinity.		diferentes poblaciones, para identificar la población en la cual cada variante es más frecuente.	la ecuación de Poisson-Boltzmann				frecuencias con más alelos en africanos, afroamericanos, americanos, judíos, asiáticos, chinos, entre otros. Los residuos seleccionados incluyeron K26R, D206G, G211R, R219C, K341R and I468V	comparación con el control, se plantea la hipótesis de que incluso dentro de la misma población mutaciones en ACE2 en ciertos individuos puede influir dramáticamente de manera similar en la configuración del sitio de enlace y afinidad de unión a ACE2 / SARS-CoV-2. La variante K26R disminuyó la unión al virus al ACE2 y se encontró más frecuentemente en judios Ashkenazi (1.2%).							y afroamericana, europea, Poblaciones europeas y del sur de Asia, respectivamente.		
Abdullahi, I 2020 (131)	Implications of SARS-CoV-2 genetic diversity and mutations on pathogenicity of the COVID-19 and biomedical interventions.	NA	Analizar las implicaciones de la diversidad genética y las mutaciones en SARS-CoV-2 sobre su diversidad de virulencia e investigar cómo estos factores podrían afectar el desarrollo exitoso y aplicación de terapia antiviral, serodiagnóstico, test y vacunación.	Revisión narrativa	NA	NA	Artículos elegibles publicados entre 31 diciembre 2019 y 31 mayo 2020 que describieran mutaciones, diversidad genética y variaciones en la cadena de AA del SARS-CoV-2	El SARS-CoV-2 tiene mutaciones significativas que persisten en varias partes de sus proteínas no estructurales (NSP) especialmente NSP2 y NSP3, proteína S y ARN dependiente de ARNpolimerasa (RdRp).	Un estudio sugiere que mutaciones NSP2 y NSP3 juegan un papel importante en la virulencia y mecanismos de diferenciación del virus	La diversidad genética y mutaciones afectan la transmisión y patogenicidad del virus	No reporta	NA	NA	NA	NA	Teniendo en cuenta la importancia crítica de las mutaciones en la patogenicidad del SARS-CoV-2 y en el desarrollo de serodiagnósticos, antivirales y vacunas, se recomienda la vigilancia molecular continua de SARS-CoV-2.	Ninguna	Sin financiamiento
Wada K. 2020 (132)	Time-series analyses of directional sequence changes in SARS-CoV-2 genomes and an efficient search method for candidates for advantageous	Diferentes paises al ser el dataset GISAID	Estudiar la adaptación viral, y analizar los cambios de series de tiempo en composiciones de mono y oligonucleótidos de tres virus ARN zoonóticos (ébolavirus de Zaire, coronavirus	Secuenciación genética	NA	NA	Base de datos GISAID	No reporta	Mutación Seq-1-4, Seq1-7	No reporta	No reporta	NA	NA	NA	NA	No existe una mutación ventajosa oculta que expanda su frecuencia intrapoblacional a un ritmo más rápido que las mutaciones Seq1–4, durante la actual pandemia de SARS-CoV-2 de	Ninguna	Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan y por COVID-19 Counterplan Research Project del Research Organization of Information and Systems (ROIS).

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	mutations for growth in human cells.		MERS e influenza) virus) e identificaron cambios direccionales de series de tiempo que detectable incluso mensualmente													enero a abril de 2020		
Surleac, M. 2020 (133)	Molecular Epidemiology Analysis of SARS-CoV-2 Strains Circulating in Romania during the First Months of the Pandemic.	Rumania	Analizar la epidemiología molecular de las cepas virales del SARS-CoV-2 que circulan en Rumanía durante los dos primeros meses de la epidemia para detectar perfiles de mutación y parentesco filogenético.	Secuenciación genética	NA	25	25 muestras respiratorias de pacientes con la enfermedad	Alta diversidad de mutaciones encontradas en clusters en el sur de Rumania. BMA presentaron mutaciones especificas: G28881A, G28882A (R203K en gen N) y G28883C (G204R en gen N).	56,6% de mutaciones no sinónimas y el restante sinónimas. Se presentaron múltiples mutaciones que fueron ligadas al linaje B del SARS-CoV-2. Mutaciones presentes en secuencias rumanas C3037T, C14408T (P323L en Nsp12) y A23403G (D614G en S). Mutaciones en alto porcentaje: P323L and D614G (61.7%/61.8%)	No reporta	En Bucarest cluster 2 mutación no sinónima C16049T (T870I en Nsp12). Paciente infectado con esa cadena tenía una forma más severa de covid y requirió UCI	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	La epidemia rumana fue iniciada por múltiples introducciones de países europeos seguidas de transmisiones locales. Distribución de subtipos diferentes entre el norte y el sur de Rumania se observó después de dos meses de la pandemia	Ninguna	Sin financiamiento
Rahman A 2020 (134)	Genomic characterization of SARS-CoV-2 in Egypt	Egipto	realizar una secuencia completa del genoma de SAR-CoV2 aislado de pacientes con enfermedad del coronavirus egipcio (COVID-19).	Análisis de secuencias genéticas	N/A	61	26 casos de trabajadores de la salud en el NCI, 13 casos de trabajadores de salud en el Hospital Kasr Al-Aini y 22 casos del hospital del ejército Los pacientes de este estudio tenían síntomas y se confirmó que eran positivos para el SARS-CoV-2 mediante PCR en tiempo real. Las muestras utilizadas para este estudio fueron hisopos nasofaríngeos recolectados en medios de transporte	El análisis de secuencia mostró 204 variaciones distintas del genoma Se encontro que mas de la mitad de las variaciones se produjeron en la poliproteína ORF1ab (64%). El menor número de variaciones se relacionó con las secuencias de las proteínas ORF6 y E (0,5%). Específicamente, de las 204	114 mutaciones sin sentido, 72 mutaciones sinónimas, 1 eliminación disruptiva en marco, 7 mutaciones genéticas descendentes, 6 mutaciones de genes cadena arriba, 3 deleciones de cambio de marco y 1 deleción en marco. Los clados más dominantes fueron G / GH / GR / O y el tipo dominante es B	Las velocidades de replicación del virus también pueden verse afectadas por casi todas las cepas que tienen la mutación D614 G en su proteína responsable de la replicación (Orf1ab P4715L; RdRp P323L) [22]. Esta proteína es el objetivo de	No reporta	Secuenciación genómica completo	No reporta	No reporta	no reporta	En conclusión, detectamos 204 variaciones de secuencia única en genomas aislados de pacientes egipcios. La mayoría de las cepas genómicas egipcias secuenciadas hasta ahora son similares a los aislados de Estados Unidos de América, Austria, Suecia, Arabia Saudita y Francia.	Ninguna	Sin financiamiento

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
							viral. Se recolectaron muestras de frotis nasofaríngeos de casos sospechosos que cumplían con la definición de caso de infección por SARS-CoV-2 según lo establecido en las directrices del Ministerio de Salud y Población de Egipto	mutaciones, hubo 131 en ORF1ab, seguidas de 30 en S, 23 en N, 6 en ORF3a, 6 en ORF7a, 4 en ORF8, 2 en M, 1 en E y 1 en ORF6. ORF1ab se transcribe en una proteína múltiple y posteriormente se divide en 16 proteínas no estructurales (NSP). De estas proteínas, NSP3 tiene 34 variaciones (20 sin sentido, 13 sinónimos y un desplazamiento de marco) de proteínas ORF1ab. De NSP3, c.2772C> T (p. Phe924Phe) se detectó en 57 de las 61 muestras, seguido de c.5019C> T (p. Asn1673Asn) detectado en 6/61 muestras, seguido de c.2772delC (p. Tyr925fs) en 3/61 muestras. Se encontraron tres variaciones en el área de la ARN polimerasa dependiente de ARN: c.14144C> T (p.Pro4715-Leu) en 56/61 muestras seguido de		antivirales, remdesivir y favipiravir y es susceptible a mutaciones que sugieren la rápida producción de cepas resistentes al tratamiento. Asimismo, la variación más común en el estudio actual en el gen S es la mutación sin sentido c.1841A> G (p. Asp614Gly), que también tiene una mutación de replicación en ORF1ab P4715L								

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								c.16193C> T en 3/61 muestras (p. Ser5398Leu) y c.13794A > G (p.Thr4598Thr) en 2/61 muestras										
Wang, R. 2020 (135)	Characterizing SARS-CoV-2 mutations in the United States.	EEUU	Analizar las características de las subcepas del SARS-CoV-2 y las mutaciones prevalentes en Estados Unidos. Estas mutaciones, junto con mutaciones adicionales en la proteína S, sugieren que el SARSCoV-2 se ha vuelto más infeccioso en los Estados Unidos	Secuenciación genética	NA	NA	7823 perfiles de polimorfismo de nucleótido único (SNP) de los aislados del genoma recogidos en los Estados Unidos	.Se descubrió que el SARS-CoV-2 de EE. UU. se ha desarrollado en cuatro subcepas	Top de las 8 mutaciones sin sentido (i.e., 14408C>T-(P323L), 23403A>G-(D614G), 25563G>T-(Q57H), 1059C>T-(T85I), 28144T>C-(L84S), 17858A>G-(Y541C), 17747C>T-(P504L), y 27964C>T-(S24L)) . 3 sinónimas (i.e., 3037C>T-(F106F), 8782C>T-(S76S), y 18060C>T-(L7L)) que no cambian proteínas. Se originaron en EEUU y son las más prevalentes 17858A>G-(Y541C), 17747C>T-(P504L), and 27964C>T-(S24L). Se encontró que 23403A> G-(D614G) y 27964C> T-(S24L) fortalecen la estabilidad de plegado de la proteína de pico y la proteína ORF8. Las Otras mutaciones sin sentido de alta frecuencia interrumpen la estabilidad de plegado de sus proteínas correspondientes.	Los resultados revelan que, en general, la frecuencia de mutaciones que refuerzan la infectividad en la proteína S es mayor que el debilitamiento de la infectividad mutaciones, explicando la rápida transmisión de persona a persona en los Estados Unidos	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	Las muestras de genoma aisladas de pacientes femeninas muestran más mutaciones que los aislados en los hombres. Esta observación puede deberse a diferentes fuerzas de la respuesta inmune entre mujeres y hombres después de la infección viral. Una de las principales mutaciones, 27964C> T- (S24L en ORF8), tiene una dependencia de género inusualmente fuerte. La afinidad de unión de la enzima 2 (ACE2) cambia después de mutaciones. Las mutaciones que fortalecen la proteína S y la unión de ACE2 prevalecen con el tiempo. Además, tres de cada cuatro subcepas del SARS-CoV-2 de EE. UU. se han vuelto significativamente más infecciosos.	Ninguna	NIH, NSF, DMS, IIS, Michigan Economic Development Corporation, George Mason University, Bristol-Myers Squibb, and Pfizer. .
Mercatelli, T 2020 (136)	Geographic and Genomic Distribution of	Todos los continentes	Analizar y registrar todas las mutaciones del SARS-CoV-2 en	Secuenciación genética	NA	NA	Base de datos global GISAID	Se observó un promedio de 7.23 mutaciones por muestra.	48,635 secuencias de SARS-CoV-2 con 353,341 mutaciones comparadas con la	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	La aparición de nuevas mutaciones puede forzar el desarrollo	Ninguna	Italian Ministry of University and Research, Montalcini y CINECA

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	SARS-CoV-2 Mutations.		comparación con el genoma de referencia de Wuhan					Nuestro análisis muestra la prevalencia de transiciones de un solo nucleótido como los principales tipos mutacionales en todo el mundo	cadena de Wuhan. 48,379 muestras presentaron al menos una mutación. El evento más común, tanto en todo el mundo como en el continente, es, con mucho, la transición C> T, que representa el 55,1% de todos los observados mutaciones virales en todo el mundo. La transición A> G es el segundo evento más común en todo el mundo (14,8%) y en África, Europa y América. La transversión más común, G> T, es la tercera más común del mundo, con 42.408 ocurrencias (12,0%), pero es el segundo evento más común en Asia y Oceanía. El indel mas común es la deleción del codón ATG, es el duodécimo más evento común en todo el mundo, con un total de 1298 ocurrencias							de nuevas terapias antivirales, así como la adaptación de las actuales unos para abordar las nuevas estructuras moleculares del virus. por ejemplo, el desarrollo de productos basados en proteínas y ARN vacunas basadas en la región Spike del SARS-CoV-2 (Amanat y Krammer, 2020) deberá tener en cuenta lo observado diversidad de la proteína Spike.		
Xing, Y 2020 (137)	Natural Polymorphisms Are Present in the Furin Cleavage Site of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein.	Diferentes países al ser el dataset GISAID	Se buscó responder a la pregunta ¿hay polimorfismos naturales en la división de furina, sitio de la glicoproteína pico del SARS-CoV-2?. La existencia de polimorfismos naturales en el	Secuenciación genética	NA	NA	45828 secuencias de SARS-CoV-2 del database GISAID	No reporta	De 96 secuencias, 74 tuvieron mutaciones no sinónimas, 23 mutaciones de punto únicas y 18 no sinónimas. La deleción de Asn679 hasta Ala688, que es casi toda la longitud de la hendidura furina	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	Dado que todas las mutaciones se identificaron a partir de cepas virales vivas en Pacientes con COVID-19, nuestros resultados revelaron que la escisión de furina Es posible que el sitio no sea necesario para que	Ninguna	Parcialmente por NIH

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
			furin, el sitio de escisión puede representar un nuevo subgrupo de coronavirus SARS-CoV-2 con diferente tropismo y transmisibilidad.						(excepto el último residuo de aminoácido). Las mutaciones identificadas en el sitio de escisión de furina aparecieron en múltiples regiones geográficas (Asia, Europa, Norteamérica y Oceanía) de enero a mayo de 2020. La mayoría de ellos aparecieron en una o dos regiones geográficas, pero Arg682Trp apareció en tres regiones. Europa y América del Norte tenían más mutaciones puntuales en el sitio de escisión de la furina. La única eliminación fue observado en Asia, y la ganancia de codones de terminación se observó en Asia, Europa y Oceanía.							el SARS-CoV-2 ingrese a las células humanas in vivo, lo que concuerda con los resultados experimentales in vitro mostrando que el SARS-CoV-2, con deleción de la escisión del sitio de furina, todavía podría entrar en las líneas celulares de los humanos, monos y hamster		
Mansbach, R, 2020 (138)	The SARS-CoV-2 Spike Variant D614G Favors an Open Conformational State.		No es claro	Secuenciación genética	NA	NA	No se especifica	La sustitución de D614G se asoció directamente con alteraciones de gran alcance en interacciones entre protómeros e indirectamente asociado con cambios en la exposición del sitio de unión. Específicamente, la forma G614 conduce una	No reporta	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	La exposición general a las proteínas se mantiene a nivel mundial similar entre las formas D y G, pero predice un aumento dramático en el estado one-up con la forma G, lo que significa que es probable que tanto la unión de ACE2 como la unión del	Ninguna	Los Alamos National Laboratory (LANL) ,Center of Nonlinear Studies Postdoctoral Program, Spatiotemporal Modeling Center at the University of New Mexico y LANL LDRD project

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								mayor población del conjunto único de Spike. La exposición a RBD, incluido el papel de los glicanos altamente flexibles, mostró que tanto el ACE2 y epítopos de anticuerpos neutralizantes críticos en el RBD son más accesible								anticuerpo dirigido a RBD aumenten en el estado one-up. .		
Ogawa, J, 2020 (139)	The D614G mutation in the SARS-CoV2 Spike protein increases infectivity in an ACE2 receptor dependent manner.	Diferentes países al ser el dataset GISAID	Sintetizar y expresar el WT y variante D614G e informar que el uso de una vector lentiviral de proteína S de SARS-CoV2 tiene > 1/2 log10 aumento de la infectividad en células humanas que expresan la proteína ACE2 humana como virus receptor.	Secuenciación genética	NA	NA	Base de datos poblacional GISAID	No reporta	La mutación D614G en la proteína Spike es ubicado en el extremo C-terminal del fragmento S1 y fuera de la unión al receptor dominio, y por lo tanto es poco probable que influya directamente en la unión de ACE2	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	Existe una base bioquímica para una mayor infectividad de la mutación D614G , sin embargo, actualmente no podemos explicar la base de este aumento de la infectividad y, por lo tanto, se necesita más trabajo para aclarar el mecanismo base del aumento de la infectividad.	Ninguna	Weizmann Institute Staff Scientists Internal Grant Program, NCI
Au, C 2020 (140)	Genome Sequences of SARS-CoV-2 Strains Detected in Hong Kong.	Hong Kong, China	Reportar una secuencia genómica completa de SARS-CoV-2, de meustras de saliva de garganta profunda en Hong Kong	Secuenciación genética	NA	2	Hombre de 58 años y mujer de 61 años llegados de EEUU a China, positivos para COVID19	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	Aunque la gravedad de la enfermedad de los casos 1 y 2 eran diferentes, no hubo diferencia detectable entre sus genomas de SARS-CoV-2. Esto sugiere que los factores del huésped jugaron un papel más importante en resultado clínico que la variación genética viral, como	Ninguna	Sin financiamiento

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
																lo demuestran los estudios clínicos.		
Ghand G 2020 (141)	Identification of novel mutations in RNA-dependent RNA polymerases of SARS-CoV-2 and their implications on its protein structure.	India	Identificar y caracterizar tres mutaciones en la RdRp de la India frente a la del Wuhan	Secuenciación genética	NA	NA	Base de datos NCBI. 26 secuencias completas de la India y como referencia se tomó la de Wuhan	No reporta	7 mutaciones aisladas en RdRp en comparación con la de Wuhan. Las mutaciones fueron These mutations on RdRp are A97V, A185V, I201L, P323L, L329I, A466V y V880I	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	En conjunto, los datos sugieren fuertemente que el SARS-CoV-2 está adquiriendo mutaciones a medida que se extendiéndose a nuevas ubicaciones. Lo más probable es que estas mutaciones estén ayudando al SARS-CoV-2 a adaptarse mejor dentro de los hosts y en nuevas ubicaciones geográficas. Una de las mutaciones identificadas en el estudio (P323L) podría tener consecuencias funcionales que deben abordarse en estudios futuros.	Ninguna	Sin financiamiento
Zhao, J. 2020 (142)	Snapshot of the evolution and mutation patterns of SARS-CoV-2.	60 países de 6 continentes	Creado un canal combinando ambos análisis filogenético y estructural para identificar posibles adaptaciones humanas relacionadas mutaciones en un conjunto de datos que consta de 4894 secuencias genómicas completas del SARS-CoV-2	Secuenciación genética	NA	NA	6,193 secuencias completas de bd GISAID de 60 países de 6 continentes	No reporta	Se identificaron 11 aminoácidos que están mutados con alta frecuencia (más del 10%) en las secuencias de SARS-CoV-2. Dos de los sitios están ubicado en ORF1a (nsp2, nsp6), tres en ORF1ab (nsp12, nsp13), uno en S, dos en ORF3a, uno en ORF8 y dos en N. Hay 17 intercambios de aminoácidos adicionales si se disminuye el valor umbral (> 1%), presente en todos los genes, excepto	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	NA	NA	NA	Ya que esencialmente no se produjeron intercambios en el dominio de unión al receptor de la proteína S y en los epítopos reconocidos por anticuerpos neutralizantes, no hay evidencia de que wl SARS-CoV-2 se adapta para mejorar la unión del receptor y / o escapar del sistema inmune adaptativo. Sin embargo, parece oportuno seguir más la evolución	Ninguna	No reporta

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
									en los genes que codifican E, ORF7a, ORF7b y ORF10. Los sitios de mutación adicionales se encuentran principalmente en ORF1ab con uno en ORF2, uno en ORF8 y dos en los genes M y N							de SARS-CoV-2 durante la pandemia en curso.		
Tam Thi Nguyen / 2020 (143)	Genetic diversity of SARS-CoV-2 and clinical, epidemiological characteristics of COVID-19 patients in Hanoi, Vietnam	Vietnam	Proporcionar una visión de las características clínicas de COVID-19 y las tendencias evolutivas del SARS-CoV-2 en Vietnam	Análisis de secuencias genéticas	N/A	44	pacientes que fueron seleccionados para su inclusión en función de un resultado de RT PCR en tiempo real positivo para SARS-CoV-2 con valores de Ct del gen E y RdRp <30.	67 tipos de variantes: Sesenta y una variantes fueron sustituciones de un solo nucleótido, lo que provocó 36 cambios de aminoácidos no sinónimos y 25 sinónimos. Las modificaciones más ubicuas fueron C3037T, C14408T (P323L) y A23403G (D614G) que ocurrieron en 40/44 muestras. Se detectaron otras dos variantes C241T y GGG a AAC en 28881-3 en 39 y 33 secuencias, respectivamente. Estas variantes son marcadores clave para definir los linajes B.1 (C241T, C3037T, A23403G) y B.1.1 (C241T, C3037T, A23403G, GGG28881 ..28883AAC), los	Utilizando el banco de trabajo de genómica CLC, identificamos 285 mutaciones	No reporta	No reporta	Se produjeron cuarenta y cuatro secuencias completas de SARS-CoV-2 utilizando un enfoque basado en ampliaciones	No reporta	No reporta	no reporta	Las tres variantes más comunes estaban vinculadas e incluían mutaciones C3037T, C14408T (nsp12: P323L) y A23403G (S: D614G). Este grupo de mutaciones a menudo acompañaba a la variante C241T (39/44 genomas) o GGG 28881..28883 AAC (33/44 genomas). La prevalencia del primero reflejó un probable origen europeo de los virus, y la transición D614G fue dominante en Vietnam. Se identificaron nuevas variantes; sin embargo, ninguno pudo asociarse con la gravedad de la enfermedad.	ninguna	Este trabajo fue financiado por Wellcome Trust de Gran Bretaña (106680 / Z / 14 / Z) otorgado a RvD

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								principales linajes de nuestro estudio. Las variantes más comunes se detectaron en secuencias virales amplificadas de pacientes con enfermedad leve y en la UCI.										
Bin Zhou, 2020 (144)	SARS-CoV-2 spike D614G variant confers enhanced replication and transmissibility	Suiza	Caracterizar la proteína S que se une a 77 ACE2 humana (hACE2) y su cinética de replicación in vitro. Evaluar la infección y la transmisión de 78 dinámicas in vivo utilizando tres modelos animales.	Análisis de ampliación de técnicas de secuenciación y cuantificación de alelos	N/A	22 ratones Knock-in hACE2, 6 hamster, 12 hurones	Modelos in vitro e in vivo incluyendo culturas primarias de NhBE y hNE, un modelo de ratón knock-in hACE2, un modelo hámster y un hurón	La variante SARS-CoV-2S-614G en estudios previos mostró una mayor replicación in vitro y una transmisión mas temprana en estudios in vivo, en este estudio usando modelos de infección en células NhBE y hNE y en modelos de ratón, hámster y hurón se observó un aumento en la aptitud comparada con la variante SARS-CoV-2S-614D mediante la aplicación de técnicas de secuenciación y cuantificación especifica de alelos para conformación	Variante: No reporta descripción adicional	Este estudio estableció un fenotipo de mayor replicación y transmisión de la variante SARS-CoV-2S614G, peor esto no influencio la patogenicidad en el modelo animal por lo que esta variante no está asociada con la gravedad del desarrollo de COVID-19 en humanos	Esta variante no influencia la patogenicidad del virus por lo que no está asociada con la gravedad del desarrollo de COVID-19	Rt-PCR y secuenciación y cuantificación de alelos	No reporta	No reporta	No descrito	El S614G resulta en aumentos sutiles en la unión y la replicación in vitro proporcionando una explicación del predominio global de la variante S-614G entre los virus del SARS-CoV-2 actualmente circulando	Ninguna	Este trabajo fue apoyado por la Swiss National Science Foundation, la comisión europea, El ministerio Federal de educación e investigación y la Universidad de Berna y el Ministerio federal de Alimentación y Agricultura de Alemania. Centro de EE.UU para el control y prevención de enfermedades COVID-19
Wesley Long, 2020 (145)	Molecular Architecture of Early Dissemination and Massive Second Wave of the SARS-	Estados Unidos	Explorar los datos genómicos para generar reemplazos definidos de un solo aminoácido en el dominio de	Análisis de secuenciación genómica y análisis filogenético	N/A	Durante la primera oleada de contagios se hicieron pruebas a 3.080 pacientes, de los cuales 406 fueron positivos. Durante la segunda oleada fueron recolectadas 68.418	Pacientes hospitalizados y no hospitalizados. Durante la primera oleada la media de edad era 57,3. Durante la segunda	Los pacientes asociados a la segunda oleada fueron causados por la variante Gly614. Este cambio se	Reemplazos de aminoácidos Ala442Val, Ala448Val, Ala553Pro / Val y Gly682Arg. Se identificó una cepa	Puede ser mayor asociada a la variante Gly614	La variante 614Gly otorga una mayor aptitud del virus en el tracto respiratorio	Secuenciación genómica	Los hallazgos sugieren que la mayoría de las cepas de SARS-CoV-2 que circulan actualmente en	No reporta	Curva epidemiológica de Houston	Aunque se desconoce la gama completa de factores que contribuyeron a la segunda ola masiva en Houston, es	Ninguna	Fondren Foundation, Houston Methodist Hospital and Research Institute (to J. M. Musser), NIH grant AI127521 (to J. S. McLellan), NIH

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	CoV-2 Virus in a Major Metropolitan Area		unión al receptor de la proteína spike que produjo una disminución del reconocimiento por parte del anticuerpo monoclonal neutralizante CR3022, este estudio representa el primer análisis de la arquitectura molecular del SARS-CoV-2 en dos oleadas de infección en una importante región metropolitana. Los hallazgos nos ayudarán a comprender el origen, la composición y la trayectoria de futuras ondas de infección y el efecto potencial de la respuesta inmune del huésped y las maniobras terapéuticas sobre la evolución del SARS-CoV-2.			muestras de 55.800 pacientes, de los cuales 9.121 pacientes fueron positivos	oleada la media de edad era 59,9 años. 43,3% de la población era hispana y algunos tenían comorbilidades como diabetes, hipertensión y obesidad.	produjo muy rápidamente, en tan solo unos meses. El residuo de aminoácido Asp614 se encuentra en el subdominio 2 (SD-2) de la proteína de pico y forma un enlace de hidrógeno y una interacción electrostática con dos residuos en la subunidad S2 de un protómero vecino.	con un reemplazo de Lys477Asn en RdRp.		superior. La sustitución de los residuos de alanina o glicina más pequeños por las cadenas laterales más voluminosas de Val / Pro / Arg puede imponer restricciones estructurales para que el análogo de nucleótido modificado se una y, por lo tanto, puede desfavorecer la unión de remdesivir.		nuestra región deberían ser susceptibles a remdecivir			posible que el potencial de una mayor transmisibilidad del SARS-CoV-2 con el reemplazo de aminoácidos Gly614 haya jugado un papel, así como los cambios en comportamiento asociado con el Día de los Caídos y las vacaciones del 4 de julio y relajación de algunas de las limitaciones sociales impuestas durante la primera ola.		grants GM120554 and GM124141 (to I. J. Finkelstein), the Welch Foundation (F-1808 to I. J. Finkelstein), and the National Science Foundation (1453358 to I. J. Finkelstein). I. J. Finkelstein is a CPRIT Scholar in Cancer Research. J. J. Davis, M. Shukla, and M. Nguyen are supported by the NIAID Bacterial and Viral Bioinformatics resource center award (contract number 75N93019C00076)
Yellapu, 2020 (146)	Evolutionary Analysis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Reveals Genomic Divergence with Implications for Universal Vaccine Efficacy.	Estados Unidos	Derivar el impacto de los cambios evolutivos observados en la funcionalidad de las proteínas y las intervenciones terapéuticas.	Análisis basados en datos de genomas	N/A	540 secuencias genómicas completas	Las referencias de las secuencias del NCBI se suministran a través de tres centros de datos distintos, las referencias de NCBI se suministran a través de canalizaciones (anotación calculada, genomas de Entrez y canalizaciones compatibles con LocusLink), estas secuencias ya están recalibradas y eran de	La variación D614G se observó en 160 genomas, lo que indica su naturaleza conservada. El siguiente número más alto de variaciones de aminoácidos se observó en la proteína N-estructural, donde 65 genomas	Se encontró que se observaron 23 mutaciones en la proteína S, 1 en E, 2 de M y 7 de la proteína N para mapear con los epítopos de células B y T reportados	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	La tasa de mutación impulsa la evolución viral y la variabilidad del genoma, lo que permite que los virus escapen de la inmunidad del huésped y desarrollen resistencia a los medicamentos.	Estas variaciones se pueden considerar durante el desarrollo de medicamentos y vacunas contra el SARS-CoV-2. La identificación de cambios de nucleótidos críticos que se reflejan como cambios de aminoácidos en	No descrito	Se observó divergencia genómica en curso entre los genomas. Además, se observaron un gran número de variaciones de nucleótidos en todo el genoma. la continua divergencia genómica entre generaciones sucesivas que surgen debido a un	Ninguna	Kansas IDeA Network of Biomedical Research Excellence Bioinformatics Core, supported in part by the National Institute of General Medical Science (url: https://www.nigms.nih.gov/) award P20GM103428 (supports DCK, RM, and DP), and the Kansas Institute for Precision Medicine Quantitative Omics

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
							20 paises/regiones diferentes (USA, Japan, Israel, Pakistan, Iran, Brazil, South Korea, Italy, Spain, Sweden, Australia, Finland, France, Peru, Taiwan, Vietnam, India, Nepal y Colombia)	mostraron 25 tipos de variaciones como D3Y, N4D, P6T, P13L, P14L, S23T, A35T, P46S, D128Y, R185C, S194L, S197L , S202N, R203K, G204R, T205I, A207G, G215S, S232T, G238C, T271I, Q289H, S327L, D343V y P344S. La frecuencia máxima de ocurrencia se encontró con la variación R203K, observada en 21 genomas, G204R en 19 genomas y S197L en 15 genomas, lo que indica la probable naturaleza conservada de estas variaciones en el gen N. Sólo tres genomas mostraron dos tipos de variaciones de aminoácidos como L37R y P71L en la proteína E. Seis genomas mostraron variaciones de aminoácidos A2S, V70I y T175M en la proteína M						las proteínas alteraría la conformación de las proteínas, lo que da lugar a cambios en la patogenicidad y antigenicidad. Tales variaciones genéticas contribuirían a diversas propiedades antigénicas que darían como resultado respuestas inmunogénicas variables en los pacientes. Esto causaría un impacto involuntario en el diseño racional de una vacuna exitosa.		mayor número de variaciones de nucleótidos podría obstaculizar el desarrollo de una vacuna universal. Las comunidades de investigación de vacunas podrían adoptar esta información para evitar las regiones con variaciones para lograr una vacuna exitosa contra el SARS-CoV-2.		Core, supported by National Cancer Institute (url: https://www.cancer.gov/) grant P20GM130423 (supports DCK, PC, DP, NKY).
Yurkovetskiy, 2020 (147)	SARS-CoV-2 Spike protein variant D614G increases	Estados Unidos	Investigar las posibles consecuencias funcionales de la	Experimental	N/A	No reporta	Celulas HEK-293T infectadas con SARS-CoV-2. Las proteínas S D614 y D614G se	D614G una variante adaptativa que se seleccionó	No reporta	La evidencia indirecta de que D614G es más	D614G fue más infeccioso que la forma ancestral en	CryoEM	Las variantes D614G y D614 son igualmente sensibles a la	No reporta	No descrito	la ubicación de D614G dentro de la proteína S está alejada del dominio	Ninguna	NIH R37AI147868 yR01AI148784, NIH/NIAID U19AI110818,

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	infectivity and retains sensitivity to antibodies that target the receptor binding domain.		variante de la proteína Spike D614G				produjeron a niveles comparables, se procesaron a S1 y S2 con una eficiencia comparable y se incorporaron en partículas similares al virus del SARS-CoV-2 en niveles similares	para aumentar la transmisión de persona a persona		transmisible fue proporcionada aquí por experimentos con virus pseudotipados que muestran que D614G transduce de 3 a 9 veces más eficientemente que la proteína S ancestral. Aunque la infectividad absoluta difirió en función de la afinidad del RBD por el ortólogo de ACE2 particular, el aumento relativo de la infectividad debido a D614G fue el mismo. El hecho de que los ortólogos de ACE2 de ratón y rata no fueran permisivos para D614, pero dieron una infección detectable con D614G. El examen de la infectividad de D614G utilizando ortólogos de ACE2 codificados por otras especies de	células de pulmón humano, células de colon y células que se volvieron permisivas por la expresión ectópica de varios ortólogos de ACE2 de mamíferos.		neutralización por cuatro anticuerpos monoclonales humanos dirigidos a la proteína S RBD que se encuentran actualmente en ensayos clínicos para personas con COVID-19			de unión al receptor y que la afinidad de D614G por ACE2 es menor que la de D614 (Figura 4). Hasta la fecha, ningún estudio ha demostrado un peor resultado clínico para la infección con D614G, y dada la conformación más abierta de su dominio de unión al receptor, uno podría predecir que D614G será al menos tan inmunogénico como la forma ancestral		7DP2AI124384-02, NCI K22CA241362. National Science Foundation Graduate Research Fellowship (Grant No. 1745303). Federal funds from the Department of Health and Human Services; Office of the Assistant Secretary for Preparedness and Response; Biomedical Advanced Research and Development Authority, under OT number: HHSO100201700020C.

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
										mamíferos puede proporcionar más información sobre la estructura y función de la variante de D614G.								
Castillo, 2020 (148)	Geographical Distribution of Genetic Variants and Lineages of SARS-CoV-2 in Chile.	Chile	Mostrar la distribución geográfica de 141 aislamientos de SARS-CoV-2 recolectados a lo largo del territorio chileno. El análisis completo del genoma de esas muestras nos permite identificar y clasificar tanto las variantes genómicas como los linajes.	Experimental	N/A	141	141 muestras de frotis nasofaríngeos y de garganta de Chilenos con SARS-CoV-2	La variante G está muy extendida por todo el territorio, principalmente en las regiones central y sur. Las variantes S están presentes en la región central del Maule y también en la región norte de Antofagasta. Las variantes menos representadas, V y O, se encontraron en las regiones Metropolitana y O'Higgins	La variante G predominante alberga los sublinajes B.1, B.1.1, B.1.1.1, B.1.1.10, B.1.5 y B.1.5.4, la variante V alberga los linajes B, B.2, B .2.1 y B.2.5, y la variante O también está asociada con el linaje B. Por otro lado, la variante S está asociada con los sublineajes A.1, A.2 y A.5	La variante G parece ser más infecciosa debido a su alta prevalencia sobre las otras variantes en el resto del mundo, pero aún no hay evidencia concluyente para vincular un SNP único con el fenotipo viral. Todavía no es posible determinar el efecto preciso de las mutaciones de nucleótidos y la sustitución de aminoácidos en la infectividad viral, pero es probable que estas mutaciones estén involucradas en diferencias en la patogénesis viral.	No reporta	Rt-PCR-TaqManTM 2019-nCoV Assay Kit v1 (Thermo Fisher, Cat. No. A47532). Secuenciación y análisis filogenetico	No reporta	No reporta	No descrito	El éxito en el manejo de la pandemia no solo depende de cómo el virus está mutando o ganando la carrera para encontrar vacunas y antivirales efectivos, sino que también depende de cuánto hemos aprendido de pandemias virales pasadas, cómo desarrollamos estrategias sociales exitosas para detener la propagación de el virus, y la forma en que enfocamos nuestros esfuerzos y recursos para generar nuevos conocimientos mediante la vigilancia y la investigación de alta calidad. En esta línea, debemos seguir estudiando la filogenia viral, la epidemiología y la modelización molecular y matemática, y mejorar el diagnóstico y las	Ninguna	No reporta

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
																terapias novedosas y eficaces.		
Azad, 2020 (149)	Identification of novel mutations in the methyltransferase complex (Nsp10-Nsp16) of SARS-CoV-2.	India	Para comprender las variaciones en el SARS-CoV-2, iniciamos este estudio con el objetivo de identificar nuevos mutantes de la India. Aquí, identificamos seis mutaciones del complejo Nsp10-Nsp16 y discutimos su posible implicación en su estructura y función.	Experimental	N/A	208 secuencias de proteínas	secuencia de la proteína Orf1ab (7096 residuos) de esta base de datos que alberga todas las proteínas no estructurales codificadas por el genoma del ARN del SARS-CoV-2 (Nsp1-16). Al 10 de junio de 2020, hay 208 secuencias de proteínas de Orf1ab depositadas desde India.	La interfaz de Nsp10 y Nsp16 se compone de varios residuos, incluidas las posiciones L244 y M247 de Nsp16. El análisis muestra una mutación en P236L que está muy cerca de los residuos cruciales L244 y M247.	Nsp10-Nsp16	No reporta	No reporta	Clustal Omega tool	El complejo Nsp10-Nsp16 está involucrado en la 2'-O-metilación del ARN del coronavirus y se ha convertido en uno de los candidatos más prometedores para la selección de fármacos. Este complejo modifica el ARN viral para que se parezca mucho al ARNm de la célula huésped, lo que facilita la síntesis de la proteína viral y también la evasión del sistema inmunológico de la célula huésped. El estudio identificó varios candidatos prometedores y los dos principales (Velpatasvir y JFD00244) se unen a un bolsillo que reside en los residuos mutantes identificados en nuestro estudio. Velpatasvir y	No reporta	No descrito	Divulgamos la mutación en el complejo SARS-CoV-2 Nsp10-Nsp16 que es una 2'-O-metiltransferasa necesaria para la protección del ARN viral. Las mutaciones informadas aquí podrían ayudar a este virus a evadir los agentes farmacológicos que se dirigen a la actividad del complejo Nsp10-Nsp16. Además, nuestro estudio enfatiza la importancia de los estudios de variación que se realizarán en las variantes emergentes del SARS-CoV-2. Parece que este virus está mutando rápidamente para alcanzar una nueva propiedad funcional que les permitirá sobrevivir y adaptarse mejor.	Ninguna	No reporta

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
													JFD00244 requieren un residuo de aspartato en 114 posiciones de Nsp16 para su interacción.					
Hartley, 2020 (150)	Genomic surveillance revealed prevalence of unique SARS-CoV-2 variants bearing mutation in the RdRp gene among Nevada patients.	Estados Unidos	realizar más análisis filogenéticos y estudiar la epidemiología viral en el estado de Nevada.	Análisis de secuenciación genómica y análisis filogenético	N/A	200 especímenes de casos identificados positivamente en Nevada	Los pacientes con signos de COVID-19 (fiebre, tos, dificultad para respirar) se sometieron a pruebas para detectar el virus dirigiéndose a loci genómicos específicos del SARS-COV-2 mediante RT-PCR utilizando ARN extraído de hisopos nasofaríngeos / nasales	D614G, P323L/F y nucleótido 379. D 614 fue la variante predominante. La variante P323F variant (326 MT706208, LR860619, MT345877, MT627429, MT810889, MT811171)	En todo el mundo, actualmente existen 5 clados principales (19A, 19B, 20A, 20B, 20C) de SARS-CoV-2 diferenciados en función de perfiles de nucleótidos específicos. Los clados 19A y 19B están definidos por C8782T y T28144C, respectivamente. 20A es un derivado de 19A y contiene las mutaciones C3037T, C14408T y A23403G (resultando en D614G) se define por las mutaciones G28881A, G28882A y G28883C, y 20C contiene C1059T y G25563T.	La variante P323F puede haber alterado las características fenotípicas, lo que ha contribuido a su mayor prevalencia y, por lo tanto, a un área activa de investigación.	No reporta	Secuenciación genómica y análisis filogenético	No reporta	No reporta	No descrito	P323 del SARS-CoV-2 de Wuhan (Wuhan-Hu1) ha mutado a leucina (P323L) en todas las variantes D614 de glicoproteína de pico, que supuestamente tienen una transmisión más alta. Aunque no se ha investigado el papel de D61G en combinación con P323L de RdRp en la transmisión viral, la coexistencia de estos cambios mutacionales (D614G y P323L) en casi todas las variantes detectadas predominantemente de SARS-CoV-2 reflejan su importancia en la transmisión y patogenicidad. En consecuencia, una mayor prevalencia del P323 mutado a 323F (P323F) en las variantes que circulan en los pacientes del norte de Nevada puede sugerir la importancia de este aminoácido específico en la replicación o	Ninguna	University of Nevada, Reno Vice President for Research and Innovation (VPRI), Department of Microbiology & Immunology, UNR School of Medicine, Nevada IDeA Network of Biomedical Research Excellence (INBRE) from the National Institute of General Medical Sciences (GM 103440 and GM 104944) from the National Institutes of Health (NIH).

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
																transmisión del virus.		
Gobeil, 2020 (151)	D614G mutation alters SARS-CoV-2 spike conformational dynamics and protease cleavage susceptibility at the S1/S2 junction.	Estados Unidos	Para probar el efecto de la sustitución de D614G sobre la escisión de la proteína S por furina, restablecimos la secuencia de furina nativa o la reemplazamos con una señal de proteólisis de HRV3C exógena. Determinamos las estructuras crio-EM de los ectodominios D614 y G614 S sin escindir, así como la estructura del ectodominio S G614 completamente escindido del SARS-CoV-2 actualmente dominante a nivel mundial.	Experimental	N/A	No reporta	ectodominios D614 y G614 sin escindir	La mutación D614G de la proteína S se ha asociado en numerosos informes con una mayor aptitud y / o infectividad del virus	S-GSAS mutado D614G: Los perfiles SDS-PAGE, SEC y DSF del S-GSAS / D614G eran similares a los del ectodominio S-GSAS S. NSEM del ectodominio S-GSAS / D614G S reveló partículas S típicas y bien dispersas antes de la fusión	Además de la mutación D614G muy discutida, el subdominio SD2 también alberga el sitio de escisión de furina multibásico que delimita las subunidades S1 y S2. La escisión de furina es un paso de procesamiento esencial para la proteína S y es necesaria para la infección y transmisión viral. Proporcionamos evidencia en este estudio de que la mutación D614G mejora la susceptibilidad del ectodominio del SARS-CoV-2 a la división de furina, lo que aumenta la posibilidad de que esto contribuya a una mayor aptitud y transmisibilidad de los	No reporta	CryoEM	No reporta	No reporta	No descrito	Además de la mutación D614G muy discutida, el subdominio SD2 también alberga el sitio de escisión de furina multibásico que delimita las subunidades S1 y S2. La escisión de furina es un paso de procesamiento esencial para la proteína S y es necesaria para la infección y transmisión viral. En este estudio se proporcionó evidencia de que la mutación D614G aumenta la susceptibilidad del ectodominio del SARS-CoV-2 a la escisión de la furina, lo que aumenta la posibilidad de que esto contribuya al aumento de la aptitud y transmisibilidad de los aislados D614G.	Ninguna	NIH Common Fund Transformative High Resolution Cryo-Electron Microscopy program (U24 GM129539) and by grants from the Simons Foundation (SF349247) and NY State

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
										aislados D614G.								
Mueller, 2020 (152)	Viral genomes reveal patterns of the SARS-CoV-2 outbreak in Washington State.	Estados Unidos	secuenciar 3940 genomas virales del SARS-CoV-2 del estado de Washington para caracterizar cómo la propagación del SARS-CoV-2 en el estado de Washington (EE. UU.) se vio influida por las diferencias en el momento de las estrategias de linajes en el estado	Análisis de secuenciación genómica	N/A	3940 virus del estado de Washington	virus del estado de Washington recolectados entre febrero y julio de 2020. 1500 muestras de todos los condados de Washington excepto del condado de Yakima, así como de los linajes 614D (500 secuencias) y 614G (1000 secuencias) por separado, 750 secuencias del condado de Yakima únicamente	La variante 614D alimentó gran parte del brote temprano en marzo y abril, pero este linaje fue reemplazado a través de múltiples introducciones de 614G y en abril pasado la mayoría de los virus son 614G.	las diferencias en las frecuencias relativas de las dos variantes son impulsadas, al menos en parte, por diferencias en cuándo y dónde se introdujeron los linajes en el estado. En general, encontramos que podemos explicar los cambios en la frecuencia relativa de las variantes 614D y 614G a lo largo del tiempo por factores no virales en ausencia de diferencias intrínsecas en la tasa de transmisión. Sin embargo, esto no excluye la posibilidad de que existan tales diferencias y hayan llevado al reemplazo del 614D por el 614G en otras partes del mundo.	los pacientes infectados con virus con la sustitución 614G tenían valores de Ct más bajos (carga viral más alta) que los infectados con virus 614D en los tres canales de recolección.	no reporta	Secuenciación genómica	No reporta	No reporta	No descrito	Se encontró evidencia de cargas virales más altas en individuos con virus del clado 614G, lo que teóricamente podría afectar la transmisibilidad y la gravedad. Sin embargo, no se observaron pruebas sólidas de que estas diferencias en los valores de Ct tengan un impacto significativo en la transmisibilidad o la gravedad de la infección por el SARS-CoV-2 en la epidemia del estado de Washington.	Ninguna	Swiss National Science Foundation (P2EZP3_191891)
Mahase, 2020 (153)	Covid-19: What have we learnt about the new variant in the UK?.	UK	No aplica	Entrevista	N/A	No aplica	No aplica	B.1.1.7 or VUI 202012/01: Se registró el primer caso conocido de esta nueva variante el 20 de septiembre y secuenciado a principios de octubre	La nueva variante está definida por 14 mutaciones resultantes en cambios de aminoácidos y tres deleciones, algunas de que se cree que influyen en el virus transmisibilidad en humanos.	No reporta		No aplica	No reporta	era poco probable que la nueva variante vacunas ineficaces	No descrito	No reporta	Ninguna	No reporta
Guo, 2020 (154)	The D614G Mutation Enhances the Lysosomal Trafficking of	Estados Unidos	ampliar nuestra comprensión de la mutación de pico D614G demostrando que desplaza el tráfico	Experimental	N/A	No reporta	Células HEK293 infectadas con SARS-CoV-2. Las muestras de COVID-19 utilizadas para esta publicación se	D614G: El cambio lisosomal inducido por D614G en el tráfico de proteínas de pico	No reporta	No reporta	No reporta	Inmunoblot, Inmunofluorescencia	No reporta	No reporta	No descrito	El pico se transmite a la membrana del lisosoma, incluida su localización con Lamp1, Lamp2 y Lamp3 / CD63, su	Ninguna	Johns Hopkins University, National Institutes of Health (NIH) National Cancer Institute (UG3CA241687), NIH

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	SARS-CoV-2 Spike.		de proteínas de pico hacia el lisosoma y lejos de los orgánulos de la vía secretora biosintética.				obtuvieron del repositorio de bioespecímenes de Johns Hopkins, que se basa en la contribución de muchos pacientes, equipos de investigación y médicos, y se obtuvieron después de la aprobación del IRB	y una ligera elevación en el procesamiento de picos representan las primeras manifestaciones biológicas y bioquímicas celulares de la mutación D614G, lo que aumenta la gran posibilidad de que puedan contribuir a los efectos pronunciados de la mutación D614G en el SARS-CoV- 2 infectividad, carga viral y transmisión								tinción anular en células tratadas con vacuolina-1, su inducción de agrupación de lisosomas y su localización lisosomal cuando se detecta con un anticuerpo relativamente independiente de la conformación sondea los anticuerpos purificados por afinidad a sus 14 aminoácidos C-terminales. En cuanto a cómo se transmite el pico a los lisosomas, nuestros datos indican que puede ocurrir independientemente de la endocitosis, ya que su acumulación lisosómica no fue bloqueada por inhibidores de la endocitosis dependiente o independiente de clatrina.		Center of Excellence in Influenza Research and Surveillance (HHSN272201400007C), National Institute of Allergy and Infectious Diseases (U19A1088791).
Schmiedel, 2020 (155)	COVID-19 genetic risk variants are associated with expression of multiple genes in diverse immune cell types.	Estados Unidos	evaluar los efectos de 679 variantes de riesgo de COVID-19 sobre la expresión génica en una amplia gama de tipos de células inmunes	Experimental	N/A	679 variantes	679 variantes de riesgo de COVID-19 (definidas por la Iniciativa de genética del huésped COVID-19; versión 4 del 20 de octubre de 2020.	Variante rs6808074, rs2010604	No reporta	No reporta	La expresión de dos genes inducibles por interferón (OAS1 y OAS3) también se vio influenciada por variantes graves de riesgo de COVID-19 en el cromosoma 12. OAS1 y OAS3,	HiChIP data analysis	No reporta	No reporta	No descrito	Varias variantes severas de riesgo de COVID-19 muestran restricción de tipo celular de sus efectos sobre la expresión génica y, por lo tanto, tienen el potencial de afectar la función de diversos tipos de células inmunes y rutas genéticas. Nuestro análisis de	Ninguna	No reporta

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
											codifican para la familia de proteínas oligoadenilato sintasa que degrada el ARN viral y activa respuestas antivirales. Varias variantes de riesgo grave de COVID-19 muestran restricción de tipo celular de sus efectos sobre la expresión génica y, por lo tanto, tienen el potencial de afectar la función de diversos tipos de células inmunes y vías genéticas.					eQTL y mapas de interacción cis en múltiples tipos de células inmunes permitió una definición precisa de los tipos de células y genes que impulsan la susceptibilidad genética a la enfermedad grave por COVID-19, lo que podría contribuir a los diferentes resultados clínicos. Nuestro estudio también destaca cómo la información sobre polimorfismos genéticos comunes se puede utilizar para definir vías moleculares y tipos de células que desempeñan un papel en la patogénesis de la enfermedad.		
Wise, 2020 (156)	Covid-19: New coronavirus variant is identified in UK.	UK	No aplica	Entrevista	N/A	No aplica	No aplica	VUI-202012/01	No reporta	Esta variante está fuertemente asociada con donde estamos viendo tasas crecientes de covid-19, hay un crecimiento sorprendente en esta variante	Mutaciones que hacen que los virus sean más infecciosos no necesariamente los hacen más peligroso.	No aplica	No reporta	No reporta	No descrito	No reporta	Ninguna	No reporta
Rahman, 2021 (157)	Mutational insights into the envelope protein of SARS-CoV-2.	Bangladesh	Analizar exhaustivamente los espectros mutacionales de la proteína E del SARS-CoV-2 como parte	Análisis de secuenciación genómica	N/A	83.607 secuencias genómicas	83.607 secuencias genómicas completas o casi completas del SARS-CoV-2 (huésped humano) de la iniciativa mundial para compartir todos	Entre 134 posiciones de variación de nucleótidos, 7 sitios (9, 42, 114, 126, 189, 171, 180) tenían	Las mutaciones de aa más altas (C43R, C44Y, N45R, V47G) se encontraron en una cepa marroquí de SARS-CoV-2	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	La proteína E altamente conservada puede ser un objetivo potencial para la vacuna	La proteína E altamente conservada puede ser un objetivo potencial para la vacuna contra el SARS-	No descrito	Estos resultados computacionales arrojan luz sobre la proteína más enigmática entre las proteínas estructurales de los	Ninguna	No reporta

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
			continua de la investigación mutacional genómica del coronavirus				los datos de influenza (GISAID) pertenecientes a 159 países o territorios hasta el 20 de agosto de 2020	mutaciones sinónimas mientras que las 127 posiciones de nucleótidos restantes dieron como resultado sustituciones de aa no sinónimas en 63 posiciones de aa (Datos suplementarios 1). Las variaciones de 7 nt en una cepa marroquí (EPI_ISL_467299) y variaciones de 2 nt en 54 cepas de SARS-CoV-2 de Australia, Austria, Canadá, Inglaterra, Guangdong, India, Irán, Israel, Países Bajos, Irlanda del Norte, Escocia, Sichuan. , Sierra_Leone, Suecia y Gales. El resto de las cepas (n = 1514) mostraron solo 1 nt mutación	(EPI_ISL_467299) seguida de dos mutaciones de aa en nueve cepas de Inglaterra, Israel, Países Bajos, Irlanda del Norte, Escocia y Sierra Leona en diferentes posiciones. Sorprendentemente, el resto de las cepas (n = 972) poseían solo una mutación aa en diferentes posiciones de la proteína E del genoma del SARS-CoV-2				contra el SARS-CoV-2 y las intervenciones terapéuticas para reducir la patogenicidad.	CoV-2 y las intervenciones terapéuticas para reducir la patogenicidad.		coronavirus, la proteína E, sentando las bases para una investigación experimental "húmeda" detallada fundamental de su interacción con los componentes del huésped y la comparación con la proteína E del SARS-CoV en modelo de infección estandarizado. La identificación de los nucleótidos y aminoácidos que intervienen en la reducción de la virulencia debe investigarse mediante estudios adicionales. Los resultados del presente estudio deben interpretarse con cautela dada la incertidumbre existente de los datos genómicos del SARS-CoV-2 para desarrollar una posible profilaxis y mitigación para abordar la crisis pandémica de COVID-19.		
Wang 2020 (158)	Initial whole-genome sequencing and analysis of the host genetic contribution to COVID-19 severity and susceptibility.	China	investigar los factores del hospedador realizando un estudio de asociación de genoma completo (GWAS) de variante única y basado en genes y evaluando la	Analisis de secuenciación genómica	N/A	332 pacientes reclutados con confirmación de laboratorio de infección por SARS-COV-2	Hubo pacientes asintomaticos, con pocos sintomas y sintomas severos. Se obtuvo la sangre completa y se realizó una secuenciación profunda del genoma completo para los pacientes reclutados.	se identificó un total de 22,2 millones de variantes, incluidos 17,9 millones de polimorfismo bialélico de un solo nucleótido, 1,75 millones de pequeñas	No reporta	No reporta	Los pacientes graves y críticos tienden a tener inserciones y deleciones con pérdida de función ligeramente mayor que los grupos	Secuenciación genómica	no reporta	no reporta	No descrito	este trabajo representa el primer estudio genético en pacientes chinos hospitalizados en el que se generaron datos de secuenciación de alta calidad y se realizaron análisis	ninguna	National Natural Science Foundation of China

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
			diferencia de frecuencia de alelos de las variantes de truncamiento de proteínas y los alelos HLA entre los grupos de pacientes. Además, realizamos una llamada conjunta de las variantes genéticas de los pacientes COVID-19 no relacionados.					inserciones y deleciones bialélicas y 2,49 millones de variantes multialélicas			asintomáticos, leves y moderados.					sistemáticos de los datos genómicos y clínicos. Los resultados destacan varios factores genéticos implicados en las respuestas inmunitarias, incluidos genes implicados en la entrada viral en las células huésped, genes relacionados con las respuestas inmunitarias y los alelos HLA.		
Banu S 2020 (159)	A Distinct Phylogenetic Cluster of Indian Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Isolates.	India	Presentar las secuencias de aislados de SARS-CoV-2 muestreados predominantemente de los estados de Telangana y Tamil Nadu y analizar sistemáticamente los grupos filogenéticos de genomas de la India	Análisis de secuenciación genómica	N/A	genoma completo de 303 aislamientos indios	Datos de los genomas indios del SARS-CoV-2 depositados en GISAID (hasta el 7 de agosto de 2020). Además, 10 genomas de alta calidad de cada uno de los 10 clados, respectivamente, según lo anotado por Nextstrain se recuperaron de GISAID. La edad de los pacientes osciló entre 1,5 y 80 años, con> 80% (275 de 303) dentro del grupo de edad de 20 a 60 años	Se encontró que este grupo divergió de los clados A1a y A3, y la mayoría, pero no todas las secuencias, compartieron una variante (L3606F en ORF1a) con miembros de los clados A3 y A1a. l análisis sistemático de los miembros del grupo reveló que un conjunto de 4 variantes (C6312A, C13730T, C23929T y C28311T)	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	Secuenciación genómica	No reporta	no reporta	No descrito	En conjunto, el grupo de genomas (Clade I / A3i) forma un grupo distinto, que se encuentra predominantemente entre los genomas indios del SARS-CoV-2, con una representación limitada fuera de la región.	Ninguna	BJ ha recibido la Beca de Investigación Junior de CSIR India
Hou Y , 2020 (160)	SARS-CoV-2 D614G Variant Exhibits Enhanced Replication ex vivo and Earlier Transmission in vivo.	Estados Unidos	evaluar la función de la sustitución D614G en la patogénesis viral	Experimental in-vivo	N/A	N/A	Se infectaron ratones transgénicos hACE2 y hámsteres sirios con unidades formadoras de placa iguales (PFU) de los virus WT o D614G.	La sustitución D614G en la proteína S es la cepa de SARS-CoV-2 más prevalente que circula a nivel mundial	Los análisis estructurales también revelaron que los dominios de unión al receptor (RBD) en la proteína S de la forma G614 ocupan un porcentaje más alto en la conformación	En los estudios de transmisión, el isogénico D614G se transmitió significativamente más rápido a los animales	Los pacientes infectados con el SARS-CoV-2 portador de D614G están asociados con cargas virales más altas en el tracto respiratorio	Secuenciación de proteínas	No reporta	Los datos sugieren que las vacunas que codifican la glicoproteína D614 S ancestral generarán títulos de neutralización robustos contra los aislados	No descrito	a variante D614G se replica con mayor eficacia en las células epiteliales primarias de las vías respiratorias proximales humanas y es más adecuada que el	Ninguna	No reporta fuente de financiación

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
									abierta que la forma D614, lo que implica una capacidad mejorada para unirse al receptor ACE2	adyacentes al inicio de la infección, lo que demuestra que la sustitución conservó los fenotipos de transmisión eficientes in vivo.	superior, pero sin alteración de la gravedad de la enfermedad			G614 contemporáneos, lo que respalda el desarrollo continuo de las formulaciones de vacunas existentes.		virus de tipo salvaje (WT) en los estudios de competición. Con una morfología similar al virión WT, el virus D614G también es más sensible a los anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2. La infección de ratones transgénicos ACE2 humanos y hámsteres sirios con los virus WT o D614G produjo títulos similares en el tejido respiratorio y la enfermedad pulmonar. Sin embargo, la variante D614G mostró una transmisión de gotitas significativamente más rápida entre hámsteres que el virus WT, poco después de la infección.		
Yao, 2020 (161)	Patient-derived SARS-CoV-2 mutations impact viral replication dynamics and infectivity in vitro and with clinical implications in vivo.	China	caracterizar 11 cepas virales de SARS-CoV-2 de pacientes ingresados en hospitales afiliados a la Universidad de Zhejiang en Hangzhou, China, situado a 757 kilómetros al este de Wuhan	Secuenciación genómica	N/A	Las muestras de los 11 pacientes i	pacientes involucrados en este estudio se recolectaron durante la fase inicial del brote de COVID-19 en China	G11083T y G26144T se encontraron en ZJU-1, y ambas mutaciones son compartidas por un gran grupo de aislamientos virales19. C8782T y T28144C se encontraron en ZJU-2 y ZJU-8, y estos dos son compartidos por otro gran grupo de aislamientos	En total, se identificaron 46 mutaciones, incluidas 21 mutaciones no consenso (frecuencia ≤ 50%) y 2 mutaciones en secuencias reguladoras	Hubo una discrepancia significativa en la eficiencia general de la infección entre las líneas celulares.	La función de los glóbulos rojos se vio afectada en pacientes infectados por cepas virales más potentes. El tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) disminuyó en pacientes infectados por aislados virales	Secuenciación genómica y análisis filogenético	No reporta	No reporta	No descrito	Los resultados sugieren que las mutaciones observadas en este estudio, y posiblemente en los aislamientos virales recolectados en todo el mundo, podrían afectar significativamente la dinámica de replicación y la infectividad del SARS-CoV-2, contribuyendo potencialmente a la	Ninguna	Major Project of Zhejiang Provincial Science and Technology Department (2020C03123-1), National Science and Technology Major Project for the Control and Prevention of Major Infectious Diseases in China (2018ZX10711001, 2018ZX10102001, and 2018ZX10302206)

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								virales encontrados originalmente en América del Norte. Curiosamente, se encontró T22303G en cinco aislamientos virales (ZJU-2, -5, -9, -10 y -11), entre los cuales ZJU-5 y ZJU-9 estuvieron expuestos al SARS-CoV-2 en la misma conferencia de negocios.			más potentes, el nivel de plaquetas y el volumen de plaquetas en realidad aumentó en pacientes infectados por aislados virales más potentes. Además, las mediciones de índices clínicos significativamente correlacionados, excepto para las plaquetas, estaban fuera de los rangos normales en el paciente ZJU-10					gravedad de la enfermedad en los pacientes.		
Shi, 2020 (162)	Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness and neutralization susceptibility.	Estados Unidos	diseñar la mutación D614G en la cepa SARS-CoV-2 USA-WA1 / 2020 y caracterizar su efecto sobre la replicación viral, patogénesis y neutralización de anticuerpos.	Experimental	N/A	No reporta	cultivo celular in vitro, un tejido primario de las vías respiratorias en 3D y un modelo de infección de hámster. También se desarrolló un par de virus D614 y G614 mNeonGreen SARS-CoV-2 que podrían usarse para pruebas de neutralización rápida de muestras de suero y anticuerpos monoclonales (mAb).	D614 y G614	el virus G614 produjo 1,2, 2,4 y 1,9 veces más virus infecciosos modestos que el virus D614 a las 24, 36 y 48 hpi	Se recuperaron cantidades infecciosas similares de virus D614 y G614 de las células Vero E6	Las células infectadas con G614 produjeron menos (a las 24 y 36 hpi) o equivalente (a las 48 hpi) de ARN viral extracelular en comparación con las células infectadas con D614. Los títulos de virus infecciosos de G614 fueron significativamente más altos (2,1 a 8,6 veces) que los de D614	Rt-PCR y secuenciación	No reporta	No reporta	No descrito	Se utilizó el SARS-CoV-2 auténtico para demostrar que la sustitución de picos D614G mejora la replicación viral en el tracto respiratorio superior y aumenta la susceptibilidad a la neutralización. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes para comprender la evolución y la propagación de la pandemia de COVID-19 en curso, la eficacia de la vacuna y el desarrollo de anticuerpos terapéuticos.	Ninguna	NIA and NIAID of the NIH [AI153602 and AG049042, R24AI120942 (WRCEVA), University of Texas System, NIH grants AI142759, AI134907, AI145617, and UL1TR001439
Long et al. 2020 (163)	Molecular Architecture of	Estados Unidos	Analizar los genomas del	Estudio descriptivo	NA	5085	No descrita	Variante A23403G con un	El residuo de aminoácido Asp614	La variante Gly614 crece	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	"Para comprender la arquitectura	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	Early Dissemination and Massive Second Wave of the SARS-CoV-2 Virus in a Major Metropolitan Area		SARS-CoV-2 que causan enfermedades en Houston					reemplazo de aminoácidos Gly614 en la proteína de pico	se encuentra en el subdominio 2 (SD-2) de la proteína de pico y forma un enlace de hidrógeno y una interacción electrostática con dos residuos en la subunidad S2 de un protómero vecino. El reemplazo del aspartato por glicina eliminaría ambas interacciones, debilitando así sustancialmente el contacto entre las subunidades S1 y S2. Se especula que este debilitamiento produce una proteína de pico más fusogénica, ya que S1 debe disociarse primero de S2 antes de que S2 pueda replegarse y mediar en la fusión de virus y membranas celulares. Dicho de otra manera, las cepas de virus con la variante Gly614 pueden ser más capaces de ingresar a las células huésped, lo que podría resultar en una mayor propagación	a títulos más altos como viriones pseudotipados. En el diagnóstico inicial, los individuos infectados tenían umbrales de ciclo de RT-PCR más bajos, lo que sugiere cargas virales del tracto respiratorio superior más altas.						genómica de la población molecular del SARS-CoV-2, la evolución y la relación entre los genotipos del virus y las características de los pacientes, Secuenció los genomas de 5.085 cepas de SARS-CoV-2 de estas dos ondas. Nuestro estudio proporciona la primera caracterización molecular de las cepas del SARS-CoV-2 que causan dos ondas distintas de la enfermedad COVID-19".		
Thakur et al. 2020 (164)	Time-lapse sentinel surveillance of SARS-CoV-2 spread in India	India	Evaluar los mutantes emergentes de SARS-CoV-2 y determinar su propagación en la India	Estudio descriptivo	NA	116 muestras	Estas secuencias incluyeron los dos primeros casos de SARS-CoV-2 (EPI_ISL_413522-23) diagnosticados en Kerala, el primer caso observado en Hyderabad (EPI_ISL_431101), los	Entre todas las mutaciones observadas, la variante A23403G (D614G) fue dominante	Esta mutación aumentó la flexibilidad molecular de la estructura terciaria general de la proteína, incluido el sitio RBD. Además, esta mutación introduce el residuo	No es conclusivo y no se logró demostrar cambios en la trasmisibilidad	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Dada la diversidad genética de SARS-CoV-2 identificada en este y otros estudios, los investigadores y los profesionales de la salud enfrentan un desafío abrumador para combatir la	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
							primeros cinco turistas italianos que viajaron a Rajasthan y su conductor indio (EPI_ISL_420543, 420545). , 420547, 420549, 420553 y 420551) y 14 peregrinos indios del Territorio de la Unión de Ladakh que se muestrearon en Irán (EPI_ISL_421662–72, EPI_ISL_424361–63)		más flexible, la glicina, que cambió la rigidez general de la proteína.							propagación de COVID-19. De hecho, la información generada en este estudio a través de la vigilancia centinela por lapso de tiempo del SARS-CoV-2 en la India ilustra su alta capacidad mutagénica y su efecto sobre la propagación del virus dentro de una comunidad. Recomendamos que las clínicas ayuden en el seguimiento de los genotipos virales para ayudar a mejorar nuestra comprensión de la virulencia sesgada por cepas o mutantes.		
Rehman et al. 2020 (50)	Identification of novel mutations in SARS-COV-2 isolates from Turkey	Turquia	Identificar las mutaciones en aislamientos virales de Turquía	Estudio descriptivo	NA	80 secuencias	Para el análisis, un total de 80 secuencias de genomas de cepas virulentas de Turquía que se habían cargado al NCBI y GISAID bases de datos al 4 de mayo de 2020	- A23403G (D614G) en la glicoproteína de pico (S), una variante muy frecuente (73%). -La variación C3037T causa una mutación sinónima en la región que codifica nsp3 y se observó en 57 aislamientos (71%) de Turquía	- 3037 C> T (F106F) en ORF1ab ocurren con alta frecuencia y se presume que están ligadas, causando mutaciones en la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRP / nsp12) y el gen nsp3	No evaluada	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	El conocimiento de las mutaciones mencionadas anteriormente podría ser útil para la identificación de cepas menos virulentas y el desarrollo de vacunas contra un gran repertorio de cepas	Ninguna	No menciona
Joonlasak et al. 2020 (165)	Genomic surveillance of SARS-CoV-2 in Thailand reveals mixed imported populations, a	Tailandia	Proporcionar idea del repertorio genético, los orígenes y los linajes virales del SARS-CoV-2 en Tailandia.	Estudio descriptivo	NA	27 muestras	Se secuenciaron 27 muestras anónimas de medios de transporte de virus positivos para RT-qPCR que contenían hisopos nasofaríngeos /	linaje A / Thai-1, contiene una deleción de cambio de marco de 4 nt en la posición 27,694-27,697,	Esta delección provoca un truncamiento prematuro en ORF7a, que ahora contiene cinco residuos de	Parece atenuar la trasmisibilidad no obstante no ha sido posible demostrarlo	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	La composición genética que se presenta aquí sugiere la necesidad de evaluar y monitorear a los	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	local lineage expansion and a virus with truncated ORF7a						orofaríngeos del Hospital Ramathibodi en Bangkok del 13 de marzo de 2020 al 28 de marzo de 2020		aminoácidos alterados y pierde el 16 residuos C-terminales originales							viajeros internacionales durante el período de la pandemia de COVID-19. La expansión local de A / Thai-1 indica claramente una serie de eventos de transmisión local, lo que permite una rama evolutiva única en Tailandia. Este linaje debe investigarse más a fondo para determinar su compatibilidad con las herramientas de diagnóstico y vacunas en desarrollo.		
Majumdar et al. 2020 (166)	ORF3a mutation associated with higher mortality rate in SARS-CoV-2 infection	India	Comprender las implicaciones funcionales de diferentes mutaciones en las diversas tasas de infección y mortalidad del SARS-CoV-2 como el caso de la mutación ORF3a.	Estudio descriptivo	NA	20.000 informes	Se seleccionaron 23 países con un mínimo de 20.000 informes de casos positivos. La cepa de Wuhan de China (EPI_ISL_402123) se incluyó como referencia para la mayor parte del análisis.	ORF3a: se observaron 18 cambios de aminoácidos diferentes de los cuales 5 mutaciones (T175I, L94F, K16N, L94I y A72 T) fueron neutrales y el resto fueron perjudiciales (Q57H, G251 V, P25L, W149L, R126 T, T176I, T217I, D142N, V90F, Y109C, D155Y, Y156N y K67E)	Las mutaciones K16N (EPI_ISL_425200) y K67E (EPI_ISL_424731) resultaron en la pérdida y ganancia de sitios de fosforilación en variantes ORF3a de España y México, respectivamente. Las mutaciones L94I (EPI_ISL_427304) y L94F (EPI_ISL_421460) llevaron a la pérdida de la cremallera de leucina de los aislados de Brasil y Portugal. También se predice que la proteína WT ORF3a tiene seis epítopos de células B con intensidades variables que van de 19 a 28, 172−196, 219−225, 237−243,	No evaluada	Una caída drástica en la intensidad del epítopo de células B de las variantes del SARS-CoV-2 (P25L), lo que sugiere un probable mecanismo de evasión inmune y su mayor virulencia.	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Existe un potencial de las mutaciones ORF3a en la elevada tasa de mortalidad de la infección por SARS-CoV-2 a través de la evasión inmune del huésped y la tormenta de citocinas inmoderada.	Ninguna	

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
									251−256 y 261-273 aminoácidos.									
Gupta et al. 2020 (167)	Non-synonymous mutations of SARS-CoV-2 leads epitope loss and segregates its variants	India	Determinan que mutaciones segregan variantes y generan la perdida de epítopos	Estudio descriptivo	NA	586 secuencias genómicas completas de alta calidad del SARS-CoV-2	Desde la plataforma GISAID Epicov se accedió a 586 secuencias genómicas completas de alta calidad del SARS-CoV-2 de estados de pacientes conocidos secuenciados en todo el mundo y notificados de enero a abril de 2020 . La carga de infección y ubicaciones geográficas de varios continentes a saber. Asia, África, Europa, América del Norte, Central y del Sur y Oceanía se consideraron para las selecciones genómicas completas. Se eliminaron las secuencias redundantes con 100% de identidad.	-Se observan 13 mutaciones diferentes de la proteína de pico generando la variante A23403GD614G que es la más notable. -S1498F es la mutación más frecuente en el complejo esencial de replicación / transcripción multidominio - Nsp3 de ORF1a -V74F es la mutación deletérea encontrada en ORF7b entre un aislado de Kuwait y cinco aislamientos indios muestreados en Irán en marzo de 2020. Se puede decir que la variación de V74F en ORF7b está principalmente restringida al continente asiático -la variante P4715L de ORF1ab ocurre entre 37 muestras en el sitio de ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp).		No se evalua	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	La pérdida del determinante antigénico perjudica el reconocimiento inmunológico es un hecho establecido en otros modelos de enfermedades virales que se puede seguir para conocer la variación antigénica y el escape inmune del SARS-CoV-2 en un futuro próximo.	Ninguna	No menciona
Tokoyoshyma et al. 2020 (168)	SARS-CoV-2 genomic variations associated	Japón	Determinar la mortalidad de variantes comunes	Cohortes	NA	12,343 secuencias del genoma del SARS-CoV-2	12,343 secuencias de SARS-CoV-2 aisladas en 50 países diferentes de seis	- Se detectó la variante de ORF1ab L3606F a una frecuencia	- Mutación D614G en la glicoproteína de pico (S	No evaluada	las frecuencias de los virus tipo ORF1ab 4715L y tipo S	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Las mutaciones del SARS-CoV-2 pueden afectar la susceptibilidad a la	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	with mortality rate of COVID-19						áreas geográficas, incluidas 1062 secuencias de Asia, 4060 de América del Norte, 99 de América del Sur, 6012 de Europa, 1028 de Oceanía y 82 de África. regiones, que se depositaron en la Iniciativa mundial para compartir datos sobre la influenza aviar a partir del 7 de mayo de 2020	más elevada - Variante 23403GS 614G-N de la proteína 203K / 204R			614G mostraron correlaciones positivas significativas con las tasas de letalidad (coeficiente de correlación de Pearson (r) = 0,41, P = 0,029 yr = 0,43, P = 0,022, respectivamente					infección por SARS-CoV-2 o la gravedad de COVID-19.		
Wenxim Xu et al. 2020 (169)	Variations in SARS-CoV-2 Spike Protein Cell Epitopes and Glycosylation Profiles During Global Transmission Course of COVID-19	China	Comprender mejor las variaciones de la proteína viral spike (S) y sus efectos potenciales en la interacción con el sistema inmunológico del huésped	Estudio descriptivo	NA	se recogieron 8.897 secuencias del genoma completo de SARS-CoV-2	Se recuperaron las secuencias genómicas del SARS-CoV-2 enviadas a la base de datos de la Iniciativa Global para Compartir Todos los Datos de la Influenza (GISAID) hasta el 26 de abril de 2020, que cumplían con los siguientes criterios: (1) secuencia del genoma completo; (2) longitud de secuencia> 29.000 pb; y (3) alta cobertura.	A23403G	Mutación de D614G	Parece que hay mayor infectividad observada en los virus pseudotipados G614 S observados in vitro	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	"En conclusión, nuestra investigación ofrece una perspectiva novedosa sobre las características de distribución de las variaciones de aminoácidos de frecuencia relativamente alta, los impactos de las variantes del epítopo de células T y B, y la evolución conservada de los sitios de glicosilación de la proteína S del SARS-CoV-2 durante la transmisión global. curso. Contribuiría a la evaluación de la inmunogenicidad de la vacuna candidata, así como al seguimiento de las posibles consecuencias de la glucosilación y las variaciones de los epítopos	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
																celulares en el proceso de transmisión viral"		
Zhao et al. 2020 (170)	Genetic grouping of SARS-CoV-2 coronavirus sequences using informative subtype markers for pandemic spread visualization	China	Proponer un marco eficiente para la subtipificación genética del SARS-CoV-2	Estudio descriptivo	NA	47.280 secuencias		A23403G	Mutación de D614G	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	El esquema de subtipificación basado en ISM y los análisis posteriores asociados para el SARS-CoV-2 son directamente aplicables a otros virus, lo que permite una subtipificación eficiente y un seguimiento en tiempo real de posibles pandemias virales futuras	Ninguna	No menciona
Banu et al. 2020 (171)	Identification of the nucleotide substitutions in 62 SARS-CoV-2 sequences from Turkey	Turquía	Analizar secuencias virales de Turquía, que se cargaron en la base de datos de GISAID,	Estudio descriptivo	NA	62 secuencias	El intervalo de edad de los pacientes de Turquía, de los que se tomaron los aislamientos virales, fue entre 19 y 82. El 41% de los pacientes tenían entre 41 y 60 años, mientras que el 29% tenía entre 19 y 40 y el 28% tenía entre 61 y 80 y la distribución por sexos fue aproximadamente igual. La mayoría de las muestras cargadas parecen provenir del medio oeste del país	C3037T en las regiones codificantes de Nsp3, variante de ORF3a	sustituciones de nucleótidos de C3037T, C14408T, A23403G y G25563T, que están presentes en las regiones codificantes de Nsp3, ARN polimerasa dependiente de ARN, glicoproteína de pico y proteína ORF3a.	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección. Se midieron los resultados de manera válida y confiable. Se utilizó un análisis estadístico apropiado	Ninguna	No menciona
Mutluhan et al. 2020 (172)	An updated analysis of variations in SARS-CoV-2 genome	Turquía	Rastrear variaciones del genoma viral	Estudio descriptivo	NA	200 genomas de SARS-CoV-2		-La variación de G11083T que causa el intercambio de L36F estaba presente en la región del gen Nsp6 -Se encontró que C14408T y C14805T están presentes en la región del gen		No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra. Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno. Se midió la exposición de manera válida y confiable	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								Nsp12 con una frecuencia de 70,42% y 10,01% de aislamientos, respectivamente. -D614G										
Farkas et al. 2020 (173)	Insights on early mutational events in SARS-CoV-2 virus reveal founder effects across geographical regions	Canada	Describir los eventos mutacionales tempranos en muestras de secuencias de SARS-CoV-2 disponibles públicamente del archivo de lectura de secuencias y los repositorios de GenBank.	Estudio descriptivo	NA	1359 muestras	Los datos de secuenciación se descargaron de los siguientes bioproyectos NCBI, SRA: PRJNA605907, SRA: PRJNA607948, SRA: PRJNA608651, SRA: PRJNA610428 , SRA: PRJNA612578, SRA: PRJNA231221, SRA: PRJNA613958, SRA: PRJNA231221 y SRA: PRJNA614995	Variantes sinónimas en ORF1ab, Nucleocapsid (N), ORF3a, ORF8 y glicoproteína de superficie	Mutaciones recurrentes ocurrieron en el polipéptido ORF1ab (que codifica una helicasa viral y una exonucleasa 3′-5 ′) y la proteína ORF8, lo que representa el 81% de la variante	No evaluado	No evaluado	El aumento de la variación en el SARS-CoV-2 puede confundir RT-qPCR cuantitativo en el futuro dependiendo del diseño del cebador. La eficiencia de las pruebas de RT-qPCR puede verse potencialmente afectada por las variantes fundadoras, ya que se han encontrado varios SNP que afectan a uno de los tres conjuntos de cebadores que se utilizan actualmente en las pruebas de COVID-19.	No evaluado	No evaluado	No evaluados	La eficiencia de las pruebas de RT-qPCR puede verse potencialmente afectada por las variantes fundadoras, ya que se han encontrado varios SNP que afectan a uno de los tres conjuntos de cebadores que se utilizan actualmente en las pruebas de COVID-19.	Ninguna	No menciona
Kaden. 2020 (174)	Early Phylogenetic Diversification of SARS-CoV-2: Determination of Variants and the Effect on Epidemiology, Immunology, and Diagnostics	Suiza	Definir las primeras variantes surgidas del SARS-CoV-2	Estudio descriptivo	NA	No se describe	Todas las secuencias de SARS-CoV-2 disponibles (consultado el 16 de marzo de 2020) se descargaron de la base de datos del NCBI. Sólo se analizaron adicionalmente secuencias en intervalos de tamaño de 29.325 bases y 29.981 bases.	-Variación 1 ocurrió solo unos días después del caso índice (MN908947) el 23 de diciembre de 2019 (MT019529): Como esta mutación, que resultó en una mutación silenciosa, no tiene importancia en la evolución	El efecto de las variantes genéticas sobre el nivel de aminoácidos se investigó en seis variantes predominantes seleccionadas Además, se observó la eliminación de trillizos. Los espacios representan 3 deleciones de base (A y D), 15 de base	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Es posible que los métodos de diagnóstico no funcionen si las variaciones o deleciones se encuentran en las regiones objetivo para la detección del patógeno. Se detectó una sustitución de base en un sitio de unión del cebador.	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								del virus en términos de virulencia o resistencia, las 2 variantes establecidas podrían ser probablemente estables, y la variación C / T puede usarse para investigaciones epidemiológicas. -La variación 4 (mutación silenciosa) que se detectó en la secuencia (MN985325) derivada de una cepa de EE. UU. El 19 de enero de 2020. Las sustituciones de bases 2 y 3 con un efecto desconocido también ocurrieron por primera vez en cepas de Estados Unidos el 24 de febrero de 2020. -La variante 6, que se produjo por primera vez en la secuencia LR757995 el 26 de diciembre de 2019 y procede de China en una región antigénica prevista, está presente durante todo marzo.principalmente en secuencias de EE. UU. en el	(B) y 9 de base (C). Debido a las eliminaciones del triplete, no se produce ningún cambio de marco. Mientras que dos de las sustituciones de bases investigadas resultaron en mutaciones silenciosas, las otras cuatro llevaron a cambios de aminoácidos. Dos de esas cuatro sustituciones de aminoácidos se encuentran en regiones antigénicas predichas. Un total del 27% de todas las secuencias examinadas desarrollaron esta variación Leucina → Serina en el gen NS8 en una región antigénica predicha									

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								presente estudio. Las sustituciones de bases o deleciones de bases observadas que dieron lugar a sustituciones / deleciones de aminoácidos podrían dar lugar a diferentes reacciones inmunitarias de las diferentes variantes genéticas										
Chou et al. 2020 (175)	Analysis of genomic distributions of SARS-CoV-2 reveals a dominant strain type with strong allelic associations	Estados Unidos	Identificar sistemáticamente varios análisis de agrupación de variantes	Estudio descriptivo	NA	1.932 muestras	En este estudio, primero analizamos los datos de la secuencia genómica de 1.932 cepas de SARS-CoV-2 de la Iniciativa Global para Compartir Datos de Influenza Aviar (GISAID), el Centro Nacional de Información Biotecnológica (NCBI) GenBank y el Centro Nacional de Bioinformación de China (CNCB). (fecha de descarga: 31 de marzo de 2020).	. SNV C241T (5′UTR), C3037T (nsp3 F924F),C14408T (nsp12 P4715L) y A23403G (Spike D614G)	Los 14 SNV de firma se produjeron principalmente en ORF1ab, con notables excepciones en S, N, ORF3a y ORF8. Este resultado sugiere la importancia de estos SNV en la aptitud viral y quizás relevancia clínica. En particular, el tipo VI caracterizado por un triplete (TTG) de SNV de firma ha sido el tipo de cepa dominante (43,7% en el conjunto de datos den = 1.932, 60,1% en n = 6.228 y 72,5% en n = 38.248), y sigue aumentando en frecuencia	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Este estudio sugiere que los SNV pueden convertirse en una consideración importante en la clasificación y vigilancia del SARS-CoV-2.	Ninguna	No menciona
Zhang et al. 2020 (176)	SARS-CoV-2 spike-protein D614G mutation increases virion spike density and infectivity	Reino Unido	Comparar las propiedades de las mutaciones de la proteína D614G de pico (S)	Revisión narrativa	NA	NA	NA	A23403G	Mutación de D614G	El creciente predominio de D614G en humanos plantea la posibilidad de que los virus con esta	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	D614G puede incrementar la infectividad ensamblando más proteína S funcional en el virión.	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
										mutación tengan una ventaja de aptitud, tal vez permitiendo una transmisión de persona a persona más eficiente								
Laiton-Donato et al. 2020 (83)	Genomic Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Colombia	Colombia	Investigar las rutas de emergencia e importación del SARS-CoV-2 en Colombia mediante el uso de observaciones epidemiológicas, históricas de viajes aéreos y filogenéticos	Estudio descriptivo	NA	Recolectaron 43 secuencias del genoma del SARS-CoV-2 de este estudio y otras 79 secuencias de Colombia depositadas en GISAID	Recolectaron 43 secuencias del genoma del SARS-CoV-2 de este estudio y otras 79 secuencias de Colombia depositadas en GISAID. Combinamos las 122 secuencias de Colombia con 1.461 secuencias del genoma representativas de submuestreo centrado en América del Sur disponibles en NextStrain al 20 de mayo de 2020 más la referencia MN908947. 3 de la base de datos de nucleótidos de GenBank (nº de acceso NC_045512). 79 otras secuencias de Colombia depositadas en GISAID	El 90% (108/120) de las secuencias de Colombia mostraron un cambio de aminoácidos en la región D614G, y el 10% restante (12 secuencias) mostró un cambio en la región D614 .	. Todas las secuencias de G614portaban mutaciones que se segregaban juntas como se describe en B. Korber et al. (47Enlace externo); identificamos la sustitución de nucleótidos C241T en 5 ¢ -UTR; la sustitución sinónima C3037T en el marco de lectura abierto 1ab (ORF1ab), el gen que codifica la proteína no estructural 3; y un cambio en la posición de P4715L aa en ORF1ab, el gen que codifica la ARN polimerasa dependiente de ARN.	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	"Aunque los datos de la secuencia no representan el número real de cadenas de transmisión vinculadas epidemiológicamente, nuestros hallazgos filogenéticos validaron el vínculo de las cadenas de transmisión vinculadas epidemiológicamente con los datos de secuencia disponibles. Nuestros resultados subrayan aún más las ventajas de la secuenciación del genoma para complementar las investigaciones del brote de COVID-19 y respaldan la necesidad de un estudio más completo a nivel nacional de la epidemiología y propagación del SARS-CoV-2 en Colombia"	Ninguna	Ministerio de Salud de Colombia/INS
Borges et al. 2020 (64)	Massive dissemination of a SARS-CoV-2 Spike	Portugal	Rastrear la propagación geotemporal de una variante del SARS-CoV-2 con	Casos y controles	NA	1516 secuencias	En este estudio se analizaron un total de 1516 secuencias del genoma del SARS-CoV-2	Variante D839Y. La variante Spike Y839 se volvió particularmente frecuente en		Las mutaciones en Spike D839 pueden fortalecer la	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	" De manera similar a otras variantes principales de Spike, Y839 ciertamente	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	Y839 variant in Portugal		una mutación (D839Y) en una posible región de interacción con el hospedador que involucra el péptido de fusión Spike, que es un motivo objetivo de los medicamentos antivirales que desempeña un papel clave en Infecciosidad por SARS-CoV-2.				(correspondientes a la colección de INSA al 23 de julio de 2020; Tabla S1) utilizando la versión de la tubería de SARS-CoV-2 Nextstrain [23] del 23 de marzo de 2020	Portugal, representando aproximadamente el 20% de todos los genomas muestreados recolectados hasta finales de marzo (255/1275) o finales de abril (287/1500)		interacción entre el virus y las células T humanas que pueden influir en las respuestas inflamatorias del huésped						constituye un objetivo importante para estudios funcionales e inmunológicos. Nuestro estudio refuerza la necesidad de una vigilancia continua y cercana de la diversidad genética del SARS-CoV-2, con énfasis en la detección y seguimiento de variantes con potencial impacto a nivel biológico y / o epidemiológico."		
Koyama et al. 2020 (21)	Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes	Estados Unidos	Analizar variantes del genoma del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2).	Estudio descriptivo	NA	10022 genomas	En total, descargaron 15 755 secuencias del genoma de las siguientes bases de datos: el Centro Nacional de Datos de Microbiología de China el 1 de febrero de 2020; el almacén de genomas del Centro Nacional de Datos Genómicos de China el 4 de febrero de 2020; GISAID 16 el 1 de mayo de 2020 y GenBank el 1 de mayo de 2020. Eliminamos las secuencias redundantes con las anotaciones del Centro Nacional de Bioinformación de China. Para reducir el número de variantes positivas falsas, eliminamos secuencias con más de 50 bases ambiguas	Identificamos 5775 variantes del genoma distintas, incluidas 2969 mutaciones sin sentido, 1965 mutaciones sinónimas, 484 mutaciones en las regiones no codificantes, 142 deleciones no codificantes, 100 deleciones en marco, 66 inserciones no codificantes, 36 variantes con parada obtenida, 11 eliminaciones de desplazamiento de fotograma y dos inserciones en fotograma. Las variantes más comunes fueron el sinónimo 3037C> T (6334 muestras) y	Las 5775 variantes distintas consisten en 2969 mutaciones sin sentido, 1965 mutaciones sinónimas, 484 mutaciones en las regiones no codificantes, 142 deleciones no codificantes, 100 deleciones en marco, 66 inserciones no codificantes, 36 variantes con parada obtenida, 11 deleciones con desplazamiento de marco y dos inserciones en el marco	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Encontramos que existen varias variantes del genoma del SARS-CoV-2 y que el clado D614G se ha convertido en la variante más común desde diciembre de 2019. El análisis evolutivo indicó transmisión estructurada, con posibilidad de múltiples introducciones en la población.	Ninguna	OMS

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								D614G en la proteína de pico (6294 muestras).										
Su et al. 2020 (177)	Discovery and Genomic Characterization of a 382-Nucleotide Deletion in ORF7b and ORF8 during the Early Evolution of SARS-CoV-2	Singapur	Describir cambios genéticos limitados en el genoma del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo	Estudio descriptivo	NA	No se describe	Muestras clínicas de pacientes positivos para SARS-CoV-2 en hospitales públicos de Singapur desde enero hasta febreroMde 2020.	ORF8	Deleción de 382 nucleótidos (nt) en el SARS-CoV-2 que trunca el marco de lectura abierto 7b (ORF7b) y ORF8, eliminando la secuencia reguladora de la transcripción ORF8 (TRS) y eliminando la transcripción ORF8.	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Dado que las variantes genéticas continuarán surgiendo impulsadas por la mutación aleatoria y la selección natural, es probable que veamos surgir más variantes de deleción con la transmisión sostenida de SARS-CoV-2 en humanos. Aunque la metagenómica puede proporcionar herramientas avanzadas para rastrear la dinámica cambiante del SARS-CoV-2, los mecanismos complejos que sustentan la patogenicidad, el comportamiento epidemiológico, los patrones de transmisión y la inmunidad del huésped deben examinarse para proporcionar una comprensión más completa de este brote de enfermedad en desarrollo	Ninguna	No menciona
Xi yap et al. 2020	An Overview of the Genetic Variations of the SARS-CoV-2 Genomes Isolated in Southeast	Corea del sur	Caracterizar la variabilidad genética de las poblaciones virales dentro de la región para proporcionar información preliminar para la	Estudio descriptivo	NA	142 secuencias	No se describe	A23403G	Mutación de D614G	No se evalua	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	La evolución y transmisión del SARS-CoV-2 se ve potencialmente afectada por historias de viajes distintivas, eventos fundadores, características del	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	Asian Countries		vigilancia regional en el futuro.													anfitrión y factores geográficos y climáticos. Es prudente considerar la posibilidad de que las variantes mutacionales puedan influir en la propagación del virus y, posteriormente, en la presentación clínica y el resultado. Por lo tanto, las mutaciones centrales descritas y la clasificación filogenética en este trabajo pueden proporcionar información sobre el control de brotes, así como evaluar los resultados clínicos y epidemiológicos de la infección por SARSCoV-2.		
Gámbaro et al. 2020 (178)	Introductions and early spread of SARS-CoV-2 in France, 24 January to 23 March 2020	Suiza	Comprender la dinámica de los brotes a través de la secuenciación de los genomas del SARS-CoV-2 de casos clínicos muestreados a través de la vigilancia.	Estudio descriptivo	NA	338 secuencias	Combinaron las secuencias del genoma del SARS-CoV-2 generadas aquí, incluidas 97 del norte de Francia y tres de Argelia con un historial reciente de viajes a Francia, con 338 secuencias publicadas y disponibles gratuitamente en la Iniciativa mundial para compartir todos los datos sobre la influenza (GISAID) EpiCoV base de datos y / o GenBank.	- C3037T - A23403G	ORF1ab	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	En conclusión, nuestro estudio arroja luz sobre el origen y la diversidad del brote de COVID-19 en Francia con conocimientos para Europa y destaca los desafíos de las medidas de contención cuando una proporción significativa de casos son asintomáticos	Ninguna	Instituto Pasteur
Jae Jung et al. 2020	Comparative genome analysis of	Corea del sur	Recopilar información adicional sobre las	Longitudinal	NA	No se describe	No se describe	El análisis de ORF3a mostró 3 variantes dentro	Se produjo un cambio de aminoácido en cada	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Para concluir, se analizaron las secuencias	Ninguna	Universidad de Dehli

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	novel coronavirus (SARS-CoV-2) from different geographical locations and the effect of mutations on major target proteins: An in silico insight (179)		secuencias del SARS-CoV-2 de diferentes ubicaciones geográficas infectadas con COVID-19					de diferentes cepas de SARS-CoV-2: W128L (Corea del Sur), L140V (Japón), G251V (Australia, Corea del Sur, Brasil, Italia, Suecia)	proteína de la envoltura del aislado de SARS-CoV-2 de Corea del Sur en 37 (leucina a histidina) y en la proteína nucleocápsida del aislado de SARS-CoV-2 de Japón en 344 (prolina a serina) en comparación con 13 SARS-CoV -2 aislados, mientras que se han informado cambios de 5 y 45 en las proteínas de la envoltura y de la nucleocápsida, respectivamente, en comparación con el SARS-CoV. La deleción de glicina y serina se produjo en la posición 70 y 8 en las proteínas de la envoltura y de la nucleocápside, respectivamente, en los 13 aislados de SARS-CoV-2 en comparación con el SARS-CoV.							completas del SARS-CoV-2 de 13 países y se compararon con el SARS-CoV. Identificamos mutaciones específicas de cada país en las principales proteínas (poliproteína replicasa, proteína de pico, proteína de envoltura y proteína de nucleocápside). Además, la dinámica molecular y otros estudios in silico revelaron que las mutaciones disminuyen la estabilidad de la proteína y también dificultan la unión del inhibidor.		
Pachetti et al. 2020 (180)	Impact of lockdown on Covid-19 case fatality rate and viral mutations spread in 7 countries in Europe and North America	Estados Unidos	Comparar la efectividad de las diferentes estrategias de bloqueo, la necesidad de una capacidad considerable de prueba de diagnóstico por PCR, así como el impacto de las cepas virales representativas aisladas en cada país que se presentan aquí.	Estudio descriptivo	NA	487 genómico de longitud completa	También analizamos 487 secuencias genómicas de longitud completa de SARS-CoV-2 de la base de datos GISAID. Se recolectaron muestras secuenciadas desde diciembre de 2019 hasta abril de 2020, de los siguientes países: Alemania, Italia, España, Francia, Reino Unido, Suecia y EE. UU.	nt24368. Variante en la proteina espiga en genomas secuenciados en Suecia,	Esta mutación desencadena una sustitución de aminoácidos en la posición 936, de un ácido aspártico a una tirosina, con un cambio significativo en términos de punto isoeléctrico de 2,85 a 5,64. El residuo D936 en la proteína Spike de SARS-CoV-2 corresponde al residuo E918 de la proteína homóloga	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Las estrategias de bloqueo estrictas junto con una amplia prueba de PCR de diagnóstico de la población se correlacionaron con una disminución significativa de la tasa de letalidad en diferentes países. La aparición de patrones específicos de mutaciones concomitantes con la disminución de la	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
									de SARS-CoV, y se encuentra en el dominio de repetición 1 de heptada (HR1)							tasa de letalidad necesita una mayor confirmación y su importancia biológica sigue sin estar clara.		
Islam et al. 2020 (181)	Genome-wide analysis of SARS-CoV-2 virus strains circulating worldwide implicates heterogeneity	Bangladesh	Para explorar las firmas genómicas, analizaron exhaustivamente 2.492 secuencias genómicas completas y / o casi completas de cepas de SARS-CoV-2 notificadas en todo el mundo a la base de datos GISAID hasta el 30 de marzo de 2020.	Estudio descriptivo	NA	2,492 muestras	Para descifrar las variaciones genéticas, recuperaron 2.492)genomas completos o casi completos de SARS-CoV-2 disponibles en la iniciativa global para compartir todos los datos de influenza (GISAID) hasta el 30 de marzo de 2020. Dividimos los datos de la secuencia del genoma del SARS-CoV-2 según sus orígenes geográficos de seis continentes, como Europa, Asia, América del Norte, América del Sur, África y Australia. y cinco zonas climáticas relacionadas que incluyen templada, tropical, diversa, seca y continental.	spikeΔ15	Las mutaciones específicas incluyen una deleción de los residuos de histidina y valina en las posiciones 69 y 70 de la proteína, Y453F (un cambio de tirosina a fenilalanina en la posición 453, dentro del dominio de unión al receptor de la proteína de pico), I692V (isoleucina a valina en la posición 692), M1229I (metionina a isoleucina en la posición 1229) y una sustitución no conservadora S1147L	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	"Por lo tanto, el presente método de anotación del genoma empleado en esta etapa pandémica temprana podría ser una herramienta prometedora para monitorear y rastrear la situación pandémica en continua evolución, las variantes genéticas asociadas y sus implicaciones para el desarrollo de estrategias efectivas de control y profilaxis."	Ninguna	No menciona
Young et al. 2020 (182)	Effects of a major deletion in the SARS-CoV-2 genome on the severity of infection and the inflammatory response: an observational cohort study	Singapur	Investigar el efecto de una deleción sobre las características clínicas de la infección.	Longitudinal	NA	278 pacientes	Estudio de cohorte realizado en siete hospitales públicos de Singapur (Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas, Hospital General de Singapur, Hospital Universitario Nacional, Hospital General Ng Teng Fong, Hospital General Changi, Hospital Alexandra, Hospital Khoo Teck Puat). El estudio tuvo como objetivo reclutar a todas las personas	variante Δ382		No evaluado	La infección con la variante Δ382 solamente se asoció con menores probabilidades de desarrollar hipoxia que requiera oxígeno suplementario (razón de probabilidades ajustada 0 · 07 [IC 95% 0 · 00–0 · 48]) en comparación	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	La variante Δ382 del SARS-CoV-2 parece estar asociada con una infección más leve. Los efectos clínicos observados de las deleciones en ORF8 podrían tener implicaciones para el desarrollo de tratamientos y vacunas.	Ninguna	Consejo Nacional de Investigaciones Médicas de Singapur.

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
							hospitalizadas en uno de los hospitales participantes con infección confirmada por SARS-COV-2 con el propósito de la caracterización clínica de COVID-19.				con la infección sólo con virus de tipo salvaje.							
Xi Jin et al. 2020 (183)	Virus strain from a mild COVID-19 patient in Hangzhou represents a new trend in SARS-CoV-2 evolution potentially related to Furin cleavage site	China	Identificar la mutación de secuencia y el cambio de conformación en la proteína S para la evolución del SARS-CoV-2 en un modelo establecido con el objetivo de explicar los cambios relacionados en COVID-19.	Estudio descriptivo	NA	788 pacientes	En 788 pacientes con COVID-19 de la provincia de Zhejiang. El 51,65% de los 788 pacientes incluidos eran hombres. La tasa de tabaquismo fue baja (6,85%). Las tres condiciones coexistentes predominantes fueron hipertensión (15,99%), diabetes (7,23%) y enfermedad hepática crónica (3,93%). El período medio desde el inicio de la enfermedad hasta la visita ambulatoria, la confirmación por PCR y el ingreso hospitalario fue de 2, 4 y 3 días, respectivamente	ZJ01	35 mutaciones fueron exclusivas de ZJ01, incluidas siete deleciones, cuatro inserciones y 24 sustituciones. Para los tres sitios de mutación restantes, el sitio de mutación 20 fue causado por un error de secuenciación, mientras que las mutaciones 14 y 38 están ampliamente distribuidas en la familia SARS-CoV-2. Entre las mutaciones únicas de ZJ01, 10 (mutaciones 22-31) se ubicaron en la proteína S. Estos incluyeron tres mutaciones con el mismo sentido, dos mutaciones por deleción y cinco mutaciones sin sentido, que llevaron a cambios de aminoácidos de Ser596, Gln613, Glu702, Ala771, Ala1015, Pro1053 y Thr1066.	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	El ZJ01 aislado en la provincia de Zhejiang con un paciente con COVID-19 leve representa una rama potencial en la evolución del virus. El SARS-CoV-2 puede adoptar un mecanismo similar que depende de Furin para la invasión al igual que HJU1 y OC43. Tal cambio potencial en la dirección evolutiva puede promover la aparición de un subtipo leve de COVID-19.	Ninguna	No menciona
Grubaugh et al. 2020 (184)	Making Sense of Mutation: What D614G Means for the COVID-19 Pandemic	Estados Unidos	Describir el potencial inmunogénico de la variante D614G	Revisión narrativa	NA	NA	NA	A23403G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición	Los ensayos de pseudovirus utilizados en este estudio pueden demostrar la	Hasta el momento no hay evidencia de que la infección por el SARS-CoV-2 que contenga	No evaluado	Aunque la mutación D614G se encuentra en la proteína de pico externa del virus que		No evaluados	Aunque ya ha habido muchos comentarios sin aliento sobre lo que significa esta mutación para la pandemia de	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	Remains Unclear								23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	capacidad de infectar una célula en cultivo, y los resultados son importantes, pero no está claro qué significa para la capacidad de transmitir productivamente a un nuevo huésped. Estos ensayos no tienen en cuenta el efecto de otras proteínas virales o del huésped y el desfile de interacciones bioquímicas entre el huésped y el patógeno que deben ocurrir para apoyar la infección y la transmisión. Por lo tanto, como sugiere la experiencia previa con la epidemia de ébola de 2013-2016, es imposible concluir que una sola mutación por sí sola tendría un impacto importante en una población humana grande y diversa en	la variante G614 dé lugar a una enfermedad más grave. Al examinar los datos clínicos de 999 casos de COVID-19 diagnosticados en el Reino Unido, Korber et al. (2020) encontraron que los pacientes infectados con virus que contienen G614 tenían niveles más altos de ARN del virus, pero no encontraron una diferencia en los resultados de la hospitalización.		recibe mucha atención del sistema inmunológico humano y, por lo tanto, podría influir en la capacidad del SARS-CoV-2 para evadir la inmunidad inducida por la vacuna, creemos que es improbable por estas razones. D614G no se encuentra en el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína de pico, sino en la interfaz entre los protómeros de pico individuales que estabilizan su forma trimérica madura en la superficie del virión mediante enlaces de hidrógeno. Korber y col. (2020)proponen que esto podría resultar en la pérdida de enlaces de hidrógeno entre protómeros, modular las interacciones entre protómeros puntiagudos o cambiar los			COVID-19, la expansión global de G614, ya sea por selección natural o por casualidad, significa que esta variante ahora es la pandemia. Como resultado, sus propiedades importan. Está claro a partir de los datos clínicos e in vitro que G614 tiene un fenotipo distinto, pero no está claro si este es el resultado de una adaptación genuina a la ECA2 humana, si aumenta la transmisibilidad o tendrá un efecto notable.		

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
										función de la infectividad y la aptitud in vitro datos. Si G614 realmente es más transmisible al mezclar poblaciones de manera equivalente, entonces sí, el virus será más difícil de controlar. Pero no podemos responder definitivamente a esta pregunta en este momento			patrones de glicosilación.					
Korber et al. 2020 (18)	Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus.	Estados Unidos	Presentar evidencia experimental de que la variante G614 se asocia con mayor infectividad, así como evidencia clínica de que se asocia con mayores cargas virales.	Estudio descriptivo	NA	No se describe	No se describe	A23403G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	El patrón de aumento de la frecuencia de G614 dentro de muchas poblaciones diferentes donde D614 y G614 co-circulaban es muy significativo, lo que sugiere que G614 puede estar bajo selección positiva. También G614 se asocia con niveles más altos de ácido nucleico viral en el tracto respiratorio superior en pacientes humanos, lo	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	La velocidad con la que la variante G614 se convirtió en la forma dominante a nivel mundial sugiere la necesidad de una vigilancia continua.	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
										que sugiere cargas virales más altas y con mayor infectividad en múltiples ensayos de pseudotipado								
Deng et al. 2020 (65)	Genomic surveillance reveals multiple introductions of SARS-CoV-2 into Northern California (65)	Estados Unidos	Investigar la epidemiología genómica del SARS-CoV -2 en el norte de California desde finales de enero hasta mediados de marzo de 2020	Longitudinal	NA	54 pacientes	54 pacientes con COVID-19 disponibles en hospitales y clínicas de la Universidad de California, San Francisco (UCSF), el Departamento de Salud Pública de California (CDPH) y ocho departamentos de salud pública del condado en el norte California	Linaje del estado de Washington (WA1)	Los tres SNV C8782T, C18060T y T28144C definen el linaje WA1	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Estos hallazgos apoyan el rastreo de contactos, el distanciamiento social,y restricciones de viaje para contener la propagación del SARS-CoV-2 en California y otros estados.	Ninguna	No menciona
Al-Mulla et al. 2020 (185)	Could the D614G substitution in the SARS-CoV-2 spike (S) protein be associated with higher COVID-19 mortality?.	Kuwait	Analizar la disparidad en las tasas de mortalidad y las mutaciones en evolución del SARS-CoV-2	Revisión narrativa	NA	NA	NA	A23403G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	No evaluado	La observación especula que las cepas S-D614G pueden ser más virulentas, aumentando la gravedad en los individuos infectados, especialmente en Europa, donde esta mutación es prominente.	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	En general, nuestra observación especula que las cepas S-D614G pueden ser más virulentas, aumentando la gravedad en los individuos infectados, especialmente en Europa, donde esta mutación es prominente. Si bien nuestra evidencia es circunstancial, examinar el aminoácido 614 en el sitio de la proteína S (u otras mutaciones) en pacientes levemente enfermos frente a pacientes críticos puede ser una ventaja en nuestro arsenal contra COVID-19. En	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
																ausencia de estudios experimentales, esperamos que nuestra interpretación con datos limitados sea útil para los investigadores en este momento.		
Ryder et al. 2020 (186)	Analysis of Rapidly Emerging Variants in Structured Regions of the SARS-CoV-2 Genome	Estados Unidos	Evaluar dos cohortes de secuencias genómicas de SARS-CoV-2 para identificar variantes que emergen rápidamente dentro de elementos reguladores cis estructurados del genoma de SARS-CoV-2	Longitudinal	NA	No se describe	No se describe	En general, veinte variantes están presentes con una frecuencia de alelos menores de al menos 0,5%. Varios mejoran la estabilidad del Stem Loop 1 en el 5'UTR, incluido un conjunto de variantes concurrentes que extienden su longitud. Uno parece modular la estabilidad del pseudonudo de cambio de marco entre ORF1a y ORF1b, y otro perturba un cambio molecular biestable en el 3'UTR. Por último, cinco variantes desestabilizan elementos estructurados dentro de la región hipervariable de 3'UTR, incluido el bucle de tallo S2M, lo que plantea		No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Este análisis tiene implicaciones para el desarrollo de terapias que se dirigen a estructuras o secuencias de ARN regulador en cis viral, ya que las variaciones que surgen rápidamente en estas regiones podrían conducir a la resistencia a los medicamentos.	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
								interrogantes sobre la relevancia funcional de estas estructuras en la replicación viral										
Ngoi et al. 2020 (187)	Genomic analysis of SARS-CoV-2 reveals local viral evolution in Ghana	Ghana	Presentar los genomas completos de SARS-CoV-2 que circulan en Ghana	Estudio descriptivo	NA	No se describe	No se describe	A23403G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	El bajo nivel de diversidad en nuestros genomas puede indicar niveles más bajos de transmisión, incluso para los virus D614G, lo cual es consistente con los niveles relativamente bajos de infección reportados en Ghana.	Ninguna	No menciona
Al-Waida et al. 2020 (188)	SARS-CoV-2 genomic variations among isolates from jordanian patients	Jordania	Identificar los genomas de Covid-19 que circulan en Jordania	Estudio descriptivo	NA	28 participantes	No se describe	A23403G: la mutación más significativa es Spike D614G, que es la estructura de la proteína en espiga, y se encontró en el 61,9% de los aislados jordanos de SARS-CoV-2	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Abordar esta pandemia requiere considerar las variantes evolucionadas del SARS-CoV-2 en el desarrollo de vacunas y los ensayos actuales de eficacia de vacunas.	Ninguna	No menciona
Biswas. 2020 (189)	Analysis of RNA sequences of 3636 SARS-CoV-2 collected from 55 countries reveals selective sweep of one virus type	India	Identificar similitudes y diferencias de diversidad viral y evolución entre regiones geográfica	Estudio descriptivo	NA	3636 pacientes	Para extraer inferencias globales, se llevaron a cabo conjuntos específicos de análisis en el conjunto de las 3636 secuencias. Para extraer inferencias más precisas, se realizaron algunos conjuntos de análisis con datos de nueve países (China, Italia, EE. UU., Reino Unido, España, Islandia, Australia, Brasil y Congo) de los que se	A23403G: la mutación más significativa es Spike D614G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	La secuenciación a gran escala de los genomas del coronavirus y, según sea necesario, de los genomas del huésped debe realizarse en India para identificar la variación regional y étnica en la composición viral y su interacción con los genomas del huésped. Además, la recopilación	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
							disponía de datos secuenciales en grandes cantidades. Para comprender los patrones contrastantes de transmisión viral, se utilizaron datos a nivel estatal de cuatro países específicos									cuidadosa de datos clínicos e inmunológicos del anfitrión puede proporcionar un aprendizaje profundo en relación con la infección y la transmisión de los tipos de genomas de coronavirus.		
Ahmadpour et al. 2020 (190)	Impact of Circulating SARS-CoV-2 Mutant G614 on the COVID-19 Pandemic.	Francia	Evaluar el impacto de la circulación de la variante D614G	Revisión narrativa	NA	NA	0	A23403G: la mutación más significativa es Spike D614G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	Los virus portadores D614 o G614 pueden neutralizarse cruzadamente sugiriendo que el locus no es crítico para la inmunidad mediada por anticuerpos. Es poco probable que tenga un impacto importante en la eficacia de vacunas que están actualmente en trámite,algunas de los cuales se dirigen exclusivamente al RBD.	No evaluados	La variante G614 se asocia con una mayor carga viral del tracto respiratorio superior, mayor infectividad, mayor incorporación de proteína S total en el virión. Sin embargo, no parece estar correlacionado con una mayor gravedad de la enfermedad o escapar de los anticuerpos neutralizantes.	Ninguna	No menciona
Taboada et al. 2020	Genomic Analysis of Early SARS-CoV-2 Variants Introduced in Mexico (191)	México	Estudiar los patrones de evolución y transmisión en México para permitir la implementación de estrategias efectivas para el control y la prevención de enfermedades.	Estudio descriptivo	NA	17 secuencias genómicas virales	Se obtuvieron un total de 17 secuencias genómicas virales completas de muestras mexicanas seleccionadas que representan los primeros casos muestreados detectados en el país. 15 de los casos correspondieron a eventos de introducción de viajeros que	A23403G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Sería relevante explorar si este cambio está asociado con alguna propiedad biológica del virus, como se ha demostrado anteriormente para otras poblaciones de virus. Sin embargo, se necesitarían más análisis de biología estructural y datos	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
							regresaban del exterior que ingresaron al país a través del Aeropuerto Internacional de la Ciudad de México, siendo 5 de ellos luego reubicados a otros lugares del país utilizando transporte local (ya sea aéreo o terrestre). Dos casos adicionales no informaron antecedentes de viajes									experimentales para determinar si este sitio tiene algún impacto funcional o para determinar sus implicaciones, si las hay, en la dinámica de transmisión local.		
Caccuri et al. 2020 (192)	A persistently replicating SARS-CoV-2 variant derived from an asymptomatic individual	Italia	Caracterizar genotípica de AP66 y GZ69	Estudio descriptivo	NA	No se describe	No se describe	GZ69	9 posiciones de nucleótidos (C2939T; C3828T; G21784T; T21846C; T24631C; G28881A; G28882A; G28883C; G29810T) que conducen a 6 sustituciones no sinónimos que abarcan las proteínas ORF1ab (P892S; S1188L), S (K74N; I95T) y N (R203K, G204R)	No se evalúa	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	La identificación de la cepa peculiar de SARS-CoV-2 GZ69 en la última epidemia italiana destaca la necesidad de caracterizar mejor las variantes virales que circulan entre individuos asintomáticos o paucisintomáticos. El enfoque actual podría desentrañar los caminos para futuros estudios destinados a analizar el proceso de selección que favorece las mutaciones virales en el huésped humano.	Ninguna	No menciona
Fernandez.2020 (193)	Structural Impact of Mutation D614G in SARS-CoV-2 Spike Protein: Enhanced Infectivity and Therapeutic Opportunity	Argentina	Realizar un análisis estructural que proporciona pistas mecanicistas sobre el aumento de la infectividad.	Estudio descriptivo	NA	NA	NA	A23403G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	No evaluado	No evaluado	No evaluado	El análisis epiestructural presentado plantea la tentadora posibilidad terapéutica de dirigirse inmunológicamente al epítopo implicado en la	No evaluado	No evaluados	Esta modalidad terapéutica no interferiría a priori directamente con los esfuerzos actuales hacia un direccionamiento inmunológico del epítopo RBD, por lo que podría servir	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
													reducción de la eliminación de S1 como un medio para perjudicar la eficacia de la infección de la cepa G614. Por lo tanto, un anticuerpo monoclonal dirigido al epítopo asociado con el dehidron 614-647 (Figura Figura 11c) podría promover significativamente la eliminación de S1 y desestabilizar el fenotipo S G614 a niveles que representan un deterioro severo de la infectividad viral.			como tratamiento complementario.		
Choe et al. 2020 (25)	Functional importance of the D614G mutation in the SARS-CoV-2 spike protein	Estados Unidos	Sintetizar las observaciones epidemiológicas y funcionales de la mutación del pico D614G, con especial atención al impacto bioquímico y biológico celular de esta mutación y sus consecuencias para la función de la proteína S.	Revisión narrativa	NA	NA	NA	A23403G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	El virus G614 fue notablemente más transmisible de hámsters infectados a hámsteres ingenuos. Después de 2 días de exposición, 5 de 8 hámsters expuestos a hámsteres infectados con el virus G614 tenían una infección	No evaluado	No evaluado	Las mutaciones de un solo residuo probablemente no cambiarán la sensibilidad viral a la neutralización a menos que alteren enormemente la conformación de la proteína S.	No evaluado	No evaluados	La presión selectiva aguda de la inestabilidad de la proteína S, que ha sido un talón de Aquiles del virus, se resolvió mediante la mutación D614G.Puede que no haya ninguna presión selectiva adicional similar a la que plantea la inestabilidad de la proteína S.	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
										detectable y diseminación del virus, mientras que 0 de 8 hámsteres expuestos a hámsteres infectados con el virus D614 tenían una infección detectable en el mismo momento								
Danilosky et al. 2020 (36)	The D614G mutation in SARS-CoV-2 Spike increases transduction of multiple human cell types	Estados Unidos	Analizar la transmisibilidad de la variante A23403G	Revisión narrativa	NA	NA	NA	A23403G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	El virus S que lleva la mutación D614G es hasta 8 veces más eficaz para transducir células que el virus S de tipo salvaje. Esto proporciona evidencia funcional de que la mutación D614G en la proteína Spike aumenta la transducción de células humanas. Además, mostramos que la variante G614 es más resistente a la escisión in vitro y en células humanas, lo que puede sugerir un posible mecanismo	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Dado que varias vacunas en desarrollo y en ensayos clínicos se basan en la secuencia Spike inicial (D614), este resultado tiene implicaciones importantes para la eficacia de estas vacunas en la protección contra este aislado reciente y altamente prevalente de SARS-CoV-2.	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
										para el aumento de la transducción								
Baric et al. 2020 (115)	Emergence of a Highly Fit SARS-CoV-2 Variant	Estados Unidos	Describir la importancia de una nueva variante	Revisión narrativa	NA	NA	NA	A23403G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	La variante SARS-CoV-2 G614 no causó una enfermedad más grave que la cepa ancestral en hámsteres, un hallazgo que respalda los hallazgos actuales en humanos. Las vacunas Covid-19 que se están evaluando actualmente en ensayos clínicos se basan en la secuencia de picos ancestrales D614 original; por lo tanto, los autores utilizaron un panel de muestras de suero para probar si la variante G614 es tan sensible a la neutralización como la cepa ancestral Afortunadamente, los resultados mostraron que es tan sensible a las muestras de suero como la cepa D614 y, por lo tanto, puede disipar los temores de que pueda escapar a la inmunidad provocada por la vacuna.	No evaluados	Hay una necesidad crítica de seguimiento proactivo, en lugar de reactivo, del SARS-CoV-2 y otros posibles coronavirus emergentes.	Ninguna	No menciona
Badua et al. 2020 (194)	Genomic and Proteomic	Estados Unidos	Examinar el genoma y el	Estudio descriptivo	NA	151 genomas	Se recopilaron para el estudio genomas	-L3606F (ORF1ab) -	El más grande entre estos clados fue el	El aumento de la recurrencia	No evaluado	No evaluado	La mutación sin sentido	La ausencia de la mutación	No evaluados	Este estudio destaca la	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
	Mutation Landscapes of SARS-CoV-2		proteoma del SARS - CoV - 2 y evaluó sus características de mutación				disponibles públicamente de 31 países enviados a la base de datos de nucleótidos del Centro Nacional de Información Biotecnológica (NCBI) y la base de datos GISAID EpiCoV ™ del 19 de enero de 2020 al 15 de mayo de 2020 (Tabla S1). La recopilación de 151 genomas "completos" y / o "parciales" disponibles públicamente (longitud del genoma> 29.700 nucleótidos = completo; longitud del genoma <29.700 nucleótidos = parcial) de SARS - CoV - 2 (secuencia de referencia NC_045512, GenBank) se realizó el 12 de marzo , 2020 al 15 de mayo de 2020.	P4715L (ORF1ab) / D614G (S) -L84S (ORF8) / S2839S (ORF1ab)	L84S (ORF8), con 43 muestras. Esto fue causado por una sustitución de transición en el gen ORF8 (T28144C) que condujo a una sustitución L84S en la proteína ORF8. El segundo clado principal más grande fue el P4715L (ORF1ab) / D614G (S) que tiene dos subclados. Estos subclades se identificaron como R203K y G204R (N), y G57H (ORF3a) / T265I (ORF1ab) / S3384L (ORF1ab). Por último, el clado principal L3606F (ORF1ab) contenía 19 muestras- Este clado también tiene un subclade representado por la mutación V378I. Se identificó una sustitución de transversión (29868G> C) en la región 3' sin traducir (UTR) del genoma del SARS - CoV - 2 que definió la aparición de un clado basado en nucleótidos.	de la mutación L84S puede sugerir que esta variante podría ser favorable para la supervivencia del virus en todas las regiones geográficas.Los subclados de L84S tienen mutaciones que pueden afectar la replicación viral, la evasión inmune, la liberación viral y el ensamblaje del virión			(D722Y) se produjo en el sitio catalítico junto con las variantes vecinas (V472D y L469S), un cambio de un residuo ácido a uno no polar, puede potencialmente resultar en un aumento de la hidrofobicidad en la región, lo que lleva a una conformación más elusiva. Este impacto potencial puede influir significativamente en la conformación de RDRP, lo que podría desafiar la efectividad de remdesivir	D614G en China, mientras que fue abundante en el área geográfica Otros, sugiere una efectividad potencialmente variable de las vacunas y factores de neutralización que se dirigen al RBD entre diferentes áreas geográficas		importancia de la caracterización del panorama de mutación de nucleótidos y aminoácidos en SAR - CoV - 2 para identificar puntos calientes y fríos que pueden ser significativos en la efectividad de las herramientas de diagnóstico y las opciones de tratamiento para COVID - 19, en diferentes áreas en todo el mundo a medida que continúa la pandemia.		
Yurkovetskiy et al. 2020 (195)	Investigar las posibles consecuencias funcionales de una de estas variantes, la variante de la proteína Spike D614G.	Estados Unidos	Investigar las posibles consecuencias funcionales de la variante de la proteína Spike D614G.	Revisión narrativa	NA	NA	NA	A23403G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	Cuando se usaron células epiteliales de pulmón humano Calu-3 como dianas, el desafío con virus que portaba D614G resultó	No evaluado	No evaluado	Cada uno de los anticuerpos monoclonales, ya sea probado individualmente o en varias combinaciones, demostró una potencia de neutralización similar contra	No evaluado	No evaluados	Hasta la fecha, ningún estudio ha demostrado un peor resultado clínico para la infección con D614G, y dada la conformación más abierta de su dominio de unión al receptor, uno	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
										en 6 veces más células positivas para GFP, o 5 veces más actividad luciferasa en masa, que las partículas que llevan la proteína D614 S. Además, cuando las células HEK-293 o las células SupT1 se volvieron infectables por la expresión estable de ACE2 y TMPRSS2 exógenos, D614G fue 9 veces más infeccioso que D614			D614G como lo hizo contra D614			podría predecir que D614G será al menos tan inmunogénico como la forma ancestral.		
Hodcroff et al. 2020 (196)	Emergence and spread of a SARS-CoV-2 variant through Europe in the summer of 2020	España	Informar sobre una nueva variante del SARS-CoV-2, 20A.EU1, que surgió en España a principios del verano y, posteriormente, se extendió a múltiples ubicaciones en Europa, representando la mayoría de las secuencias en otoño.	Revisión narrativa	NA	NA	NA	Linaje B.1.177	C22227T, C28932T, G29645T	No evalua	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados		Ninguna	No menciona
Weismarr et al. 2020 (44)	D614G Spike Mutation Increases SARS CoV-2 Susceptibility to Neutralization	Estados Unidos	Determinar si D614G podría mediar en el escape de neutralización que podría comprometer la	Revisión narrativa	NA	NA	NA	A23403G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición	No evaluado	No evaluado	No evaluado	El pseudovirus G614 fue moderadamente más susceptible a la neutralización. El pseudovirus	No evaluado	No evaluados	Con base en estos hallazgos, no se espera que la mutación D614G sea un obstáculo para el desarrollo actual de la vacuna.	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
			eficacia de la vacuna						23,403 en la cepa de referencia de Wuhan				G614 también fue más susceptible a la neutralización por anticuerpos monoclonales de dominio de unión al receptor (RBD) y sueros convalecientes de personas infectadas con cualquiera de las formas del virus.					
Krause et al. 2020. (197)	Epidemiologically most successful SARS-CoV-2 variant: concurrent mutations in RNA-dependent RNA polymerase and spike protein	Italia	Demostrar mediante modelos moleculares que el reemplazo de aspartato por glicina en la posición 614 facilita la transición hacia un estado abierto de la proteína Spike.	Estudio descriptivo	NA	No se describe	No se describe	A23403G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	Al comparar la velocidad de aparición y el predominio final en países individuales, la variante G / L muestra una supremacía epidemiológica importante	No hubo una correlación significativa entre la mortalidad por COVID informada en diferentes países y la prevalencia de la variante Wuha	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Nuestros resultados sugieren que la mutación P323L, ubicada en el dominio de interfaz de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), es una alteración necesaria que condujo al éxito epidemiológico de la actual variante de SARS-CoV-2.	Ninguna	No menciona
Cardozo et al. 2020. (198)	SARS-CoV-2 viral spike G614 mutation exhibits higher case fatality rate	Estados Unidos	Inferir el impacto en la salud de la mutación G614.	Revisión narrativa	NA			A23403G	El cambio de aminoácidos de Spike D614G es causado por una mutación de nucleótidos de A a G en la posición 23,403 en la cepa de referencia de Wuhan	El aminoácido en la posición 614 ocurre en una interfaz de proteína interna del pico viral, y se calculó la presencia de G en esta posición para desestabilizar una conformación específica del pico viral, dentro de la cual el sitio de unión del receptor clave	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	Los médicos deben conocer esta característica del virus para anticipar el curso clínico de la infección.	Ninguna	No menciona

Autor/año	Título	País	Objetivo	Tipo estudio	No. Estudios (RS)	No. Participantes	Características de la población	Variante (Características)	Mutaciones/Linaje/ Cepa	Transmisibilidad o propagación	Gravedad	Detección por pruebas dx	Susceptibilidad a agentes terapéuticos	Eficacia en la vacuna	Otros desenlaces	Conclusión del estudio	Observaciones	Fuente de financiación
										del huésped es más accesible.								
Wang et al. 2020 (199)	The establishment of reference sequence for SARS-CoV-2 and variation analysis	China	Establecer la secuencia de referencia mediante la realización de alineación de múltiples secuencias y análisis filogenéticos, y analizamos las variaciones de secuencia a lo largo del SARS - Genoma de CoV-2.	Estudio descriptivo	NA	95 secuencias genómicas	95 secuencias genómicas de longitud completa de las cepas SARAS-CoV-2 del Centro Nacional de Información Biotecnológica y las bases de datos GISAID	C3037T en las regiones codificantes de Nsp3, variante de ORF3a	sustituciones de nucleótidos de C3037T, C14408T, A23403G y G25563T, que están presentes en las regiones codificantes de Nsp3, ARN polimerasa dependiente de ARN, glicoproteína de pico y proteína ORF3a.	No se evalua	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluado	No evaluados	El establecimiento de la secuencia de referencia para el SARS-CoV-2 podría beneficiar no solo el estudio biológico de este virus, sino también el diagnóstico, el seguimiento clínico y la intervención de la infección del SARS-CoV-2 en el futuro.	Ninguna	No menciona

6. Discusión

Los virus cambian constantemente por mutaciones, lo que hace que la aparición de nuevas variantes sea una ocurrencia esperada y no genere una amplia preocupación. En los últimos meses, se ha observado una diversificación del SARS-CoV-2 a nivel mundial debido a los procesos de evolución y adaptación. El SARS-CoV-2 ocupa actualmente un excelente nicho evolutivo, como lo demuestra su capacidad para sostener una pandemia global con múltiples evoluciones que han garantizado su amplia trasmisibilidad. Las mutaciones no suelen proporcionar una ventaja al virus y suelen desaparecer por la selección natural: la evolución reemplaza una variante con otra y suelen ser muy susceptibles al recambio. La inquietud estriba cuando algunas mutaciones o combinaciones de mutaciones pueden proporcionar al virus una ventaja como una mayor transmisibilidad o la capacidad de evadir al sistema humoral. En este caso, dichas mutaciones deben ser analizadas. La aparición a principios de 2020, de la mutación D614G fue objeto de múltiples investigaciones.

La presión selectiva aguda de la inestabilidad de la proteína S, que ha sido un talón de Aquiles del virus, se resolvió mediante la mutación D614G (25). Además de una comprensión incompleta del mecanismo molecular por el cual la mutación D614G ejerce su efecto, los impactos completos en la salud de esta mutación tampoco están claros todavía. No obstante, la multiplicidad de estudios puede garantizar que esta variante (que ahora predomina alrededor del mundo) tendrá una respuesta adecuada a la inmunización (30). Durante un período de varios meses, la mutación D614G reemplazó a la cepa inicial de SARS-CoV-2 identificada en China y en junio de 2020 se convirtió en la forma dominante del virus que circula a nivel mundial (20). Los estudios en células respiratorias humanas y en modelos animales demostraron que, en comparación con la cepa del virus inicial, la cepa con la sustitución D614G tiene una mayor infectividad y transmisión (200). No obstante, no se ha demostrado que la D614G sea más virulenta, aumento la mortalidad o altere la eficacia de los diagnósticos de laboratorio, terapéuticos, vacunas o medidas preventivas de salud pública existentes (25).

La OMS, las farmacéuticas y los investigadores poseen un parte de tranquilidad frente a la variante 614. Su actual ubicuidad y la falta de evidencia que sugiera que la inmunización puede fracasar confieren una relativa calma hacia el futuro de la pandemia. No obstante, el surgimiento en diciembre de 2020 y enero de 2021 de tres nuevas variantes pone de manifiesto una inquietud generalizada.

Una vez surge una nueva variante en una población y esta aumenta su prevalencia, es necesario establecer las tareas investigativas suficientes para entender sus dinámicas. Se debe realizar un muestreo intensificado para comprender qué tan ampliamente están

circulando estas nuevas variantes. Posteriormente, es necesario estudiar el efecto de las mutaciones sobre el potencial de reinfección, la vacunación, las pruebas de diagnóstico, la gravedad de la infección y la transmisibilidad (20). Los hallazgos epidemiológicos, de modelado, filogenéticos y de laboratorio deben ser punto de partida para las tareas sanitarias que propendan por el control de las nuevas variantes si así fuese requerido. Se debe identificar cómo se pueden fortalecer o adaptar los sistemas de vigilancia actuales para evaluar las variaciones potenciales del virus a través de la vigilancia clínica y epidemiológica sistemática continua, el establecimiento de la capacidad de secuenciación genética cuando sea posible y la provisión de acceso a servicios internacionales de secuenciación para enviar muestras para secuenciación y secuenciación. análisis filogenético (20).

Tanto la vacunación contra la infección natural como la del SARS-CoV-2 producen una respuesta policlonal que se dirige a varias partes de la proteína del pico. Se cree que es probable que el virus deba acumular múltiples mutaciones en la proteína de pico para evadir la inmunidad inducida por vacunas o por una infección natural (201). La capacidad de evadir la inmunidad inducida por la vacuna es muy preocupante porque una vez que se vacuna una gran proporción de la población, habrá una presión inmune para el escape de mutantes. No hay evidencia de que esto esté ocurriendo, y algunos expertos no creen que sea posible el surgimiento de mutantes de escape (201). El análisis de rutina de los datos de secuencias genéticas disponibles permitirá que los epidemiólogos y grupos de salud pública identifiquen virus variantes para monitorear el comportamiento del virus y adaptar las respuestas para su afrontamiento. Así mismo, para entender en el futuro la respuesta adaptativa del virus ante la inmunización.

La OMS aconseja a los países que aumenten la secuenciación sistemática de rutina de los virus del SRAS-CoV-2 para comprender mejor la transmisión del SRAS-CoV-2 y vigilar la aparición de variantes. Los datos de secuencia deben compartirse internacionalmente a través de bases de datos de acceso público. La OMS indica que la secuenciación genética también debe considerarse como parte de las investigaciones de eventos de transmisión inusuales o presentación o gravedad inesperada de la enfermedad (20). Es fundamental monitorear las implicaciones para la salud pública de las nuevas variantes del virus. La aparición de linajes con mayor transmisibilidad dificultará el control de la pandemia y puede prolongar el esfuerzo por contenerla. Se deben fortalecer aún más los consejos de prevención para las poblaciones. Ante la ausencia de certeza que la inmunización sea eficaz ante las nuevas cepas que han surgido en los últimos 2 meses se deben intensificar las políticas de prevención y educación para las poblaciones.

7. Conclusiones

Todos los virus evolucionan y en la mayoría de los eventos, sin un beneficio directo en términos de aumentar su infecciosidad o transmisibilidad. No obstante, existen mutaciones que persisten en variantes y, a su vez, existen variantes que se mantienen. Dichas variantes pueden significar ventajas adaptativas para el virus que fueron conservadas por la selección natural. Como sostiene la OMS, reducir la transmisión del SARS-CoV-2 es el aspecto crítico de la estrategia global para reducir la ocurrencia de mutaciones que tienen implicaciones negativas para la salud pública (20). Monitorear el comportamiento del SARS-CoV-2 y vigilar sus secuencias genómicas dentro de las poblaciones es una tarea fundamental para estructurar las políticas de control epidemiológico.

La mayoría de las variantes con el tiempo han desaparecido o su prevalencia actual ha sido desplazada por la variante A23403G. Son múltiples las variantes reportadas en la literatura que en la actualidad carecen de importancia epidemiológica. Un ejemplo de esto son los linajes WA1 y WA2 que al inicio de la pandemia constituían la mayor proporción en Estados Unidos y para abril significaban el 90% de los casos en esta nación. Actualmente, su prevalencia es muy pequeña y el linaje A23403G las ha desplazado completamente. En la actualidad contamos con aparente seguridad acerca del linaje A23403G puesto que no se ha comprobado que sea resistente a los sueros y porque se ha demostrado la efectividad de las vacunas. Sin embargo, el temor actual surge con 3 variantes que están desplazando a A23403G en sus países de origen dada su aparente transmisibilidad mayor.

No está comprobado que las nuevas variantes surgidas en Reino Unido, Sudáfrica y Brasil puedan ser resistentes a nuevos tratamientos, evadir la respuesta humoral de variantes ya conocidas como G614 o no tener efecto frente a la inmunización. Algunos estudios recientes demuestran que la cepa 501Y del Reino Unido parece funcionar ante vacunas como la de Pfizer y Moderna. Si bien, no se ha comprobado la efectividad de otras vacunas desarrolladas o en desarrollo. Tampoco existe certeza de la inmunización frente a las variantes de Sudáfrica y Brasil. Las autoridades nacionales y locales deben continuar fortaleciendo las actividades de control de enfermedades existentes, incluido el seguimiento de sus epidemias a través de la vigilancia epidemiológica permanente y las pruebas estratégicas; realizar investigaciones de brotes y rastreo de contactos; y, cuando corresponda, ajustar las medidas sociales y de salud pública para reducir la transmisión del SARS-CoV-2.

Los países deben contemplar las medidas de mitigación de riesgos relacionados con los viajes internacionales, con el objetivo de reducir la exportación, la importación y la transmisión de las nuevas variantes. La OMS recomienda que todos los países adopten un enfoque basado en el riesgo para ajustar las medidas en el contexto de los viajes

internacionales, lo que incluye evaluar la transmisión local, la capacidad de los servicios de salud, lo que se conoce sobre el nivel de transmisibilidad de variantes específicas; impacto social y económico de las restricciones; y adherencia a las medidas sociales y de salud pública (20,202).

8. Referencias

1. Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England | CMMID Repository.
2. WHO | SARS-CoV-2 Variants. WHO. 2021;
3. Xie X, Zou J, Fontes-Garfias CR, Xia H, Swanson KA, Cutler M, et al. Neutralization of N501Y mutant SARS-CoV-2 by BNT162b2 vaccine-elicited sera. bioRxiv. 2021 Jan;2021.01.07.425740.
4. Early transmissibility assessment of the N501Y mutant strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom, October to November 2020.
5. Update: New UK, South African variant Covid strains detected in Finland. Yle News.
6. Nigam D, LaTourrette K, Garcia-Ruiz H. Mutations in virus-derived small RNAs. Sci Rep. 2020 Dec;10(1).
7. Grove Krause T. Mutationer i minkvirus. Statens Serum Institut;
8. Leung K, Lipsitch M, Yuen KY, Wu JT. Monitoring the fitness of antiviral-resistant influenza strains during an epidemic: a mathematical modelling study. Lancet Infect Dis. 2017 Mar;17(3):339–47.
9. Mutations in virus-derived small RNAs - PubMed.
10. Omarov RT, Scholthof HB. Biological chemistry of virus-encoded suppressors of RNA silencing: An overview. Vol. 894, Methods in Molecular Biology. Humana Press Inc.; 2012. p. 39–56.
11. Weisblum Y, Schmidt F, Zhang F, DaSilva J, Poston D, Lorenzi JCC, et al. Escape from neutralizing antibodies by SARS-CoV-2 spike protein variants. Elife [Internet]. 2020;9. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=33112236
12. Regoes RR, Hamblin S, Tanaka MM. Viral mutation rates: Modelling the roles of within-host viral dynamics and the trade-off between replication fidelity and speed. Proc R Soc B Biol Sci. 2013;280(1750).
13. Domingo E, Holland JJ. RNA virus mutations and fitness for survival. Vol. 51, Annual Review of Microbiology. 1997. p. 151–78.
14. Campagnola G, McDonald S, Beaucourt S, Vignuzzi M, Peersen OB. Structure-Function Relationships Underlying the Replication Fidelity of Viral RNA-Dependent

RNA Polymerases. J Virol. 2015 Jan;89(1):275–86.

15. Pereira-Gomez M, Sanjuan R. Delayed Lysis Confers Resistance to the Nucleoside Analogue 5-Fluorouracil and Alleviates Mutation Accumulation in the Single-Stranded DNA Bacteriophage X174. J Virol. 2014 May;88(9):5042–9.
16. Poirier EZ, Vignuzzi M. Virus population dynamics during infection. Vol. 23, Current Opinion in Virology. Elsevier B.V.; 2017. p. 82–7.
17. Shirogane Y, Watanabe S, Yanagi Y. Cooperation between different variants: A unique potential for virus evolution. Vol. 264, Virus Research. Elsevier B.V.; 2019. p. 68–73.
18. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. Cell. 2020 Aug;182(4):812-827.e19.
19. Higgins JP, Green S. Guide to the Contents of a Cochrane Protocol and Review. Cochrane Handb Syst Rev Interv Cochrane B Ser. 2008;51–79.
20. WHO | SARS-CoV-2 Variants.
21. Koyama T, Platt D, Parida L. Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes. Bull World Health Organ [Internet]. 2020;98(7):495–504. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32742035
22. Lauring AS, Hodcroft EB. Genetic Variants of SARS-CoV-2-What Do They Mean?. JAMA [Internet]. 2021; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33404586
23. Warren RL, Birol I. Interactive SARS-CoV-2 mutation timemaps. ArXiv [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33398246
24. Bhattacharyya C, Das C, Ghosh A, Singh A, Mukherjee S, Majumder P, et al. Global Spread of SARS-CoV-2 Subtype with Spike Protein Mutation D614G is Shaped by Human Genomic Variations that Regulate Expression of TMPRSS2 and MX1 Genes. 2020;
25. Jackson CB, Zhang L, Farzan M, Choe H. Functional importance of the D614G mutation in the SARS-CoV-2 spike protein. Biochem Biophys Res Commun [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33220921
26. Furuyama TN, Antoneli F, Carvalho IMVG, Briones MRS, Janini LMR. Temporal data series of COVID-19 epidemics in the USA, Asia and Europe suggests a selective sweep of SARS-CoV-2 Spike D614G variant. arXiv Prepr arXiv200611609. 2020;

27. Nagy A, Pongor S, Gyorffy B. Different mutations in SARS-CoV-2 associate with severe and mild outcome. Int J Antimicrob Agents [Internet]. 2020;106272. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33347989

28. Omotoso O.E. AO - Omotoso OE. O http://orcid. org/000.-0002-9291-9289. Contributory role of SARS-CoV-2 genomic variations and life expectancy in COVID-19 transmission and low fatality rate in Africa. Egypt J Med Hum Genet [Internet]. 2020;21(1):72. Available from: https://jmhg.springeropen.com/

29. M. P. Molecular epidemiology of SARS CoV-2: a review of current data on genetic variability of the virus. Polish Arch Intern Med [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emexb&NEWS=N&AN=632594769

30. Zhang J, Cai Y, Xiao T, Lu J, Peng H, Sterling SM, et al. Structural impact on SARS-CoV-2 spike protein by D614G substitution. bioRxiv Prepr Serv Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=33083806

31. Motayo BO, Oluwasemowo OO, Olusola BA, Akinduti PA, Arege OT, Obafemi YD, et al. Evolution and genetic diversity of SARS-CoV-2 in Africa using whole genome sequences. Int J Infect Dis [Internet]. 2020;103:282–7. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33259879

32. van Dorp L, Richard D, Tan CC, Shaw L, Acman M, Balloux F. No evidence for increased transmissibility from recurrent mutations in SARS-CoV-2. 2020;

33. Hudson B S, Kolte V, Khan A, Sharma G. Dynamic tracking of variant frequencies depicts the evolution of mutation sites amongst SARS-CoV-2 genomes from India. J Med Virol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33368386

34. Zhukova A, Blassel L, Lemoine F, Morel M, Voznica J, Gascuel O. Origin, evolution and global spread of SARS-CoV-2. C R Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33274614

35. Zhang L, Jackson C, Mou H, Ojha A, Rangarajan E, Izard T, et al. The D614G mutation in the SARS-CoV-2 spike protein reduces S1 shedding and increases infectivity. bioRxiv Prepr Serv Biol. 2020;

36. Daniloski Z, Guo X, Sanjana NE. The D614G mutation in SARS-CoV-2 Spike increases transduction of multiple human cell types. bioRxiv Prepr Serv Biol [Internet]. 2020; Available from:

http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32587969

37. Procko E. Deep mutagenesis in the study of COVID-19: a technical overview for the proteomics community. Expert Rev Proteomics [Internet]. 2020;17(9):633–8. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=33084449

38. Michaud WA, Boland GM, Rabi SA. The SARS-CoV-2 Spike mutation D614G increases entry fitness across a range of ACE2 levels, directly outcompetes the wild type, and is preferentially incorporated into trimers. bioRxiv. 2020 Aug;2020.08.25.267500.

39. Alm E, Broberg EK, Connor T, Hodcroft EB, Komissarov AB, Maurer-Stroh S, et al. Geographical and temporal distribution of SARS-CoV-2 clades in the WHO European Region, January to June 2020. Eurosurveillance. 2020;25(32).

40. Kannan SR, Spratt AN, Quinn TP, Heng X, Lorson CL, Sönnerborg A, et al. Infectivity of SARS-CoV-2: there Is Something More than D614G? Vol. 15, Journal of Neuroimmune Pharmacology. Springer; 2020. p. 574–7.

41. Groves DC, Rowland-Jones SL, Angyal A. The D614G mutations in the SARS-CoV-2 spike protein: Implications for viral infectivity, disease severity and vaccine design. Biochem Biophys Res Commun [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33199022

42. Koyama T, Weeraratne D, Snowdon JL, Parida L. Emergence of Drift Variants That May Affect COVID-19 Vaccine Development and Antibody Treatment. Pathog (Basel, Switzerland) [Internet]. 2020;9(5). Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32357545

43. Tuccori M, Ferraro S, Convertino I, Cappello E, Valdiserra G, Blandizzi C, et al. Anti-SARS-CoV-2 neutralizing monoclonal antibodies: clinical pipeline. Vol. 12, mAbs. Bellwether Publishing, Ltd.; 2020.

44. Weissman D, Alameh MG, de Silva T, Collini P, Hornsby H, Brown R, et al. D614G Spike Mutation Increases SARS CoV-2 Susceptibility to Neutralization. Cell Host Microbe. 2020;

45. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. Vol. 20, The Lancet Infectious Diseases. Lancet Publishing Group; 2020. p. 398–400.

46. Corbett KS, Edwards DK, Leist SR, Abiona OM, Boyoglu-Barnum S, Gillespie RA, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness. Nature [Internet]. 2020;586(7830):567–71. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&A

N=32756549

47. McAuley AJ, Kuiper MJ, Durr PA, Bruce MP, Barr J, Todd S, et al. Experimental and in silico evidence suggests vaccines are unlikely to be affected by D614G mutation in SARS-CoV-2 spike protein. npj Vaccines. 2020 Dec;5(1):1–5.

48. Wong SK, Li W, Moore MJ, Choe H, Farzan M. A 193-Amino Acid Fragment of the SARS Coronavirus S Protein Efficiently Binds Angiotensin-converting Enzyme 2. J Biol Chem. 2004 Jan;279(5):3197–201.

49. Barrett C, Bura AC, He Q, Huang FW, Li TJX, Waterman MS, et al. Multiscale Feedback Loops in SARS-CoV-2 Viral Evolution. J Comput Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33275493

50. Rehman S, Mahmood T, Aziz E, Batool R. Identification of novel mutations in SARS-COV-2 isolates from Turkey. Arch Virol [Internet]. 2020;165(12):2937–44. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=33025199

51. Joonlasak K, Batty EM, Kochakarn T. 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).

52. 6 countries find coronavirus at mink farms; fears mutation could hinder vaccine. Times Isr. 2020 Nov;

53. Larsen CS, Paludan SR. Corona's new coat: SARS-CoV-2 in Danish minks and implications for travel medicine. Vol. 38, Travel Medicine and Infectious Disease. Elsevier Inc.; 2020. p. 101922.

54. Coronavirus: Denmark imposes lockdowns amid mink covid fears. www.bbc.co.uk. 2020 Nov;

55. Cahan E. COVID-19 hits U.S. mink farms after ripping through Europe. Science (80-). 2020 Aug;

56. Coronavirus: Denmark imposes lockdowns amid mink covid fears. BBC News. 2020 Nov;

57. Wax E. Danish farm minister quits over mink scandal. Politico. 2020 Nov;

58. Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ, Munger E, Molenkamp R, et al. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. Science (80-). 2020 Nov;eabe5901.

59. Hammer AS, Quaade ML, Rasmussen TB, Fonager J, Rasmussen M, Mundbjerg K, et al. SARS-CoV-2 Transmission between Mink (Neovison vison) and Humans,

Denmark . Emerg Infect Dis. 2021 Feb;27(2).

60. Institut SS. risikovurdering-af-human-sundhed-ved-fortsat-minkavl_03112020.pdf. 2020.

61. WHO | SARS-CoV-2 mink-associated variant strain – Denmark. WHO. 2020;

62. Seruminstituttet bakker op om nedslagtning: Vil undgå nye minkvarianter af coronavirus. TV2; 2020.

63. Cheng M. EU agency: Coronavirus spread in minks could speed mutations. Med Xpress. 2020 Nov;

64. Borges V, Isidro J, Cortes-Martins H, Duarte S, Vieira L, Leite R, et al. Massive dissemination of a SARS-CoV-2 Spike Y839 variant in Portugal. Emerg Microbes Infect [Internet]. 2020;9(1):2488–96. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=33131453

65. Deng X, Gu W, Federman S, du Plessis L, Pybus OG, Faria NR, et al. Genomic surveillance reveals multiple introductions of SARS-CoV-2 into Northern California. Science [Internet]. 2020;369(6503):582–7. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=32513865

66. WA1 – NIH Director's Blog.

67. Tang JW, Tambyah PA, Hui DS. Emergence of a new SARS-CoV-2 variant in the UK. J Infect [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33383088

68. Bin Arif T. 501.V2 and B.1.1.7 variants of COVID-19: a new time-bomb in the making?. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2021;1–4. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33427136

69. Nelson G, Buzko O, Patricia S, Niazi K, Rabizadeh S, Soon-Shiong P. Molecular dynamic simulation reveals E484K mutation enhances spike RBD-ACE2 affinity and the 1 combination of E484K, K417N and N501Y mutations (501Y.V2 variant) induces conformational 2 change greater than N501Y mutant alone, potentially resulting in an escape mutant 3 4. bioRxiv. 2021 Jan;2021.01.13.426558.

70. Cony Cavalcanti A, Silva Frauches T, Maria Braga de Mello C, Mello Galliez R, Souza Faffe D, P P Castiñeiras TM, et al. Article Summary Line: We identified a novel circulating lineage of SARS-CoV-2 in the state of Rio de Janeiro Brazil originated from B.1.1.28 lineage. Running Title: A novel Brazilian SARS-CoV-2 lineage Title: Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2 lineage from Rio de Janeiro, Brazil. medRxiv. 2020 Dec;2020.12.23.20248598.

71. Cavaleri M, Enzmann H, Straus S, Cooke E. The European Medicines Agency's EU

conditional marketing authorisations for COVID-19 vaccines. Lancet. 2021 Jan;0(0).

72. Gebauer M. Coronavirus: Südafrikanische Virus-Mutation auch in Deutschland nachgewiesen. Der Spiegel.

73. Südafrika-Corona-Mutation jetzt auch in Hessen nachgewiesen. AerzteZeitung.de.

74. First case of “more contagious” coronavirus strain detected in Australia. 9 News. 2020 Dec;

75. Greaney AJ, Loes AN, Crawford KH, Starr TN, Malone KD, Chu HY, et al. Comprehensive mapping of mutations to the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human serum antibodies. bioRxiv. 2021 Jan;2020.12.31.425021.

76. Taiwan reports first case of mutant South African Covid strain. Taiwan News. 2021 Jan;

77. Wroughton L, Bearak M. South Africa coronavirus: Second wave fueled by new strain, teen “rage festivals.” Washington Post. 2020 Dec;

78. Graham BS, Corbett KS. Prototype pathogen approach for pandemic preparedness: World on fire. Vol. 130, Journal of Clinical Investigation. American Society for Clinical Investigation; 2020. p. 3348–9.

79. Ny variant av viruset fra Sør-Afrika påvist hos reisende til Norge. fhi.no.

80. Knapton S. South African variant may evade vaccines and testing, warn scientists. 2021 Jan;

81. Brief report: New Variant Strain of SARS-CoV-2 Identified in Travelers from Brazil. Japan: NIID (National Institute of Infectious Diseases); 2021.

82. Spike E484K mutation in the first SARS-CoV-2 reinfection case confirmed in Brazil, 2020 - SARS-CoV-2 coronavirus / nCoV-2019 Genomic Epidemiology - Virological.

83. Laiton-Donato K, Villabona-Arenas CJ, Usme-Ciro JA, Franco-Muñoz C, Álvarez-Díaz DA, Villabona-Arenas LS, et al. Genomic epidemiology of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Colombia. Emerg Infect Dis. 2020 Dec;26(12):2854–62.

84. Wang L, Fan X, Bonenfant G, Cui D, Hossain J, Jiang N, et al. SARS-CoV-2 susceptibility of cell lines and substrates commonly used in diagnosis and isolation of influenza and other viruses. bioRxiv. 2021 Jan;2021.01.04.425336.

85. Zhu X, Mannar D, Srivastava SS, Berezuk AM, -P Demers J, Saville JW, et al. Cryo-EM Structure of the N501Y SARS-CoV-2 Spike Protein in Complex with a Potent Neutralizing Antibody. bioRxiv. 2021 Jan;2021.01.11.426269.

86. Liu Z, VanBlargan LA, Bloyet L-M, Rothlauf PW, Chen RE, Stumpf S, et al. Landscape analysis of escape variants identifies SARS-CoV-2 spike mutations that 1 attenuate monoclonal and serum antibody neutralization 2 3. bioRxiv. 2021

Jan;2020.11.06.372037.

87. Romero P.E. AO - Romero PE. O http://orcid. org/000.-0001-9947-3868. Comment on “Genetic variants and source of introduction of SARS-CoV-2 in South America.” J Med Virol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emexb&NEWS=N&AN=631994308

88. Guruprasad L. Human SARS CoV-2 spike protein mutations. Proteins [Internet]. 2021; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33423311

89. Kirby T. New variant of SARS-CoV-2 in UK causes surge of COVID-19. Lancet Respir Med [Internet]. 2021; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33417829

90. Hryhorowicz S, Ustaszewski A, Kaczmarek-Rys M, Lis E, Witt M, Plawski A, et al. European context of the diversity and phylogenetic position of SARS-CoV-2 sequences from Polish COVID-19 patients. J Appl Genet [Internet]. 2021; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33400131

91. Harrington D, Kele B, Pereira S, Couto-Parada X, Riddell A, Forbes S, et al. Confirmed Reinfection with SARS-CoV-2 Variant VOC-202012/01. Clin Infect Dis [Internet]. 2021; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33421056

92. E.H. A-A. Genetic variations among SARS-CoV-2 strains isolated in China. Gene Reports [Internet]. 2020;21:100925. Available from: http://www.journals.elsevier.com/gene-reports

93. T. A, S. K, M.W. C-E, M. H, A. E, M. L, 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. PLoS One [Internet]. 2020;15(11):e0240345. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=33170902

94. Abou-Hamdan M, Hamze K, Abdel Sater A, Akl H, El-Zein N, Dandache I, et al. Variant analysis of the first Lebanese SARS-CoV-2 isolates. Genomics [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33091548

95. Queromes G, Destras G, Bal A, Regue H, Burfin G, Brun S, et al. Characterization of SARS-CoV-2 ORF6 deletion variants detected in a nosocomial cluster during routine

genomic surveillance, Lyon, France. Emerg Microbes Infect [Internet]. 2021;1–56. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33399033

96. Ero A. Are the emerging SARS-COV-2 mutations friend or foe?. Immunol Lett [Internet]. 2021; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33400966

97. Bianchi M, Borsetti A, Ciccozzi M, Pascarella S. SARS-Cov-2 ORF3a: Mutability and function. Int J Biol Macromol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33359807

98. Conti P, Caraffa A, Gallenga CE, Kritas SK, Frydas I, Younes A, et al. The British variant of the new coronavirus-19 (Sars-Cov-2) should not create a vaccine problem. J Biol Regul Homeost Agents [Internet]. 2021;35(1). Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33377359

99. A. MM, M.C. S, H. R, N.K. B, S. CC, A.K. S, et al. Mutations in SARS-CoV-2 viral RNA identified in Eastern India: Possible implications for the ongoing outbreak in India and impact on viral structure and host susceptibility. J Biosci [Internet]. 2020;45(1):76. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32515358

100. Soliman MS, AbdelFattah M, Aman SMN, Ibrahim LM, Aziz RK. A Gapless, Unambiguous RNA Metagenome-Assembled Genome Sequence of a Unique SARS-CoV-2 Variant Encoding Spike S813I and ORF1a A859V Substitutions. OMICS [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33253058

101. Wu S, Tian C, Liu P, Guo D, Zheng W, Huang X, et al. Effects of SARS-CoV-2 mutations on protein structures and intraviral protein-protein interactions. J Med Virol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33090512

102. Podder S, Ghosh A, Ghosh T. Mutations in membrane-fusion subunit of spike glycoprotein play crucial role in the recent outbreak of COVID-19. J Med Virol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33090493

103. Hernandez-Huerta MT, Perez-Campos Mayoral L, Romero Diaz C, Martinez Cruz M, Mayoral-Andrade G, Sanchez Navarro LM, et al. Analysis of SARS-CoV-2 mutations

in Mexico, Belize, and isolated regions of Guatemala and its implication in the diagnosis. J Med Virol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33049069

104. Volz E, Hill V, McCrone JT, Price A, Jorgensen D, O'Toole A, et al. Evaluating the Effects of SARS-CoV-2 Spike Mutation D614G on Transmissibility and Pathogenicity. Cell [Internet]. 2021;184(1):64-75.e11. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33275900

105. AlGhamdi NA, Alsuwat HS, Borgio JF, AbdulAzeez S. Emerging of composition variations of SARS-CoV-2 spike protein and human ACE2 contribute to the level of infection: in silico approaches. J Biomol Struct Dyn [Internet]. 2020;1–12. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33138699

106. Rahman MS, Islam MR, Hoque MN, Alam ASMRU, Akther M, Puspo JA, et al. Comprehensive annotations of the mutational spectra of SARS-CoV-2 spike protein: a fast and accurate pipeline. Transbound Emerg Dis [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=32954666

107. Goncalves RL, Leite TCR, Dias B de P, Caetano CC da S, de Souza ACG, Batista U da S, et al. SARS-CoV-2 mutations and where to find them: an in silico perspective of structural changes and antigenicity of the spike protein. J Biomol Struct Dyn [Internet]. 2020;1–11. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33155530

108. Torre-Fuentes L, Matias-Guiu J, Hernandez-Lorenzo L, Montero-Escribano P, Pytel V, Porta-Etessam J, et al. ACE2, TMPRSS2, and Furin variants and SARS-CoV-2 infection in Madrid, Spain. J Med Virol [Internet]. 2021;93(2):863–9. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=32691890

109. Wang R, Hozumi Y, Yin C, Wei G-W. Decoding SARS-CoV-2 Transmission and Evolution and Ramifications for COVID-19 Diagnosis, Vaccine, and Medicine. J Chem Inf Model [Internet]. 2020;60(12):5853–65. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=32530284

110. Cao C, Huang L, Liu K, Ma K, Tian Y, Qin Y, et al. Amino acid variation analysis of surface spike glycoprotein at 614 in SARS-CoV-2 strains. Genes Dis [Internet]. 2020;7(4):567–77. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=32837981

111. Cheng MH, Zhang S, Porritt RA, Arditi M, Bahar I. An insertion unique to SARS-CoV-2 exhibits superantigenic character strengthened by recent mutations. bioRxiv Prepr Serv Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=32511374

112. Aguilar-Gamboa FR, Salcedo-Mejia LA, Serquen-Lopez LM, Mechan-Llontop ME, Tullume-Vergara PO, Bonifacio-Briceno JJ, et al. Genomic Sequences and Analysis of Five SARS-CoV-2 Variants Obtained from Patients in Lambayeque, Peru. Microbiol Resour Announc [Internet]. 2021;10(1). Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33414350

113. Bernardes JP, Mishra N, Tran F, Bahmer T, Best L, Blase JI, et al. Longitudinal Multi-omics Analyses Identify Responses of Megakaryocytes, Erythroid Cells, and Plasmablasts as Hallmarks of Severe COVID-19. Immunity [Internet]. 2020;53(6):1296-1314.e9. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=33296687

114. Biswas SK, Mudi SR. Spike protein D614G and RdRp P323L: the SARS-CoV-2 mutations associated with severity of COVID-19. Genomics Inform [Internet]. 2020;18(4):e44. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33412760

115. Baric RS. Emergence of a Highly Fit SARS-CoV-2 Variant. N Engl J Med [Internet]. 2020;383(27):2684–6. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33326716

116. Awadasseid A, Wu Y, Tanaka Y, Zhang W. SARS-CoV-2 variants evolved during the early stage of the pandemic and effects of mutations on adaptation in Wuhan populations. Int J Biol Sci [Internet]. 2021;17(1):97–106. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33390836

117. Gunadi, Wibawa H, Marcellus, Hakim MS, Daniwijaya EW, Rizki LP, et al. Full-length genome characterization and phylogenetic analysis of SARS-CoV-2 virus strains from Yogyakarta and Central Java, Indonesia. PeerJ [Internet]. 2020;8:e10575. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33391880

118. Zarubin A, Stepanov V, Markov A, Kolesnikov N, Marusin A, Khitrinskaya I, et al. Structural Variability, Expression Profile, and Pharmacogenetic Properties of TMPRSS2 Gene as a Potential Target for COVID-19 Therapy. Genes (Basel) [Internet]. 2020;12(1). Available from:

http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33375616

119. Ahamad S, Kanipakam H, Gupta D. Insights into the structural and dynamical changes of spike glycoprotein mutations associated with SARS-CoV-2 host receptor binding. J Biomol Struct Dyn [Internet]. 2020;1–13. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=32851910

120. Wong YC, Lau SY, Wang To KK, Mok BWY, Li X, Wang P, et al. Natural transmission of bat-like SARS-CoV-2PRRA variants in COVID-19 patients. Clin Infect Dis [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=32649739

121. Banerjee S, Seal S, Dey R, Mondal KK, Bhattacharjee P. Mutational spectra of SARS-CoV-2 orf1ab polyprotein and signature mutations in the United States of America. J Med Virol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=32779784

122. Singh B. Role of key point Mutations in Receptor Binding Domain of SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. Infect Disord Drug Targets [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=32753027

123. Chand GB, Banerjee A, Azad GK. Identification of twenty-five mutations in surface glycoprotein (Spike) of SARS-CoV-2 among Indian isolates and their impact on protein dynamics. Gene reports [Internet]. 2020;21:100891. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=33015411

124. Chen AT, Altschuler K, Zhan SH, Chan YA, Deverman BE. COVID-19 CG: Tracking SARS-CoV-2 mutations by locations and dates of interest. bioRxiv Prepr Serv Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32995794

125. Kandpal M, Davuluri R V. Identification of Geographic Specific SARS-Cov-2 Mutations by Random Forest Classification and Variable Selection Methods. Stat Appl [Internet]. 2020;18(1):253–68. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32984664

126. Nakamichi K, Shen JZ, Lee CS, Lee AY, Roberts EA, Simonson PD, et al. Outcomes associated with SARS-CoV-2 viral clades in COVID-19. medRxiv Prepr Serv Heal Sci [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32995827

127. Tracing the origin and transmission of SARS-CoV-2: Does genome research hold the key? J Clin Diagnostic Res [Internet]. 2020;14(8):DE01–3. Available from: https://www.jcdr.net/articles/PDF/13891/45029_CE[Ra1]_F(KM)_PF1(AG_KM)_PFA(KM)_PB(AG_KM)_PN(SL).pdf

128. Singh PK, Kulsum U, Rufai SB, Mudliar SR, Singh S. Mutations in SARS-CoV-2 Leading to Antigenic Variations in Spike Protein: A Challenge in Vaccine Development. J Lab Physicians [Internet]. 2020;12(2):154–60. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32884216

129. Soratto TAT, Darban H, Bjerkner A, Coorens M, Albert J, Allander T, et al. Four SARS-CoV-2 Genome Sequences from Late April in Stockholm, Sweden, Reveal a Rare Mutation in the Spike Protein. Microbiol Resour Announc [Internet]. 2020;9(35). Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32855259

130. Ali F, Elserafy M, Alkordi MH, Amin M. ACE2 coding variants in different populations and their potential impact on SARS-CoV-2 binding affinity. Biochem Biophys reports [Internet]. 2020;24:100798. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32844124

131. Abdullahi IN, Emeribe AU, Ajayi OA, Oderinde BS, Amadu DO, Osuji AI. Implications of SARS-CoV-2 genetic diversity and mutations on pathogenicity of the COVID-19 and biomedical interventions. J Taibah Univ Med Sci [Internet]. 2020;15(4):258–64. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32837505

132. Wada K, Wada Y, Ikemura T. Time-series analyses of directional sequence changes in SARS-CoV-2 genomes and an efficient search method for candidates for advantageous mutations for growth in human cells. Gene X [Internet]. 2020;5:100038. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32835214

133. Surleac M, Banica L, Casangiu C, Cotic M, Florea D, Sandulescu O, et al. Molecular Epidemiology Analysis of SARS-CoV-2 Strains Circulating in Romania during the First Months of the Pandemic. Life (Basel, Switzerland) [Internet]. 2020;10(8). Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32823907

134. Zekri A-RN, Easa Amer K, Hafez MM, Hassan ZK, Ahmed OS, Soliman HK, et al. Genomic characterization of SARS-CoV-2 in Egypt. J Adv Res [Internet]. 2020; Available from:

http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33262895

135. Wang R, Chen J, Gao K, Hozumi Y, Yin C, Wei G. Characterizing SARS-CoV-2 mutations in the United States. Res Sq [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32818213

136. Alouane T, Laamarti M, Essabbar A, Hakmi M, Bouricha EM, Chemao-Elfihri MW, et al. Genomic Diversity and Hotspot Mutations in 30,983 SARS-CoV-2 Genomes: Moving Toward a Universal Vaccine for the "Confined Virus"?. Pathog (Basel, Switzerland) [Internet]. 2020;9(10). Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=33050463

137. Xing Y, Li X, Gao X, Dong Q. Natural Polymorphisms Are Present in the Furin Cleavage Site of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. Front Genet [Internet]. 2020;11:783. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32765596

138. Mansbach RA, Chakraborty S, Nguyen K, Montefiori D, Korber B, Gnanakaran S. The SARS-CoV-2 Spike Variant D614G Favors an Open Conformational State. bioRxiv Prepr Serv Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32743581

139. Ogawa J, Zhu W, Tonnu N, Singer O, Hunter T, Ryan AL, et al. The D614G mutation in the SARS-CoV2 Spike protein increases infectivity in an ACE2 receptor dependent manner. bioRxiv Prepr Serv Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32743569

140. Au CH, Chan WS, Lam HY, Ho DN, Lam SYM, Zee JST, et al. Genome Sequences of SARS-CoV-2 Strains Detected in Hong Kong. Microbiol Resour Announc [Internet]. 2020;9(31). Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32732237

141. Chand GB, Banerjee A, Azad GK. Identification of novel mutations in RNA-dependent RNA polymerases of SARS-CoV-2 and their implications on its protein structure. PeerJ [Internet]. 2020;8:e9492. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32685291

142. Zhao J, Zhai X, Zhou J. Snapshot of the evolution and mutation patterns of SARS-CoV-2. bioRxiv Prepr Serv Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32637950

143. Nguyen TT, Pham TN, Van TD, Nguyen TT, Nguyen DTN, Le HNM, et al. Genetic diversity of SARS-CoV-2 and clinical, epidemiological characteristics of COVID-19 patients in Hanoi, Vietnam. PLoS One [Internet]. 2020;15(11):e0242537. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=33201914

144. Zhou B, Thao TTN, Hoffmann D, Taddeo A, Ebert N, Labroussaa F, et al. SARS-CoV-2 spike D614G variant confers enhanced replication and transmissibility. bioRxiv Prepr Serv Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=33140052

145. Long SW, Olsen RJ, Christensen PA, Bernard DW, Davis JJ, Shukla M, et al. Molecular Architecture of Early Dissemination and Massive Second Wave of the SARS-CoV-2 Virus in a Major Metropolitan Area. medRxiv Prepr Serv Heal Sci [Internet]. 2020;11(6). Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=33024977

146. Yellapu NK, Patel S, Zhang B, Meier R, Neums L, Pei D, et al. Evolutionary Analysis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Reveals Genomic Divergence with Implications for Universal Vaccine Efficacy. Vaccines [Internet]. 2020;8(4). Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=33050053

147. Yurkovetskiy L, Wang X, Pascal KE, Tomkins-Tinch C, Nyalile T, Wang Y, et al. SARS-CoV-2 Spike protein variant D614G increases infectivity and retains sensitivity to antibodies that target the receptor binding domain. bioRxiv Prepr Serv Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32637944

148. Castillo AE, Parra B, Tapia P, Lagos J, Arata L, Acevedo A, et al. Geographical Distribution of Genetic Variants and Lineages of SARS-CoV-2 in Chile. Front public Heal [Internet]. 2020;8:562615. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=33072699

149. Azad GK. Identification of novel mutations in the methyltransferase complex (Nsp10-Nsp16) of SARS-CoV-2. Biochem Biophys reports [Internet]. 2020;24:100833. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=33072893

150. Hartley P, Tillett RL, Xu Y, AuCoin DP, Sevinsky JR, Gorzalski A, et al. Genomic surveillance revealed prevalence of unique SARS-CoV-2 variants bearing mutation

in the RdRp gene among Nevada patients. medRxiv Prepr Serv Heal Sci [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32869037

151. Gobeil S, Janowska K, McDowell S, Mansouri K, Parks R, Manne K, et al. D614G mutation alters SARS-CoV-2 spike conformational dynamics and protease cleavage susceptibility at the S1/S2 junction. bioRxiv Prepr Serv Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=33052347

152. Mueller NF, Wagner C, Frazar CD, Roychoudhury P, Lee J, Moncla LH, et al. Viral genomes reveal patterns of the SARS-CoV-2 outbreak in Washington State. medRxiv Prepr Serv Heal Sci [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=33024981

153. Mahase E. Covid-19: What have we learnt about the new variant in the UK?. BMJ [Internet]. 2020;371:m4944. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33361120

154. Guo C, Tsai S-J, Ai Y, Li M, Pekosz A, Cox A, et al. The D614G Mutation Enhances the Lysosomal Trafficking of SARS-CoV-2 Spike. bioRxiv Prepr Serv Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33330866

155. Schmiedel BJ, Chandra V, Rocha J, Gonzalez-Colin C, Bhattacharyya S, Madrigal A, et al. COVID-19 genetic risk variants are associated with expression of multiple genes in diverse immune cell types. bioRxiv Prepr Serv Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33299987

156. Wise J. Covid-19: New coronavirus variant is identified in UK. BMJ [Internet]. 2020;371:m4857. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33328153

157. Rahman MS, Hoque MN, Islam MR, Islam I, Mishu ID, Rahaman MM, et al. Mutational insights into the envelope protein of SARS-CoV-2. Gene reports [Internet]. 2021;22:100997. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33319124

158. Wang F, Huang S, Gao R, Zhou Y, Lai C, Li Z, et al. Initial whole-genome sequencing and analysis of the host genetic contribution to COVID-19 severity and susceptibility. Cell Discov [Internet]. 2020;6(1):83. Available from:

http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33298875

159. Banu S, Jolly B, Mukherjee P, Singh P, Khan S, Zaveri L, et al. A Distinct Phylogenetic Cluster of Indian Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Isolates. Open forum Infect Dis [Internet]. 2020;7(11):ofaa434. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=33200080

160. Hou YJ, Chiba S, Halfmann P, Ehre C, Kuroda M, Dinnon KH 3rd, et al. SARS-CoV-2 D614G Variant Exhibits Enhanced Replication ex vivo and Earlier Transmission in vivo. bioRxiv Prepr Serv Biol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=33024969

161. Yao H, Lu X, Chen Q, Xu K, Chen Y, Cheng M, et al. Patient-derived SARS-CoV-2 mutations impact viral replication dynamics and infectivity in vitro and with clinical implications in vivo. Cell Discov [Internet]. 2020;6(1):76. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33298872

162. Shi P-Y, Plante JA, Liu Y, Liu J, Xia H, Johnson BA, et al. Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness and neutralization susceptibility. Res Sq [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32908978

163. Long SW, Olsen RJ, Christensen PA, Bernard DW, Davis JJ, Shukla M, et al. Molecular Architecture of Early Dissemination and Massive Second Wave of the SARS-CoV-2 Virus in a Major Metropolitan Area. MBio [Internet]. 2020;11(6). Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=33127862

164. Thakur M, Singh A, Joshi BD, Ghosh A, Singh SK, Singh N, et al. Time-lapse sentinel surveillance of SARS-CoV-2 spread in India. PLoS One [Internet]. 2020;15(10):e0241172. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=33091066

165. Batty EM, Kochakarn T, Panthan B, Kümpornsin K, Jiaranai P, Wangwiwatsin A, et al. Genomic surveillance of SARS-CoV-2 in Thailand reveals mixed imported populations, a local lineage expansion and a virus with truncated ORF7a. medRxiv. medRxiv; 2020. p. 2020.05.22.20108498.

166. Majumdar P, Niyogi S. ORF3a mutation associated with higher mortality rate in SARS-CoV-2 infection. Epidemiol Infect [Internet]. 2020;148:e262. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=33100263

167. Gupta AM, Mandal S. Non-synonymous Mutations of SARS-Cov-2 Leads Epitope Loss and Segregates its Varaints. 2020 May;

168. Ozono S, Zhang Y, Ode H, Tan TS, Imai K, Miyoshi K, et al. Naturally mutated spike proteins of SARS-CoV-2 variants show differential levels of cell entry. 2020;

169. Xu W, Wang M, Yu D, Zhang X. Variations in SARS-CoV-2 Spike Protein Cell Epitopes and Glycosylation Profiles During Global Transmission Course of COVID-19. Front Immunol [Internet]. 2020;11:565278. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=33013929

170. Zhao Z, Sokhansanj BA, Malhotra C, Zheng K, Rosen GL. Genetic grouping of SARS-CoV-2 coronavirus sequences using informative subtype markers for pandemic spread visualization. PLoS Comput Biol [Internet]. 2020;16(9):e1008269. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32941419

171. DemIr AB, Benvenuto D, AbacioGlu H, Angeletti S, Ciccozzi M. Identification of the nucleotide substitutions in 62 SARS-CoV-2 sequences from Turkey. Turkish J Biol = Turk Biyol Derg [Internet]. 2020;44(3):178–84. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32595354

172. Ugurel OM, Ata O, Turgut-Balik D. An updated analysis of variations in SARS-CoV-2 genome. Turkish J Biol = Turk Biyol Derg [Internet]. 2020;44(3):157–67. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32595352

173. Farkas C, Fuentes-Villalobos F, Garrido JL, Haigh J, Barria MI. Insights on early mutational events in SARS-CoV-2 virus reveal founder effects across geographical regions. PeerJ [Internet]. 2020;8:e9255. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32509472

174. Kaden R. Early Phylogenetic Diversification of SARS-CoV-2: Determination of Variants and the Effect on Epidemiology, Immunology, and Diagnostics. J Clin Med [Internet]. 2020;9(6). Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem6&NEWS=N&AN=32466577

175. Yang HC, Chen CH, Wang JH, Liao HC, Yang CT, Chen CW, et al. Analysis of genomic distributions of SARS-CoV-2 reveals a dominant strain type with strong allelic associations. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Dec;117(48):30679–86.

176. Zhang L, Jackson CB, Mou H, Ojha A, Peng H, Quinlan BD, et al. SARS-CoV-2 spike-protein D614G mutation increases virion spike density and infectivity. Nat Commun

[Internet]. 2020;11(1):6013. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=33243994

177. Su YCF, Anderson DE, Young BE, Linster M, Zhu F, Jayakumar J, et al. Discovery and Genomic Characterization of a 382-Nucleotide Deletion in ORF7b and ORF8 during the Early Evolution of SARS-CoV-2. MBio [Internet]. 2020;11(4). Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32694143

178. Gambaro F, Behillil S, Baidaliuk A, Donati F, Albert M, Alexandru A, et al. Introductions and early spread of SARS-CoV-2 in France, 24 January to 23 March 2020. Euro Surveill [Internet]. 2020;25(26). Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32643599

179. Khan MI, Khan ZA, Baig MH, Ahmad I, Farouk A-E, Song YG, et al. Comparative genome analysis of novel coronavirus (SARS-CoV-2) from different geographical locations and the effect of mutations on major target proteins: An in silico insight. PLoS One [Internet]. 2020;15(9):e0238344. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32881907

180. Pachetti M, Marini B, Giudici F, Benedetti F, Angeletti S, Ciccozzi M, et al. Impact of lockdown on Covid-19 case fatality rate and viral mutations spread in 7 countries in Europe and North America. J Transl Med [Internet]. 2020;18(1):338. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32878627

181. Islam MR, Hoque MN, Rahman MS, Alam ASMRU, Akther M, Puspo JA, et al. Genome-wide analysis of SARS-CoV-2 virus strains circulating worldwide implicates heterogeneity. Sci Rep [Internet]. 2020;10(1):14004. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32814791

182. Young BE, Fong SW, Chan YH, Mak TM, Ang LW, Anderson DE, et al. Effects of a major deletion in the SARS-CoV-2 genome on the severity of infection and the inflammatory response: an observational cohort study. Lancet. 2020 Aug;396(10251):603–11.

183. Jin X, Xu K, Jiang P, Lian J, Hao S, Yao H, et al. Virus strain from a mild COVID-19 patient in Hangzhou represents a new trend in SARS-CoV-2 evolution potentially related to Furin cleavage site. Emerg Microbes Infect [Internet]. 2020;9(1):1474–88. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=32543348

184. Grubaugh ND, Hanage WP, Rasmussen AL. Making Sense of Mutation: What D614G

Means for the COVID-19 Pandemic Remains Unclear. Cell [Internet]. 2020;182(4):794–5. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=32697970

185. Eaaswarkhanth M, Al Madhoun A, Al-Mulla F. Could the D614G substitution in the SARS-CoV-2 spike (S) protein be associated with higher COVID-19 mortality?. Int J Infect Dis [Internet]. 2020;96:459–60. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=32464271

186. Ryder S, Morgan B, Massi F. Analysis of Rapidly Emerging Variants in Structured Regions of the SARS-CoV-2 Genome. bioRxiv Prepr Serv Biol. 2020 May;2020.05.27.120105.

187. Ngoi JM, Quashie PK, Morang'a CM, Bonney JH, Amuzu DS, Kumordjie S, et al. Genomic analysis of SARS-CoV-2 reveals local viral evolution in Ghana. Exp Biol Med (Maywood). 2020 Dec;1535370220975351.

188. SARS-Cov-2 Genomic Variations Among Isolates from Jordanian Patients. Int J Pharm Res. 2020 Nov;12(sp2).

189. Biswas N, Majumder P. Analysis of RNA sequences of 3636 SARS-CoV-2 collected from 55 countries reveals selective sweep of one virus type. Indian J Med Res. 2020 May;151(5):450–8.

190. Ahmadpour D, Ahmadpoor P, Rostaing L. Impact of Circulating SARS-CoV-2 Mutant G614 on the COVID-19 Pandemic. Iran J Kidney Dis [Internet]. 2020;14(5):331–4. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=32943587

191. Taboada B, Vazquez-Perez JA, Muñoz-Medina JE, Ramos-Cervantes P, Escalera-Zamudio M, Boukadida C, et al. Genomic Analysis of Early SARS-CoV-2 Variants Introduced in Mexico. J Virol. 2020 Jul;94(18).

192. Caccuri F, Zani A, Messali S, Giovanetti M, Bugatti A, Campisi G, et al. A persistently replicating SARS-CoV-2 variant derived from an asymptomatic individual. J Transl Med [Internet]. 2020;18(1):362. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32967693

193. Fernández A. Structural impact of mutation D614G in SARS-CoV-2 spike protein: enhanced infectivity and therapeutic opportunity. ACS Med Chem Lett. 2020;11(9):1667–70.

194. Badua CLDC, Baldo KAT, Medina PMB. Genomic and proteomic mutation landscapes of SARS-CoV-2. J Med Virol [Internet]. 2020; Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=32970329

195. Yurkovetskiy L, Wang X, Pascal K, Tomkins-Tinch C, Nyalile T, Wang Y, et al. Structural and Functional Analysis of the D614G SARS-CoV-2 Spike Protein Variant. bioRxiv Prepr Serv Biol. 2020;

196. Hodcroft EB, Zuber M, Nadeau S, Crawford KHD, Bloom JD, Stadler T, et al. Emergence and spread of a SARS-CoV-2 variant through Europe in the summer of 2020 SeqCOVID-SPAIN consortium, 14. medRxiv. 2020 Nov;2020.10.25.20219063.

197. Ilmjärv S, Abdul F, Acosta-Gutiérrez S, Estarellas C, Galdadas I, Casimir M, et al. Epidemiologically most successful SARS-CoV-2 variant: concurrent mutations in RNA-dependent RNA polymerase and spike protein. medRxiv. 2020;

198. Becerra-Flores M, Cardozo T. SARS-CoV-2 viral spike G614 mutation exhibits higher case fatality rate. Int J Clin Pract. 2020 Aug;74(8).

199. Wang C, Liu Z, Chen Z, Huang X, Xu M, He T, et al. The establishment of reference sequence for SARS-CoV-2 and variation analysis. J Med Virol [Internet]. 2020;92(6):667–74. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=32167180

200. Plante JA, Liu Y, Liu J, Xia H, Johnson BA, Lokugamage KG, et al. Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness. Nature. 2020 Oct;1–6.

201. Emerging SARS-CoV-2 Variants. Centers for Disease Control and Prevention; 2021.

202. European Commission Regulation (EC) No 507/2006 of 29 March 2006 on the conditional marketing authorisation for medicinal products for human use falling within the scope of Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council.

9. Anexos

Anexo 1. Bitácoras de búsqueda

Búsqueda número 1		
Base de datos	Embase	
Plataforma	OVID	
Fecha de búsqueda	15/01/2021	
Límite de tiempo	Ninguno	
Límites de lenguaje	Ninguno	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	1 exp Coronavirinae/	23835
	2 exp SARS coronavirus/	5995
	3 novel coronavirus.ti,ab.	6334
	4 COVID19.ti,ab.	891
	5 COVID*19.ti,ab.	78257
	6 SARS-CoV-2*.ti,ab.	23333
	7 coronavirus.ti,ab.	43616
	8 2019-nCoV.ti,ab.	1099
	9 HCoV-19.ti,ab.	23
	10 nCoV-2019.ti,ab.	27
	11 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	106232
	12 exp Genomics/	105434
	13 emergent*.ti,ab.	65283
	14 variant*.ti,ab.	463924
	15 new lineage*.ti,ab.	458
	16 mutations*.ti,ab.	585342
	17 mutant SARS-CoV-2.ti,ab.	3
	18 variants SARS-CoV-2.ti,ab.	3
	19 new strain*.ti,ab.	3946
	20 Genomic epidemiology.ti,ab.	521
	21 strains bearing mutations.ti,ab.	47
	22 12 or 13 or 14 or 15 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21	1132334
	23 11 and 23	3148
Documentos identificados	3148	

Búsqueda número 2		
Base de datos	Medline	
Plataforma	OVID	
Fecha de búsqueda	15/01/2020	
Límite de tiempo	1 exp coronaviridae/ or exp coronavirus/	46605
	2 exp SARS Virus/	3750
	3 novel coronavirus.ti,ab.	6462
	4 COVID19.ti,ab.	837
	5 COVID*19.ti,ab.	81372
	6 SARS-CoV-2*.ti,ab.	24835
	7 coronavirus.ti,ab.	42456
	8 2019-nCoV.ti,ab.	1093
	9 HCoV-19.ti,ab.	24
	10 nCoV-2019.ti,ab.	58
	11 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	108576

	12	exp Genomics/	117421
	13	emergent*.ti,ab.	42373
	14	variant*.ti,ab.	357528
	15	new lineage*.ti,ab.	433
	16	mutations*.ti,ab.	427497
	17	mutant SARS-CoV-2.ti,ab.	4
	18	variants SARS-CoV-2.ti,ab.	4
	19	new strain*.ti,ab.	3629
	20	Genomic epidemiology.ti,ab.	433
	21	strains bearing mutations.ti,ab.	49
	22	12 or 13 or 14 or 15 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21	890224
	23	11 and 23	3093
	Ninguno		
Límites de lenguaje	Ninguno		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda			
Documentos identificados	3093		

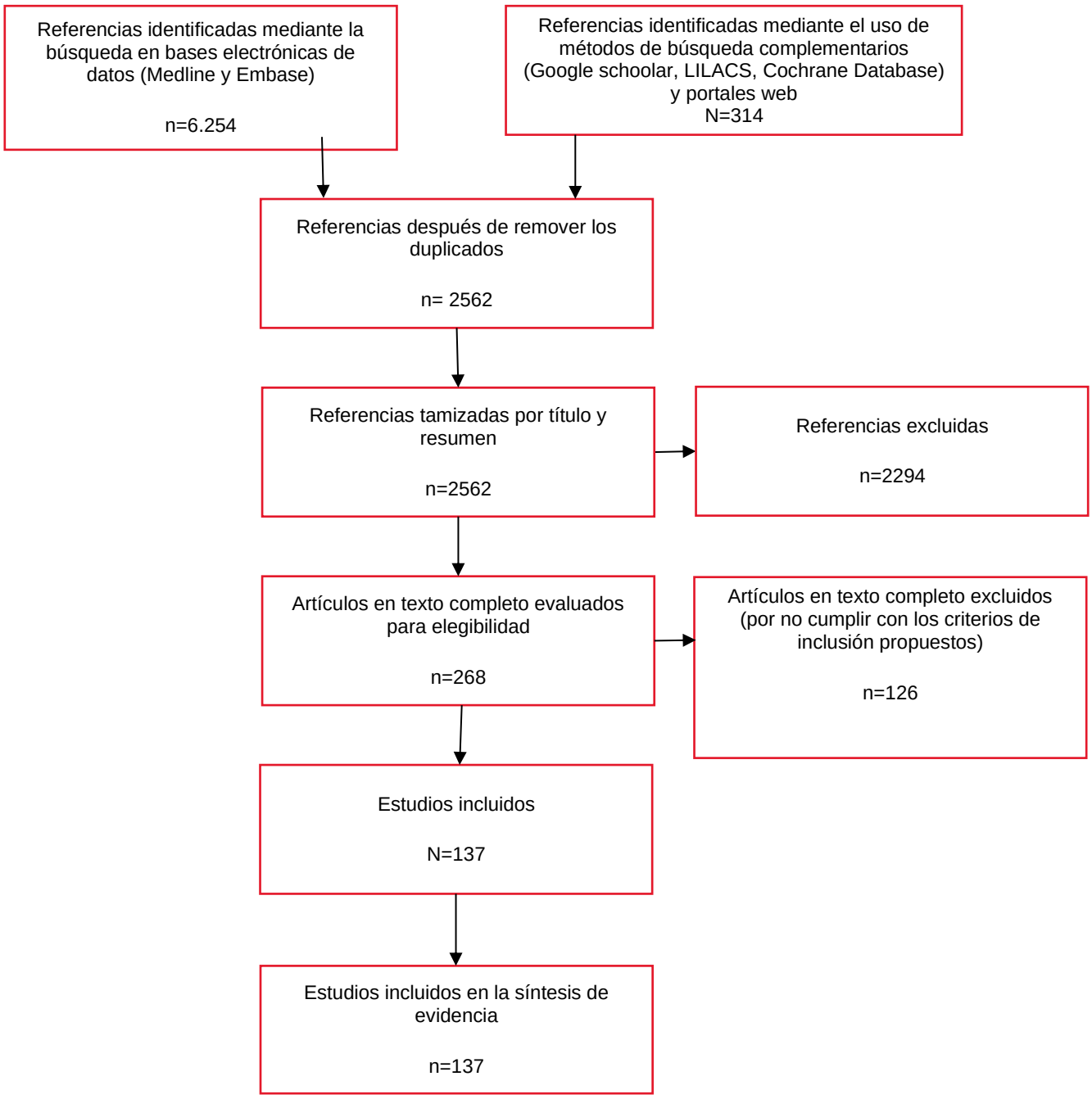
Búsqueda número 3			
Base de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials		
Plataforma	OVID		
Fecha de búsqueda	15/01/2020		
Límite de tiempo	Ninguno		
Límites de lenguaje	Ninguno		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda	1	exp coronaviridae/ or exp coronavirus/	11
	2	exp SARS Virus/	9
	3	novel coronavirus.ti,ab.	322
	4	COVID19.ti,ab.	229
	5	COVID*19.ti,ab.	4615
	6	SARS-CoV-2*.ti,ab.	1236
	7	coronavirus.ti,ab.	1474
	8	2019-nCoV.ti,ab.	125
	9	HCoV-19.ti,ab.	3
	10	nCoV-2019.ti,ab.	2
	11	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	4813
	12	exp Genomics/	250
	13	emergent*.ti,ab.	10157
	14	variant*.ti,ab.	7500
	15	new lineage*.ti,ab.	1
	16	mutations*.ti,ab.	7511
	17	mutant SARS-CoV-2.ti,ab.	0
	18	variants SARS-CoV-2.ti,ab.	0
	19	new strain*.ti,ab.	44
	20	Genomic epidemiology.ti,ab.	7
	21	strains bearing mutations.ti,ab.	0
	22	12 or 13 or 14 or 15 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21	24556
	23	11 and 23	87
Documentos identificados	87		

Búsqueda número 4		
Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews	
Plataforma	OVID	
Fecha de búsqueda	15/01/2020	
Límite de tiempo	Ninguno	
Límites de lenguaje	Ninguno	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	1 exp coronaviridae/ or exp coronavirus/	7
	2 exp SARS Virus/	4
	3 novel coronavirus.ti,ab.	2
	4 COVID19.ti,ab.	0
	5 COVID*19.ti,ab.	38
	6 SARS-CoV-2*.ti,ab.	13
	7 coronavirus.ti,ab.	16
	8 2019-nCoV.ti,ab.	0
	9 HCoV-19.ti,ab.	0
	10 nCoV-2019.ti,ab.	0
	11 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	40
	12 exp Genomics/	12
	13 emergent*.ti,ab.	13
	14 variant*.ti,ab.	41
	15 new lineage*.ti,ab.	0
	16 mutations*.ti,ab.	19
	17 mutant SARS-CoV-2.ti,ab.	0
	18 variants SARS-CoV-2.ti,ab.	0
	19 new strain*.ti,ab.	0
	20 Genomic epidemiology.ti,ab.	0
	21 strains bearing mutations.ti,ab.	0
	22 12 or 13 or 14 or 15 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21	71
	23 11 and 23	0
Documentos identificados	0	

Búsqueda número 5	
Base de datos	LILACS
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud – BVS
Fecha de búsqueda	16/01/2020
Límite de tiempo	Ninguno
Límites de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 (novel coronavirus) OR (covid-19) OR (sars-cov-2) OR (coronavirus) OR (2019-ncov) OR (hcov-19) OR (hcov-19) AND (emergent linage) OR (variant) OR (new lineage) OR (mutation) OR (new strain) OR (genomics) AND (db:("LILACS") AND (year_cluster:[2020 TO 2021])
Documentos identificados	127

Búsqueda número 5	
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	16/01/2020
Límite de tiempo	Ninguno
Límites de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1 SARS-CoV-2 OR COVID-19 OR coronavirus OR HCoV-19 OR nCoV-2019 + "new strain" OR emergent OR variant OR mutation OR Genomics
Documentos identificados	100

Anexo 2. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamizado y selección de estudios.



Anexo 3. Listado de documentos excluidos

No.	Autor/Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
1	Zundorf I, 2020	Must we fear the "killer virus"?: The mutations of SARS-CoV-2 - A topic with variations	Artículo de revisión	Artículo en alemán, no es posible acceder al texto completo
2	Sharp K, 2020	Comparative analysis of SARS-CoV2 with special emphasis on genome sequences	Análisis para comprender la estructura y el funcionamiento del SARS-CoV-2	Evaluación y comparación en relación a Ancestros comunes de SARS-CoV-2, más no evalúa mutaciones o cepas posteriores a la identificación
3	Rahimi A, 2020	Genetics and genomics of SARS-CoV-2: A review of the literature with the special focus on genetic diversity and SARS-CoV-2 genome detection	Artículo de revisión	Articulo reporta mutaciones, pero no variantes definidas
4	Meyer R, 2020	SARS-CoV-2: New virus variant is more infectious, but does not change the course of COVID-19	Informe médico	Tipo de publicación
5	Zhao-Ling Q, 2020	Analysis of amino acid variations of major proteins from severe acute respiratory syndrome coronavirus 2	Análisis de alineamiento de la secuencia de aminoácidos	Menciona variaciones de aminoácidos de las principales proteínas, pero no variantes definidas del virus
6	Turista D.D.R. 2020	Distribution of COVID-19 and Phylogenetic Tree Construction of SARSCoV-2 in Indonesia	Análisis molecular filogenético	Articulo reporta árbol filogenético, pero no variantes definidas
7	Abraham RS, 2020	Severe SARS-CoV-2 disease in the context of a NF-kappaB2 loss-of-function pathogenic variant.	Reporte de caso	Se informa sobre una variante clínica asociada al virus más no de una variante propiamente de la estructura del virus.
8	Lv J, 2020	Detection of Phenotype-related Mutations of COVID-19 via the Whole Genomic Data	Análisis para la detección de polimorfismos	Articulo reporta mutaciones, pero no variantes definidas
9	Plante JA, 2020	Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness.	Estudio in-vitro	Articulo reporta mutaciones, pero no variantes definidas
10	Xu Y, 2020	Dynamics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 genome variants in the feces during convalescence.	Estudio observacional	Articulo reporta mutaciones, pero no variantes definidas

No.	Autor/Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
11	Dey T, 2020	Identification and computational analysis of mutations in SARS-CoV-2	Modelo matemático	Articulo reporta mutaciones, pero no variantes definidas
12	Abedi F, 2020	MicroRNAs and SARS-CoV-2 life cycle, pathogenesis, and mutations: biomarkers or therapeutic agents?.	Revisión narrativa	No contempla variantes de SARS-CoV-2, solo mutaciones.
13	Shibata Y; 2020	Evaluation of variant frequency in SARS-CoV-2 infection-related genes utilizing lung cancer genomic database.	Estudio descriptivo	Contempla variantes genéticas, pero del Huésped no del virus.
14	Bal A, 2020	Molecular characterization of SARS-CoV-2 in the first COVID-19 cluster in France reveals an amino acid deletion in nsp2 (Asp268del)	Análisis molecular	Articulo reporta evaluación de una deleción de aminoácidos, pero no variantes definidas
15	Prathiviraj R, 2020	Phylogenomic proximity and comparative proteomic analysis of SARS-CoV-2	Análisis filo genómico	Articulo reporta árbol filogenético, pero no variantes definidas
16	Mishra D, 2020	Comparative insight into the genomic landscape of SARS-CoV-2 and identification of mutations associated with the origin of infection and diversity.	Análisis filo genómico	Identificación de mutaciones asociadas con el origen de la infección más no de nuevas variantes
17	Hammer, A. 2021	SARS-CoV-2 Transmission between Mink (Neovison vison) and Humans, Denmark.	Secuenciación genética	El estudio obtuvo la secuenciación genética de muestras nasales, faríngeas, fecales, de aire y alimento de visones de granja (Dinamarca) en tres lugares, con estudio de seroprevalencia y las compararon junto con las mutaciones con secuencias humanas de referencia de Wujan-Hu-1
18	Mallapaty, S. , 2020	COVID mink analysis shows mutations are not dangerous - yet.	Noticia	El estudio se soporta en información de algunos estudios para argumentar que el análisis de la secuencia del virus en visones no es una amenaza actual para el hombre.
19	Bajaj, A.	Understanding SARS-CoV-2: Genetic Diversity, Transmission and Cure in Human.	Revisión narrativa	Presenta de manera breve aspectos del diagnóstico y epidemiología, patogenia de la enfermedad y respuesta

No.	Autor/Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
				inmune. No presenta datos sobre mutaciones, variaciones o linajes.
20	Poterico J.	Response to comment on "genetic variants and source of introduction of SARS-CoV-2 in South America".	Respuesta a comentario	Corresponde a una respuesta a un comentario de un investigador en relación a estrategias de mapeo para corroborar mutaciones y bootstrap para el análisis filogenético, sin embargo, no las trata con detalle, por lo que debería verse el articulo original completo
21	Inal, J. 2020	Biological Factors Linking ApoE epsilon4 Variant and Severe COVID-19.	Carta al editor	Carta al editor en la que explica como la variante ApoE ε4, puede ser el mecanismo biológico que une al huésped susceptible con el COVID19 el cual se encuentra en ciertos grupos étnicos.
22	Chen, C, 2020	Prolonged viral shedding and new mutations of COVID-19 could complicate the control of the pandemic.	Estudio de caso	Presenta el manejo clínico de un caso de un hombre de 59 años de Taiwan confirmado con PCR con COVID19. No se presentan análisis de mutaciones o variaciones genéticas
23	Schlick, 2020	Structure-Altering Mutations of the SARS-CoV-2 Frame Shifting RNA Element	Simulación de dinámica molecular	Articulo reporta mutaciones, pero no variantes definidas
24	Singh N, 2020	Molecular characterization, pathogen-host interaction pathway and in silico approaches for vaccine design against COVID-19	Artículo de revisión	Se centró principalmente información actualizada sobre COVID-19, caracterización molecular, vías de interacción patógeno-huésped involucradas durante la infección, pero no incluye variantes
25	Nidom R.V, 2020	Investigation of the D614G mutation and antibody-dependent enhancement sequences in indonesian SARS-CoV-2 isolates and	Secuenciación genética	Articulo reporta la mutación, pero no la variante definida

No.	Autor/Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
		comparison to southeast Asian isolates		
26	Goswami Pratik / 2020	SARS-CoV-2 hot-spot mutations are significantly enriched within inverted repeats and CpG island loci	Análisis bioinformático del genoma de SARS-CoV-2	Articulo reporta las mutaciones, pero no las variantes definida
27	SA Kiryanov /2020	Spread of variants with gene N hot spot mutations in russian SARS-CoV-2 isolates	Análisis mutacional y filogenético de los genomas rusos del SARS-CoV-2	Artículo en ruso, no es posible acceder al texto completo
28	Yu J, 2020	Analysis of Continuous Mutation and Evolution on Circulating SARS-CoV-2	Secuenciación genética	Articulo reporta la mutación, pero no las variantes definidas
29	Joob B / 2020	Genetic Variant Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Isolates in Thailand	Carta a editor	No cuenta con la información necesaria para extraer
30	Indrajit Sahaa / 2020	Genome-wide analysis of Indian SARS-CoV-2 genomes for the identification of genetic mutation and SNP	Análisis bioinformático del genoma de SARS-CoV-2	El articulo solo menciona mutaciones, no habla de variantes
31	Tomaszewski, 2020	New Pathways of Mutational Change in SARS-CoV-2 Proteomes Involve Regions of Intrinsic Disorder Important for Virus Replication and Release.	Estudio experimental	El artículo investiga la acumulación genómica de mutaciones en varios puntos temporales de la pandemia
32	Shikov, 2020	Analysis of the Spectrum of ACE2 Variation Suggests a Possible Influence of Rare and Common Variants on Susceptibility to COVID-19 and Severity of Outcome.	Análisis basados en datos de genomas y cohorte	El estudio analiza la influencia del CVID-19 sobre variantes genéticas en el gen de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2)
33	Alouane, 2020	Genomic Diversity and Hotspot Mutations in 30,983 SARS-CoV-2 Genomes: Moving Toward a Universal Vaccine for the "Confined Virus"?.	Análisis basados en datos de genomas	Los resultados y análisis realizados en el estudio están enfocados en la detección de mutaciones del SARS-CoV-2
34	Liu 2020	Genetic Spectrum and Distinct Evolution Patterns of SARS-CoV-2	Análisis basados en datos de genomas	Se realiza comparación de SARS-COV-2 con otros coronavirus y con secuencias genómicas de murciélagos
35	Zhang 2020	Structural impact on SARS-CoV-2 spike protein by D614G substitution.	Experimental	No disponible el texto completo del articulo

No.	Autor/Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
36	Berrio 2020	Positive selection within the genomes of SARS-CoV-2 and other Coronaviruses independent of impact on protein function.	Experimental	Se realiza comparación de SARS-COV-2 con otros coronavirus
37	Eskier 2020	Mutations of SARS-CoV-2 nsp14 exhibit strong association with increased genome-wide mutation load.	Análisis basados en datos de genomas	El articulo estudia mutaciones de SARS-CoV-2
38	Padhi 2020	Can SARS-CoV-2 Accumulate Mutations in the S-Protein to Increase Pathogenicity?.	Revisión narrativa	Se realiza comparación de SARS-COV-2 con otros coronavirus
39	Jungreis 2020	SARS-CoV-2 gene content and COVID-19 mutation impact by comparing 44 Sarbecovirus genomes.	Análisis basados en datos de genomas	Se realiza comparación de SARS-COV-2 con sarbecovirus
40	Lubin 2020	Evolution of the SARS-CoV-2 proteome in three dimensions (3D) during the first six months of the COVID-19 pandemic.	Analisis de proteomica	No esta el texto completo del articulo
41	Shah, 2020	Genetic characterization of structural and open reading Fram-8 proteins of SARS-CoV-2 isolates from different countries.	Analisis de proteinas	El articulo estudia mutaciones de SARS-CoV-2
42	Frutos 2020	Mass culling of minks to protect the COVID-19 vaccines: is it rational?.	Analisis de proteomica	No esta el texto completo del articulo
43	Shah, 2020	Mutations in the SARS-CoV-2 spike RBD are responsible for stronger ACE2 binding and poor anti-SARS-CoV mAbs cross-neutralization.	Analisis de epitopos	El articulo estudia mutaciones de SARS-CoV-2
44	Roucka et al. 2020	Variant analysis of 1,040 SARS-CoV-2 genomes	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
45	Jary et al-2020	Evolution of viral quasispecies during SARS-CoV-2 infection	Estudio longitudinal	Evalua las mutaciones que sufre el virus durante el curso de la infección en UN paciente en particular. No se identifican variantes
46	Hageman. 2020	Current Status of the COVID-19 Pandemic, Influenza and	Editorial	Tipo de estudio: Es una editorial que enuncia una

No.	Autor/Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
		COVID-19 Together, and COVID-19 Viral Variants		comparación entre Covid-19 e influenza
47	Vargas-Alarcon et al. 2020	Variability in genes related to SARS-CoV-2 entry into host cells (ACE2, TMPRSS2, TMPRSS11A, ELANE, and CTSL) and its potential use in association studies	Estudio descriptivo	Evalua polimorfismos de receptores humanos
48	Morais et al. 2020	The global population of SARS-CoV-2 is composed of six major subtypes.	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
49	Roy et al. 2020	Trends of Mutation Accumulation across Global SARS-CoV-2 Genomes: Implications for the Ecology and Evolution of the Novel Coronavirus	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
50	Pfefferle et al. 2020	SARS Coronavirus-2 variant tracing within the first Coronavirus Disease 19 clusters in northern Germany	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
51	Wang et al. 2020	Mutations on COVID-19 diagnostic targets	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
52	Hassan et al. 2020	Missense mutations in SARS-CoV2 genomes from Indian patients	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
53	Weberr et al. 2020	Signal hotspot mutations in SARS-CoV-2 genomes evolve as the virus spreads and actively replicates in different parts of the world	Estudio descriptivo	identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
54	Benneti et al	ACE2 gene variants may underlie interindividual variability and susceptibility to COVID-19 in the Italian population.	Estudio descriptivo	Evalua polimorfismos de receptores humanos
55	Cabrera et al. 202	Perforin gene variant A91V in young patients with severe COVID-19.	Estudio descriptivo	Evalua polimorfismos de receptores humanos
56	Benvenuto et al. 2020	Evidence for mutations in SARS-CoV-2 Italian isolates potentially affecting virus transmission.	Estudio descriptivo	identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés

No.	Autor/Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
57	Poterico y Mestanza. 2020	Genetic variants and source of introduction of SARS-CoV-2 in South America	Estudio descriptivo	identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
58	Popa et al. 2020	Genomic epidemiology of superspreading events in Austria reveals mutational dynamics and transmission properties of SARS-CoV-2	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
59	Turakhia et al. 2020	Stability of SARS-CoV-2 phylogenies	Estudio descriptivo	Enfatiza en métodos de realziación de arboles filogenéticos
60	Redondo et al. 2020	A clade of SARS-CoV-2 viruses associated with lower viral loads in patient upper airways	Estudio descriptivo	Enfatiza en el análisis de clados a partir de mutaciones secuenciadas.
61	Zehender et al. 2020	Genomic characterization and phylogenetic analysis of SARS-COV-2 in Italy	Estudio descriptivo	Describe el aislamiento, la caracterización molecular y el análisis filogenético de los tres primeros genomas del coronavirus
62	Castilloo et al. 2020	Phylogenetic analysis of the first four SARS-CoV-2 cases in Chile.	Estudio descriptivo	Describe el aislamiento, la caracterización molecular y el análisis filogenético de los cuatro primeros genomas del coronavirus en Chile sin identificar variantes
63	Anward et al. 2020	Structural analysis of ACE2 variant N720D demonstrates a higher binding affinity to TMPRSS2.	Estudio descriptivo	Evalua polimorfismos de receptores humanos
64	Lim Tung et al	Mutations in the phosphorylation sites of SARS-CoV-2 encoded nucleocapsid protein and structure model of sequestration by protein 14-3-3	Estudio descriptivo	Evalua mutación de una proteina viral sin enfatizar en variantes
65	Albawi et al. 2020	Evolving sequence mutations in the Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)	Estudio descriptivo	No evalua el SARS-CoV-2
66	Allam et al		Estudio descriptivo	Secuenciación de un genoma aislado de un paciente. No describe variantes
67	Marquez et al. 202	Genome sequencing of the first SARS-CoV-2 reported from	Estudio descriptivo	Tipo de estudio: Reporte de caso. No informa variantes

No.	Autor/Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
		patients with COVID-19 in Ecuador.		
68	Wu et al. 2020	Mutations, Recombination and Insertion in the Evolution of 2019-nCoV	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
69	Coppée et al. 2020	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: virus mutations in specific European populations	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
70	Karacan et al. 2020	The origin of SARS-CoV-2 in Istanbul: Sequencing findings from the epicenter of the pandemic in Turkey.	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
71	JKandeil et al. 2020	Coding-Complete Genome Sequences of Two SARS-CoV-2 Isolates from Egypt.	Serie de casos	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
72	Chong et al.2020	Complete Genome Sequences of SARS-CoV-2 Strains Detected in Malaysia.	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
73	Gravin et al. 2020	Potentially adaptive SARS-CoV-2 mutations discovered with novel spatiotemporal and explainable AI models.	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
74	Benetti et al. 2020	Clinical and molecular characterization of COVID-19 hospitalized patients	Longitudinal prospectivo	Evalua polimorfismos humanos
75	Salvamani et al. 2020	Understanding the dynamics of COVID-19; implications for therapeutic intervention, vaccine development and movement control	Revisión narrativa	Temática no relacionada
76	Van Dorp et al. 2020	No evidence for increased transmissibility from recurrent mutations in SARS-CoV-2	Revisión narrativa	No se identifican variantes
77	Shen et al. 2020	Genomic Diversity of Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 in Patients With Coronavirus Disease 2019	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
78	Azurmedi. 2020	[Are there genetic variants that can modify the course of the COVID-19 pandemic?]	Editorial	Evalua polimorfismos humanos

No.	Autor/Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
79	Kuehn. 2020	Genetic Analysis Tracks SARS-CoV-2 Mutations in Human Hosts.	Editorial	Temática no relacionada
80	Asselta et al	ACE2 and TMPRSS2 variants and expression as candidates to sex and country differences in COVID-19 severity in Italy.	Revisión narrativa	Evalua polimorfismos humanos
81	Tiwari et al. 2020	Investigating the genomic landscape of novel coronavirus (2019-nCoV) to identify non-synonymous mutations for use in diagnosis and drug design	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
82	Phan. 2020	Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2	Revisión narrativa	No identifica variantes
83	Paraskevis. 2020	Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event	Estudio descriptivo	Estudio para caracterizar las relaciones genéticas del 2019-nCoV y buscar recombinación putativa dentro del subgénero del sarbecovirus.
84	Reichartd et al. 2020	Genomics of COVID-19: molecular mechanisms going from susceptibility to severity of the disease	Editorial	Tipo de estudio
85	Nature	Genomic search for COVID-19 severity clues	Editorial	Tipo de estudio
86	Devendran et al. 2020	Genome analysis of SARS-CoV-2 isolates occurring in India: Present scenario	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
87	Vankadari. 2020	Overwhelming mutations or SNPs of SARS-CoV-2: A point of caution	Revisión narrativa	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
88	Zhou et al. 2020	[Analysis of variation and evolution of SARS-CoV-2 genome]	Estudio descriptivo	Análisis filogenético del virus original
89	Pacheti 2020	Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
90	Rodríguez Morales et al. 2020	Genomic Epidemiology and its importance in the study of the COVID-19 pandemic	Editorial	Tipo de estudio
91	Anonimo	Risk Variant for Severe COVID-19 Inherited from Neanderthals	Revisión narrativa	Evalua polimorfismos humanos

No.	Autor/Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
92	Alvarez et al. 2020	SARS-CoV-2 sequencing: The technological initiative to strengthen early warning systems for public health emergencies in Latin America and the Caribbean.	Revisión narrativa	Temática no relacionada
93	Lokman et al. 2020	Exploring the genomic and proteomic variations of SARS-CoV-2 spike glycoprotein: a computational biology approach	Estudio descriptivo	No describe con claridad las variaciones
94	Seeman et al. 2020	Tracking the COVID-19 pandemic in Australia using genomics	Estudio descriptivo	No describe con claridad las variaciones
95	Zhang et al. 2020	Origin and Evolution of the 2019 Novel Coronavirus.	Revisión narrativa	Análisis filogenético del virus original
96	Guo et al. 2020	Investigation of the genetic variation in ACE2 on the structural recognition by the novel coronavirus (SARS-CoV-2).	Revisión sistemática	Evalua polimorfismos humanos
97	Wu et al. 2020	AKI and Collapsing Glomerulopathy Associated with COVID-19 and APOL 1 High-Risk Genotype	Serie de casos	Evalua polimorfismos humanos
98	Yang et al. 2020	Genetic cluster analysis of SARS-CoV-2 and the identification of those responsible for the major outbreaks in various countries.	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
99	Danchin et al. 2020	SARS-CoV-2 variants: Relevance for symptom granularity, epidemiology, immunity (herd, vaccines), virus origin and containment?	Editorial	No identifica variantes
100	Strafella et al. 2020	Analysis of ACE2 Genetic Variability among Populations Highlights a Possible Link with COVID-19-Related Neurological Complications..	Estudio descriptivo	Evalua polimorfismos humanos
101	Matkyasek. 2020	Mutation Patterns of Human SARS-CoV-2 and Bat RaTG13 Coronavirus Genomes Are Strongly Biased Towards C>U Transitions, Indicating Rapid Evolution in Their Hosts	Estudio descriptivo	No identifica variantes

No.	Autor/Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
102	Simmonds. 2020	Rampant C->U Hypermutation in the Genomes of SARS-CoV-2 and Other Coronaviruses: Causes and Consequences for Their Short- and Long-Term Evolutionary Trajectories.	Longitudinal	No se identifican variantes
103	Portelli et al. 2020	Author Correction: Exploring the structural distribution of genetic variation in SARS-CoV-2 with the COVID-3D online resource	Corrección a estudio principal	Tipo de documento
104	Ansori et al. 2020	Genetic Variant of SARS-CoV-2 Isolates in Indonesia: Spike Glycoprotein Gene	Estudio descriptivo	No se identifican variantes
105	Goshs et al. 2020	Phylogenomics analysis of SARS-COV2 genomes reveals distinct selection pressure on different viral strains	Estudio descriptivo	No se identifican variantes
106	López et al. 2020	SARS-CoV-2: From its genomic and structural aspects to its treatment	Editorial	Temática no relacionada
107	Wiwanitkit V. 2020	SARS-CoV-2 variant: Its clinical importance and molecular epidemiology	Revisión narrativa	No se identifican variantes
108	Diaz et al. 2020	Isolation and characterization of an early SARS-CoV-2 isolate from the 2020 epidemic in Medellin, Colombia.	Estudio descriptivo	No se identifican variantes
109	Martin et al. 2020	Tracking SARS-CoV-2 in Sewage: Evidence of Changes in Virus Variant Predominance during COVID-19 Pandemic	Estudio experimental	Análisis de aguas residuales
110	Zhong et at. 2014	Interferon-induced transmembrane protein-3 genetic variant rs12252-C is associated with severe influenza in Chinese individuals	Estudio experimental	Temática no relacionada
111	Lu et al. 2020	Genomic Epidemiology of SARS-CoV-2 in Guangdong Province, China	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
112	Van Dorp et al. 2020	Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés

No.	Autor/Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
113	Novelli et al. 2020	Analysis of ACE2 genetic variants in 131 Italian SARS-CoV-2-positive patients.	Estudio experimental	Evalua polimorfismos humanos
114	Tsai et al. 2020	Genomic variance of Open Reading Frames (ORFs) and Spike protein in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
115	Eskier et al. 2020	Mutation density changes in SARS-CoV-2 are related to the pandemic stage but to a lesser extent in the dominant strain with mutations in spike and RdRp	Estudio descriptivo	Identifica mutaciones pero no variantes. No se evalúan ninguno de los desenlaces de interés
116	Matkyasek. 2020	Mutation patterns of human SARS-CoV-2 and bat RaTG13 coronavirus genomes are strongly biased towards C> U transitions, indicating rapid evolution in their hosts	Estudio descriptivo	Estudio duplicado
117	Sun et al. 2020	A SARS-CoV-2 variant with the 12-bp deletion at E gene.	Experimento en animales	Experimento en animales
118	Shiu Yuing et al. 2020	Attenuated SARS-CoV-2 variants with deletions at the S1/S2 junction	Experimento en animales	Experimento en animales
119	Wise. 2020	Covid-19: New coronavirus variant is identified in UK	Noticia	Tipo de documento
120	Ziegler. 2020	SARS-CoV-2 samples may escape detection because of a single point mutation in the N gene	Reporte de caso	No identifica variantes
121	Saha et al. 2020	Genome-wide analysis of Indian SARS-CoV-2 genomes for the identification of genetic mutation and SNP	Estudio descriptivo	No identifica variantes
122	Wu et al. 2020	A natural mutation between SARS-CoV-2 and SARS-CoV determines neutralization by a cross-reactive antibody	Estudio descriptivo	No identifica variantes
123	Artesi et al. 2020	A Recurrent Mutation at Position 26340 of SARS-CoV-2 Is Associated with Failure of the E Gene Quantitative Reverse Transcription-PCR Utilized in a Commercial Dual-Target Diagnostic Assay	Estudio descriptivo	No identifica variantes

No.	Autor/Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
124	Benvenuto et al. 2020	Evolutionary analysis of SARS-CoV-2: how mutation of Non-Structural Protein 6 (NSP6) could affect viral autophagy	Estudio descriptivo	No identifica variantes
125	Jia et al. 2020	Analysis of the mutation dynamics of SARS-CoV-2 reveals the spread history and emergence of RBD mutant with lower ACE2 binding affinity	Estudio descriptivo	No identifica variantes
126	Ramezani et al. 2020	Quasi-species nature and differential gene expression of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and phylogenetic analysis of a novel Iranian strain.	Estudio descriptivo	No se logró acceso al documento completo

Anexo 1. Evaluación de la calidad

1. **ORF3a mutation associated with higher mortality rate in SARS-CoV-2 infection**

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? No claro
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Bajo riesgo de sesgo

2. **Large scale genomic analysis of 3067 SARS-CoV-2 genomes reveals a clonal geo-distribution and a rich genetic variations of hotspots mutations**

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? No claro
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Bajo riesgo de sesgo

3. **Molecular Architecture of Early Dissemination and Massive Second Wave of the SARS-CoV-2 Virus in a Major Metropolitan Area**

Tipo de estudio: Longitudinal prospectivo

- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se establecieron estrategias para hacer frente a los factores de confusión? Poco claro
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí

- ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que fuera lo suficientemente largo para que ocurrieran los resultados? Sí
- ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento? Poco claro
- ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto? Poco claro
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Riesgo de sesgo Bajo

4. **Time-lapse sentinel surveillance of SARS-CoV-2 spread in India**

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

5. **Genomic surveillance of SARS-CoV-2 in Thailand reveals mixed imported populations, a local lineage expansion and a virus with truncated ORF7a.**

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? No
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? No
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? No
- ¿Se identificaron factores de confusión? No
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? No
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

6. **Non-synonymous mutations of SARS-CoV-2 leads epitope loss and segregates its variants**

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí

- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

7. **Identification of novel mutations in SARS-COV-2 isolates from Turkey**

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

8. **SARS-CoV-2 genomic variations associated with mortality rate of COVID-19**

Tipo de estudio: Estudio de cohortes

- ¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población? Sí
- ¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a grupos expuestos y no expuestos? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se establecieron estrategias para hacer frente a los factores de confusión? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que fuera lo suficientemente largo para que ocurrieran los resultados? No
- ¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento? Poco claro
- ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto? Poco claro
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Buena calidad. Bajo riesgo de sesgo

9. Variations in SARS-CoV-2 Spike Protein Cell Epitopes and Glycosylation Profiles During Global Transmission Course of COVID-19

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

10. **Genetic grouping of SARS-CoV-2 coronavirus sequences using informative subtype markers for pandemic spread visualization**

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

11. **Identification of the nucleotide substitutions in 62 SARS-CoV-2 sequences from Turkey**

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

12. **Insights on early mutational events in SARS-CoV-2 virus reveal founder effects across geographical regions**

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

13. **An updated analysis of variations in SARS-CoV-2 genome**

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? No
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? No
- ¿Se identificaron factores de confusión? No
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? No
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad baja. Alto riesgo de sesgo

14. **Early Phylogenetic Diversification of SARS-CoV-2: Determination of Variants and the Effect on Epidemiology, Immunology, and Diagnostics.**

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? No
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? No
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? No
- ¿Se identificaron factores de confusión? Poco claro
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección?Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí

- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad baja. Alto riesgo de sesgo

15. Analysis of genomic distributions of SARS-CoV-2 reveals a dominant strain type with strong allelic associations.

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Poco claro
- ¿Se identificaron factores de confusión? Poco claro
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

16. Genomic Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Colombia

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? No
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

17. Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Poco claro
- ¿Se identificaron factores de confusión? Poco claro

- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

18. Massive dissemination of a SARS-CoV-2 Spike Y839 variant in Portugal

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Poco claro
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

19. Discovery and Genomic Characterization of a 382-Nucleotide Deletion in ORF7b and ORF8 during the Early Evolution of SARS-CoV-2

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? No
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? No
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? No
- ¿Se identificaron factores de confusión? No
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? No
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? No
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad baja. Alto riesgo de sesgo

20. An Overview of the Genetic Variations of the SARS-CoV-2 Genomes Isolated in Southeast Asian Countries

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? No
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? No

- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? No
- ¿Se identificaron factores de confusión? No
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? No
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? No
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad baja. Alto riesgo de sesgo

21. **Introductions and early spread of SARS-CoV-2 in France, 24 January to 23 March 2020**

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

22. **Comparative genome analysis of novel coronavirus (SARS-CoV-2) from different geographical locations and the effect of mutations on major target proteins: An in silico insight**

Tipo de estudio: Longitudinal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

23. Impact of lockdown on Covid-19 case fatality rate and viral mutations spread in 7 countries in Europe and North America

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

24. Genome-wide analysis of SARS-CoV-2 virus strains circulating worldwide implicates heterogeneity

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Poco claro
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

25. Effects of a major deletion in the SARS-CoV-2 genome on the severity of infection and the inflammatory response: an observational cohort study

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

26. Virus strain from a mild COVID-19 patient in Hangzhou represents a new trend in SARS-CoV-2 evolution potentially related to Furin cleavage site

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? No
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? No
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? No
- ¿Se identificaron factores de confusión? No
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? No
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad baja. Alto riesgo de sesgo

27. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus.

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Poco claro
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

28. Genomic surveillance reveals multiple introductions of SARS-CoV-2 into Northern California

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

29. Analysis of Rapidly Emerging Variants in Structured Regions of the SARS-CoV-2 Genome

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

30. Genomic analysis of SARS-CoV-2 reveals local viral evolution in Ghana

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? No
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Poco claro
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

31. SARS-CoV-2 genomic variations among isolates from jordanian patients

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? No
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? No
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? No
- ¿Se identificaron factores de confusión? No
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? No
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad baja. Alto riesgo de sesgo

32. Analysis of RNA sequences of 3636 SARS-CoV-2 collected from 55 countries reveals selective sweep of one virus type

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? No
- ¿Se identificaron factores de confusión? No
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? No
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad baja. Alto riesgo de sesgo

33. Genomic Analysis of Early SARS-CoV-2 Variants Introduced in Mexico

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? No
- ¿Se identificaron factores de confusión? No
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? No
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad baja. Alto riesgo de sesgo

34. A persistently replicating SARS-CoV-2 variant derived from an asymptomatic individual

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? No
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Poco claro
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí

- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

35. Structural Impact of Mutation D614G in SARS-CoV-2 Spike Protein: Enhanced Infectivity and Therapeutic Opportunity

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Poco claro
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Poco claro
- ¿Se identificaron factores de confusión? No
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? No
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad baja. Alto riesgo de sesgo

36. Genomic and proteomic mutation landscapes of SARS-CoV-2

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Sí
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

37. The establishment of reference sequence for SARS-CoV-2 and variation analysis

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Poco claro

- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

38. Different mutations in SARS-CoV-2 associate with severe and mild outcome

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? No
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Poco claro
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

39. Genetic variations among SARS-CoV-2 strains isolated in China

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? No
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Poco claro
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

40. Mutations in SARS-CoV-2 viral RNA identified in Eastern India: Possible implications for the ongoing outbreak in India and impact on viral structure and host susceptibility

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? No

- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? No
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad baja. Moderado riesgo de sesgo

41. ACE2, TMPRSS2, and Furin variants and SARS-CoV-2 infection in Madrid, Spain.

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Poco claro
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

42. Outcomes associated with SARS-CoV-2 viral clados in COVID-19.

Tipo de estudio: Corte transversal

- ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra? Sí
- ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Sí
- ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se identificaron factores de confusión? Poco claro
- ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección? Sí
- ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Sí
- ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? Sí

Valoración general: Calidad buena. Bajo riesgo de sesgo

MINSALUD

www.minsalud.gov.co
Carrera 13 No. 32-76, piso 1
Bogotá, D.C., Colombia
@MinSaludCol

IETS
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®

www.iets.org.co
Carrera 49 a No. 91 - 91
Bogotá, D.C., Colombia
(+571) 3770100
contacto@iets.org.co
@ietscolombia
ietscolombia

Análisis parcial de productos Componente 2 del Contrato 9677-MECOVID19-1009-2020, siguiendo lo establecido en el parágrafo primero de la cláusula primera de dicho contrato, mediante la herramienta AMSTAR 2 adaptada siguiendo las consideraciones Cochrane para revisiones rápidas.

¿La pregunta de investigación y los criterios de inclusión de la revisión incluyeron los componentes de la estructura PICO o de otra estructura específica según el objetivo?

Si, tanto la pregunta de investigación como los criterios de inclusión, claramente reflejan los cuatro elementos PEO (Población, exposición, Outcome/Desenlace)

¿Se sustentan los diseños seleccionados para incluir en la revisión?

Si, se argumenta la razón de la amplitud de los tipos de estudios incluidos.

¿Se utiliza una estrategia de búsqueda exhaustiva, aunque siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Si, se utiliza una estrategia de búsqueda ajustada a las consideraciones para revisiones rápidas.

¿La selección de los estudios se realiza por duplicado, aunque siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Si, la selección por título y resumen y la posterior selección por lectura de texto completo siguen las pautas para revisiones rápidas.

¿Se realiza la extracción siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Si, se utiliza una herramienta estandarizada, por investigadores independientes, y la extracción está delimitada a los desenlaces establecidos.

¿Se presenta un listado de estudios excluidos y se justifica la razón?

Si, el anexo 3 contiene el listado de los estudios excluidos tras lectura de texto completo y la debida justificación.

¿Se describen los estudios incluidos en detalle adecuado?

Si, se describen los métodos y la información de los estudios captados con suficiente detalle así como los financiadores en la Tabla 1.

¿Se utiliza una técnica adecuada de evaluación de riesgo de sesgos en los estudios incluidos?

Si, utilizan herramientas de evaluación para los estudios observacionales dado que captaron otro tipo de documentos que no cuentan con herramientas de análisis crítico.

¿Se reportan las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos?

Si, en la Tabla 1.

¿Se considera la evaluación de riesgo de sesgos de estudios individuales al interpretar o discutir los resultados de la revisión?

Si, se tienen en cuenta las limitaciones metodológicas fruto de la evaluación de cada estudio en la síntesis narrativa.

¿Se presenta una explicación y se discute la heterogeneidad observada en los resultados?

Si, aunque no se realiza metanálisis ni análisis de heterogeneidad cuantitativo, se recurre a las limitaciones metodológicas y de objetivos encontradas en los estudios para entender los resultados observados.

Si se realiza una síntesis cuantitativa, ¿Se lleva a cabo una adecuada indagación de los sesgos de publicación, y se discute su probable impacto en los resultados de la revisión?

No aplica, se realizó una síntesis narrativa de los resultados de los estudios.

¿Se menciona la fuente de financiamiento y fuentes de conflicto de interés para realizar la revisión?

Si, los autores informan no tener conflicto de interés y su independencia editorial, y explícitamente se menciona que esta revisión es producto del Contrato No. 9677-MECOVID19-1009-2020 por solicitud del Fondo de gestión del riesgo de desastres.