

## Reporte N°20: Vigilancia de variantes de SARS-CoV-2 en la CABA, provincias de Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, Mendoza, Neuquén, Río Negro, San Luis y Santa Fe. Actualización al 07/05/2021.

### RESUMEN

Con el objetivo de estudiar las variantes circulantes del virus SARS-CoV-2 en el período comprendido entre el 01/03/21 y el 24/04/21, se realizó la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína *Spike* en muestras de CABA (n=147), provincia de Buenos Aires (n=296), provincia de Córdoba (n=21), Entre Ríos (n=12), Mendoza (n=15), Neuquén (n=12), Río Negro (n=8), San Luis (n=30) y la secuenciación de genoma completo de muestras de Santa Fe (n=12) y de Córdoba (n=44).

Se identificó la variante 501Y.V1 (B.1.1.7, Reino Unido) en 72 casos. De éstos, 24 corresponden a la CABA, 21 a GBA (uno de GBA Norte, 10 de GBA Oeste y 10 de GBA Sur), uno a La Plata y 13 al interior de la PBA (uno de Bahía Blanca, cinco de Tandil, uno de América, uno de San Nicolás, tres de Mercedes, uno de Suipacha y uno de Mar del Plata). Además, tres casos correspondieron a la provincia de San Luis (dos de San Luis Capital y uno de La Punta), dos casos a la provincia de Entre Ríos (Gualeguaychú) y un caso a la provincia de Santa Fe. Todos estos casos corresponderían a infecciones en individuos sin antecedente de viaje al exterior o contacto estrecho con viajeros. Otros siete casos de esta variante se detectaron en la provincia de Córdoba, dos con antecedente de viaje a Méjico y cinco adquiridos en la comunidad (tres de las Varillas, uno de Unquillo y uno de Córdoba Capital).

Se identificó la variante 501Y.V3 (P.1, Manaus) en un total de 181 casos. Cuarenta casos provienen de la CABA, 39 casos de GBA (seis de GBA Norte, 18 de GBA Oeste y 15 de GBA Sur), 41 de GLP, 18 del interior de la PBA (12 de Mar del Plata, uno de Tandil, dos de Mercedes, dos de Suipacha, uno de San Antonio de Areco) y dos casos del AMBA sin origen definido. Además, 14 casos correspondieron a la provincia de San Luis (12 de San Luis Capital y dos de Juana Koslay), siete casos a la provincia de Entre Ríos (cinco de Gualeguaychú, uno de Larroque y uno de Villa Paranacito) y dos casos a la ciudad de Santa Fe. Todos estos casos corresponderían a infecciones de individuos sin antecedente de viaje al exterior o contacto estrecho con viajeros. Quince casos provienen de la provincia de Mendoza, correspondientes a un brote de la localidad de General Alvear, que se originó a través del ingreso de un contingente de turistas. En la provincia de Córdoba se detectaron dos casos en individuos con antecedente de viaje a Europa y República Dominicana, mientras que en la provincia de Neuquén se detectó un caso en un trabajador local temporal, residente en La Plata.

Hasta el momento, sobre un total de 1848 muestras analizadas a través de la vigilancia activa, la variante 501Y.V1 (B.1.1.7, Reino Unido) se identificó en 152 casos, con 39 de ellas analizadas además por genoma completo. La variante 501Y.V3 (P.1, Manaus) se detectó en 217 casos y se ha obtenido el genoma completo en 25 de ellas. La mutación S\_E484K en forma aislada se detectó en 129 casos -46 de ellos confirmados como linaje P.2- y las mutaciones S\_L452R/Q/M en 322 casos -13 de ellos con la mutación L452R fueron confirmados como variante CAL.20C (California, 12 del linaje B.1.427 y una del linaje B.1.429) y 80 de ellos con la mutación L452Q fueron confirmados como linaje C.37-.

Hasta el momento, no se detectó la combinación de mutaciones característica de la variante 501Y.V2 (Sudáfrica).

Es muy importante destacar que se ha observado un aumento en la frecuencia de detección de las variantes 501Y.V1 (Reino Unido), 501Y.V3 (P.1, Manaus) y de la mutación S\_L452Q en el AMBA en casos sin nexo epidemiológico con turismo al exterior durante las últimas semanas epidemiológicas, alcanzando en la SE15 frecuencias del 27,1% (CABA) y del 12,8% (GBA) para la variante 501Y.V1 (Reino Unido); 31,3% (CABA) y del 31,9% (GBA) para la variante 501Y.V3 (P.1, Manaus); y del 33,3% (CABA) y del 48,9% (GBA) para la mutación L452Q compatible con linaje C.37. Asimismo, en la última semana epidemiológica analizada (mediados de abril) se observó que más del 90% de los virus SARS-CoV-2 que circularon en el AMBA poseen mutaciones en la proteína *Spike* que los diferencian de los virus que circularon en la primera ola.

Por lo tanto, ante el aumento sostenido de casos, es sumamente relevante reforzar las medidas sanitarias de prevención de nuevos contagios (distanciamiento físico, ventilación de ambientes, lavado frecuente de manos, uso de barbijos) hasta la disponibilidad de vacunas para toda la población.

### **Contexto epidemiológico**

Desde el mes de diciembre de 2020, la emergencia de variantes virales del SARS-CoV-2 ha llamado la atención de la comunidad científica y de los gobiernos a nivel nacional e internacional:

- **La variante 501Y.V1 (linaje B.1.1.7)**, cuya muestra más antigua fue detectada en el Reino Unido el 20/09/2020 (Rambaut y col., 2020). Esta variante ya ha sido reportada en 142 países (OMS, 2021), incluyendo a los países de América del Sur: Argentina, Brasil, Chile, Ecuador, Perú y Uruguay.
- **La variante 501Y.V2 (linaje B.1.351)**, detectada inicialmente en Sudáfrica desde el 08/10/2020 (Tegally y col., 2020). Esta variante ha sido reportada en 97 países y dentro América del Sur hasta el momento sólo ha sido reportada en Brasil.
- **La variante 501Y.V3 (linaje P.1, derivado del linaje B.1.1.28)**, cuya muestra más temprana corresponde al día 04/12/2020, detectada inicialmente en Manaus, Brasil, y Japón (Faria y col., 2021). Ha sido detectada en 56 países, incluyendo Brasil, Colombia, Perú, Venezuela, Paraguay y Argentina.
- **La variante CAL.20C (linajes B.1.427 y B.1.429)**, variante de interés detectada inicialmente en California, Estados Unidos (Zhang y col., 2021). Actualmente, la variante de linaje B.1.427 ha sido detectada en 26 países y la de linaje B.1.429 en 31 países.
- **Linaje P.2** (derivado del linaje B.1.1.28), variante de interés detectada en Río de Janeiro, Brasil, principalmente desde octubre de 2020 (Voloch y col., 2020). Actualmente, esta variante ha sido detectada en 35 países, incluida la Argentina.
- **Linaje C.37** (derivado del linaje B.1.1.1), linaje informalmente denominado “variante andina”, detectado inicialmente en Lima, Perú a fines de diciembre de 2020 (Romero y col., 2021). Actualmente ha sido detectada en 13 países, incluyendo Argentina, Perú, Chile, y Ecuador dentro de América del Sur.

Los principales aspectos descriptos hasta el momento respecto a la biología, dinámica de transmisión, impacto en la neutralización y eficacia vacunal para las principales variantes de preocupación y/o interés se detallan en el documento “VARIANTES Y MUTACIONES DEL SARS-CoV-2” disponible en [pais.qb.fcen.uba.ar/reports.php](https://pais.qb.fcen.uba.ar/reports.php).

Con el **objetivo** de continuar con la vigilancia activa de estas variantes, el Consorcio Argentino de Genómica de SARS-CoV-2, a través de los nodos de secuenciación del Laboratorio de Virología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) (CABA), del Laboratorio UGB-INTA (Castelar, PBA), del Laboratorio Central de la ciudad de Córdoba, del Laboratorio Central de Neuquén, del Laboratorio del IDICaL del INTA-CONICET (Rafaela, Pcia. de Santa Fe) y del Laboratorio del IPAVER-INTA (Pcia. de Córdoba) realizó la **secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína Spike de SARS-CoV-2 en 546 muestras y la secuenciación del genoma completo en 56 muestras obtenidas entre el 01/03/2021 y el 24/04/2021 de individuos residentes en la CABA, PBA, Neuquén, Mendoza, Río Negro, San Luis, Entre Ríos, Córdoba y Santa Fe**. Éstos corresponden a personas sin antecedente de viaje al exterior, con la excepción de siete casos relacionados con reingreso desde el exterior de turistas argentinos residentes en Córdoba.

## RESULTADOS:

Se identificaron variantes y mutaciones de relevancia epidemiológica en muestras provenientes de la CABA y ocho provincias de Argentina mediante el análisis de la región de SARS-CoV-2 que codifica para la proteína *Spike* (codones 428 a 750) en 546 muestras y del genoma completo de SARS-CoV-2 en 56 muestras (Tabla 1 y Figura 1). En todos los casos asociados a variantes de preocupación se informó a las autoridades sanitarias pertinentes quienes llevaron adelante las investigaciones epidemiológicas para determinar su origen y/o posible nexo epidemiológico.

### Detalle de los análisis por región y período:

- **CABA:** Se analizaron 147 muestras obtenidas en el período entre 29/03/2021 y 18/04/2021 (con la excepción de un caso del 03/03/21) de individuos sin antecedente de viaje al exterior o contacto estrecho con viajeros.
- **Provincia de Buenos Aires (PBA):** Se analizaron 296 muestras obtenidas en el período entre 01/03/2021 y 24/04/2021 de individuos sin antecedente de viaje al exterior o contacto estrecho con viajeros (157 del GBA, 58 de GLP y 81 del interior de la PBA).
- **Provincia de Neuquén:** Se analizaron 12 muestras obtenidas en el período entre 02/04/2021 y 04/04/2021, nueve de esas muestras corresponden a individuos sin antecedente de viaje o contacto estrecho con viajeros, un caso corresponde al de un paciente con evolución grave de la infección (fallecido), otro corresponde a un paciente con segunda dosis de vacuna SPUTNIK V (enero/2021) y un tercer caso a un individuo con residencia local transitoria proveniente de La Plata.
- **Provincia de Río Negro:** Se analizaron ocho muestras de la ciudad de Bariloche correspondientes a casos de gravedad inusitada, obtenidas en el periodo del 21/12/2020 al 09/03/2021.
- **Provincia de Entre Ríos:** Se analizaron 12 muestras obtenidas en el período entre el 05/04/2021 y el 18/04/2021 de individuos sin antecedente de viaje o contacto estrecho con viajeros (ocho de Gualguaychú, uno de Larroque, uno de Urdinarraín, uno de Aldea San Antonio y uno de Villa Paranacito).
- **Provincia de San Luis:** Se analizaron 30 muestras obtenidas en el período entre el 12/04/2021 y el 18/04/2021 de individuos sin antecedente de viaje o contacto estrecho de viajeros (27 de San Luis Capital, dos de Juana Koslay y una de La Punta).
- **Provincia de Mendoza:** Se analizaron 15 muestras de la ciudad de General Alvear, del periodo comprendido entre el 22/03/2021 al 08/04/2021. Estas muestras corresponden a un brote producido en esa localidad que comenzó los últimos días del mes de marzo de 2021, con la llegada de dos contingentes con residentes del departamento de General Alvear provenientes de Mar del Plata con un alto porcentaje de personas infectadas (mayor al 50%) y luego durante los primeros días de abril se comenzó a observar un aumento progresivo de casos en la ciudad que duplicó los diagnósticos diarios.
- **Provincia de Santa Fe:** Se analizaron 12 secuencias de genomas completos provenientes de muestras del norte de la provincia de Santa Fe (11 seleccionadas al azar de la ciudad de Santa Fe y zona de afluencia y una muestra adicional en la que no se detectó amplificación del gen S al realizar la detección con el kit TaqPath®) obtenidas en el periodo entre 12/03/2021 y 24/03/2021. Todas de individuos sin antecedente de viaje o contacto estrecho con viajeros.

- **Provincia de Córdoba:** En primera instancia, se analizaron 21 muestras obtenidas en el periodo entre 29/3/2021 y 07/04/2021 correspondieron a siete casos de individuos con antecedente de viaje al exterior y 14 casos a individuos sin antecedentes de viaje, ni de contacto estrecho con viajeros, provenientes de diferentes regiones de la provincia donde la incidencia de casos está en aumento (Río Tercero, Las Varillas, San Francisco, Córdoba Capital), un caso de vacunado y cinco casos de trabajadores aeroportuarios no relacionados entre sí. Además, se obtuvieron 44 secuencias de genoma completo de muestras provenientes de distintas localidades de la provincia de Córdoba en el periodo comprendido entre el 04/02/2021 y el 17/04/2021 (41 seleccionadas al azar y 3 de muestras amplificadas inicialmente en *Spike* enviadas para confirmar).

### **Detección de la variante 501Y.V1 (Reino Unido)**

A través de la detección conjunta de las mutaciones N501Y, A570D, D614G, P681H y T716I, se identificó la **variante 501Y.V1 (Reino Unido)** en un total de **72 muestras**:

- **CABA: 24 casos**, de los cuales ninguno tiene antecedente de viaje al exterior ni nexo epidemiológico con viajeros. Además, se detectaron dos posibles casos de coinfección entre variante 501Y.V1 (Reino Unido) y el linaje C.37 (a través de la combinación de mutaciones en *Spike* L452Q y F490S, no cuantificados dentro de los 72 casos totales de detección de esta variante.

- **GBA: 21 casos: uno de GBA Norte, 10 de GBA Oeste y 10 de GBA Sur**, todos sin antecedente de viaje al exterior ni nexo epidemiológico con viajeros.

Es importante destacar que **se ha observado un aumento en la frecuencia de detección de la variante 501Y.V1 (Reino Unido)** en casos sin nexo epidemiológico con turismo al exterior en el AMBA en las últimas semanas epidemiológicas (Tablas 2 y 3; Figuras 2-6). En particular, la última semana epidemiológica analizada (SE 15, mediados de abril) presentó frecuencias del **27,1% (CABA) y 12,8% (GBA)**.

- **GLP: Un caso de La Plata** sin antecedente de viaje al exterior ni nexo epidemiológico con viajeros. Además, se detectó un caso de coinfección entre variante 501Y.V1 (Reino Unido) y variante 501Y.V3 (Manaos), con fecha del 02/04/2021, no cuantificado dentro de los 72 casos totales.

- **Interior de la PBA (13 casos)**, sin antecedente de viaje al exterior ni nexo epidemiológico con viajeros:

- **Mercedes: tres casos** sobre un total de 21 casos analizados (3/21; 14,3%).
- **Suipacha: un caso** sobre un total de 3 casos analizados (1/3; 33,3%).
- **Bahía Blanca: un caso** detectado sobre un total de 13 muestras analizadas (1/13; 7,7%).
- **Tandil: cinco casos** detectados sobre un total de 8 muestras analizadas (5/8; 62,5%).
- **América: un caso.**
- **San Nicolás: un caso.**
- **Mar del Plata: un caso** sobre un total de 28 casos analizados (1/28; 3,6%).

- **Entre Ríos: dos casos** de **Gualedguaychú**, detectados sobre un total de 8 muestras analizadas de esa ciudad (2/8; 25,0%) sin antecedente de viaje ni nexos epidemiológicos con viajeros.
- **San Luis: tres casos**, dos de San Luis Capital y uno en la localidad de La Punta, detectados sobre un total de 30 muestras analizadas (3/30; 10,0%) en casos sin antecedente de viaje ni nexos epidemiológicos con viajeros.
- **Santa Fe: un caso** correspondiente a una sospecha de esta variante por presentar falla en la amplificación del gen S con el kit de diagnóstico TaqPath de ThermoFisher.
- **Córdoba: Siete casos**, tres casos de la localidad de Las Varillas, un caso de Unquillo y uno de Córdoba Capital, estos sin antecedente de viaje ni nexos epidemiológicos con viajeros. Y dos casos de viajeros provenientes de México.

#### **Detección de la variante 501Y.V3 (P.1, Manaos)**

A través de la detección conjunta de las mutaciones E484K, N501Y, D614G y H655Y, se identificó la variante 501Y.V3 (P.1, Manaos) en un total de **181 muestras**

- **CABA: 40** casos sin antecedente de viaje al exterior ni contacto con viajeros.
- **GBA: 39 casos (seis de GBA Norte, 18 de GBA Oeste y 15 de GBA Sur)** sin antecedente de viaje ni nexos epidemiológicos con viajeros.

Es importante destacar que se **ha observado un aumento en la frecuencia de detección de la variante 501Y.V3 (P.1, Manaos)** en casos sin nexos epidemiológicos con turismo en la CABA y el GBA en las últimas semanas epidemiológicas (Tablas 2 y 3; Figuras 2-6). En particular, la última semana epidemiológica analizada (fin de marzo) presentó frecuencias del **31,3% (CABA) y 31,9% (GBA)**.

- **GLP: 41 casos** detectados sobre un total de 58 muestras analizadas (41/58; 70,7%) en casos sin antecedente de viaje al exterior ni nexos epidemiológicos con viajeros. En el caso de La Plata, se estudiaron dos semanas epidemiológicas. Primero se obtuvieron 32 secuencias correspondientes al periodo entre el 29/03/2021 al 06/04/2021 derivadas por el laboratorio de Virología del Hospital San Juan de Dios, de las cuales 25 (78,1%) correspondió a esta variante, y posteriormente se obtuvieron 26 secuencias del periodo entre el 18/04/2021 al 24/04/2021, de las cuales 16 correspondieron a esta variante (61,5%). Además, se detectó un posible caso de coinfección entre variante 501Y.V1 (Reino Unido) y variante 501Y.V3 (Manaos), con fecha del 02/04/2021, no cuantificado dentro de los 181 casos totales de detección de la variante 501Y.V3 (P.1, Manaos).

- **Interior de la PBA (18 casos)**, provenientes de individuos sin antecedente de viaje al exterior ni nexos epidemiológicos con viajeros:

- **Mercedes: dos casos** sobre un total de 21 casos analizados (2/21; 9,5%).
- **Suipacha: dos casos** sobre un total de 3 casos analizados (2/3).
- **San Antonio de Areco: un caso**.
- **Tandil: un caso** detectado sobre un total de 8 muestras analizadas (1/8; 12,5%).
- **Mar de Plata: 12 casos** detectados sobre un total de 28 muestras analizadas (12/28; 42,9%).

- **Entre Ríos: siete casos**, cinco de Gualeguaychú (5/8 de esta ciudad; 62,5%), uno de Larroque y uno de Villa Paranacito, detectados sobre un total de 12 muestras analizadas (7/12; 58,3%) en casos sin antecedente de viaje al exterior ni nexos epidemiológicos con viajeros.
- **San Luis: 14 casos**, 12 en San Luis capital (12/27; 44,4% en esta ciudad), y dos en la localidad de Juana Koslay, detectados sobre un total de 30 muestras analizadas (14/30; 46,7%) en casos sin antecedente de viaje al exterior ni nexos epidemiológicos con viajeros.
- **Santa Fe: dos casos** detectados sobre un total de 11 muestras analizadas (2/11; 18,2%) en casos seleccionados al azar sin antecedente de viaje al exterior ni nexos epidemiológicos con viajeros.
- **Mendoza: quince casos** de la **localidad de General Alvear**, detectados sobre un total de 15 muestras analizadas (15/15; 100%). Corresponden a un brote de la localidad descrito al comienzo de la sección de resultados.
- **Neuquén: un caso** correspondiente a un individuo con residencia local temporaria que provenía de zona de circulación comunitaria de la variante (La Plata).
- **Córdoba: dos casos** en individuos con antecedente de viaje a Europa y República Dominicana.

#### **Detección de la mutación S\_E484K y de la variante P.2 (Río de Janeiro)**

La **mutación S\_E484K** en combinación únicamente con D614G se detectó en **18 muestras: cinco** provenientes de la **CABA**, **tres** de **GBA Sur**, **tres** de **Bahía Blanca**, **tres** de **Mercedes**, **una** de **Bariloche**, **dos** de **Córdoba Capital** y **una** del AMBA sin información sobre la localidad.

Esta mutación ha mostrado una disminución en su frecuencia en la CABA y el GBA en las últimas semanas epidemiológicas, desplazada por el incremento de otras variantes y mutaciones de interés (Tablas 2 y 3, Figuras 2-6).

#### **Detección de las mutaciones S\_L452R/Q**

La mutación **S\_L452R** se detectó en **13 casos: uno** de la **CABA**, **uno** del **GBA (Quilmes)**, **uno** de **La Plata**, **tres** de **Mar del Plata** y **siete** de la **provincia de Córdoba (cuatro** de **Río Tercero** **y tres** de **Córdoba Capital)**. Estos últimos siete casos de Córdoba fueron confirmados como **variante CAL.20C (linaje B.1.427, California)** por **secuenciación de genoma completo**. Según la información disponible, ninguno tiene historia de viaje, ni contacto estrecho con viajeros.

La mutación **S\_L452Q** se detectó en **196 muestras** correspondientes a la **CABA** (57 casos), **GBA Sur** (48 casos), **GBA Oeste** (24 casos), **GBA Norte** (tres casos), **GLP** (12 casos), **Bahía Blanca** (nueve casos), **Mar del Plata** (ocho casos), **Tandil** (un caso), **Mercedes** (12 casos), **Lobos** (cuatro casos), **Tres Lomas** (un caso), **Gualeguaychú** (un caso), **San Luis Capital** (tres casos), **Neuquén** (un caso) y **AMBA** (cinco casos) sin detalle de la localidad. Los casos no presentaron nexos epidemiológicos entre sí y corresponderían a infecciones adquiridas en la comunidad. Además, se detectaron siete casos en Córdoba, uno de ellos asociado a turismo. De estos últimos siete casos, cinco fueron obtenidos por secuenciación de genoma completo lo que permitió confirmar que pertenecen al linaje C.37.

Todas las secuencias de *Spike* con la mutación L452Q obtenidas, además presentan la mutación F490S, lo que las hace compatibles con el linaje C.37. De todas maneras, se

seleccionaron 75 muestras al azar provenientes del AMBA del total con esta combinación de mutaciones (L452Q y F490S) y se obtuvo el genoma completo, corroborándose que pertenecen al linaje C.37 por análisis filogenéticos.

Por último, se detectaron **dos casos** de posible coinfección entre variante 501Y.V1 (Reino Unido) y el linaje C.37 (identificado a través de la combinación de mutaciones en *Spike* L452Q y F490S, no cuantificados dentro de los 198 casos totales indicados previamente para esta mutación.

A partir de las semanas epidemiológicas 6-7 **se observó un incremento en la frecuencia** de casos con mutaciones en la posición 452, principalmente **asociados con la mutación L452Q (compatibles con linaje C.37)**, con valores de frecuencia del **33,3% (CABA) y 48,9% (GBA)** en la última semana epidemiológica analizada (Tablas 2 y 3; Figuras 2-6).

**Asimismo, en ninguna de las 602 secuencias de SARS-CoV-2 analizadas en este reporte se observó la combinación de mutaciones característica de la variante 501Y.V2 (Sudáfrica).**

## CONCLUSIONES

La vigilancia activa de las variantes de SARS-CoV-2 realizada sobre un total de 1848 muestras de la CABA, provincia de Buenos Aires, Córdoba, Neuquén, Santa Fe, Río Negro, Mendoza, San Luis y Entre Ríos (Reportes N°9 a 20) obtenidas entre el 26/10/2020 al 18/04/2021 permitió determinar la presencia de cuatro variantes de interés epidemiológico mundial en nuestro país: la variante 501Y.V1 (Reino Unido), la variante 501Y.V3 (linaje P.1, Manaos), la variante P.2 (Río de Janeiro) y la variante CAL.20C (California, linajes B.1.427 y B.1.429).

Hasta el momento, la variante 501Y.V1 (Reino Unido) fue identificada en un total de 152 casos, de los cuales 72 corresponden al presente reporte con muestras del periodo del 01/03 al 18/04. Esta variante fue detectada en la CABA y en las provincias de Buenos Aires, Santa Fe, San Luis, Entre Ríos y Córdoba. Su frecuencia en la CABA y GBA alcanzó el 27,1% (IC95%=16,5-41,1) y 12,8% (IC95%=5,6-25,6) respectivamente en la semana epidemiológica 15 (11 al 17 de abril). Para la realización de un análisis filogenético se ha obtenido el genoma completo en 39 de estos casos, mientras que el resto se encuentra en proceso de secuenciación.

La variante 501Y.V3 (P.1, Manaos) fue identificada en un total de 217 casos, de los cuales 181 corresponden a muestras analizadas en el presente reporte. Esta variante fue detectada en la CABA y en las provincias de Buenos Aires, Mendoza, San Luis, Santa Fe, Entre Ríos, Córdoba y Neuquén. Su frecuencia en la CABA y GBA alcanzó el 31,3% (IC95%=19,9-45,4) y el 31,9% (IC95%=20,3-46,2), respectivamente en la SE 15 (11 al 17 de abril). En 25 de estos casos se ha obtenido el genoma completo, mientras que el resto se encuentra en proceso de obtención.

Además, se identificó un caso de coinfección de variante 501Y.V1 y 501Y.V3 en una muestra de la ciudad de La Plata, y dos casos de coinfección de variante 501Y.V1 (Reino Unido) y linaje C.37 en la CABA.

Es muy importante destacar que se ha observado un aumento en la frecuencia de detección de las variantes 501Y.V1 (Reino Unido) y 501Y.V3 (P.1, Manaos) en casos sin nexo epidemiológico con turismo al exterior en la zona del AMBA durante las últimas semanas epidemiológicas, con frecuencias conjuntas para estas variantes de 58,4% (CABA) y de 44,7% (GBA) para la SE 15.

Sin embargo, la distribución de variantes y mutaciones de interés epidemiológico entre las SE 9-SE 15 fue heterogénea dentro del GBA:

- GBA Norte** presentó predominancia de variante 501Y.V3 (Manaos) con 7/18 casos (38,9%), un caso de variante 501Y.V1 (Reino Unido) (5,6%), 3/18 casos (16,7%) de la mutación L452Q y 2/18 (11,1%) casos de la mutación E484K.

- GBA Oeste** presentó variante 501Y.V1 (Reino Unido) en 17/96 casos (17,7%), variante 501Y.V3 (Manaos) en 18/96 casos (18,8%), y 32/96 casos con la mutación L452Q (33,3%).

- GBA Sur** presentó variante 501Y.V1 (Reino Unido) en 10/170 casos (5,9%), y variante 501Y.V3 (Manaos) en 16/170 casos (9,4%), y un claro predominio de la mutación L452Q con 79/170 casos (46,5%).

Asimismo, en la última semana epidemiológica analizada (SE 15) se observa que más del 90% de los virus SARS-CoV-2 que circularon en la CABA y el GBA corresponden a variantes de preocupación o poseen mutaciones de interés en la región que codifica para la proteína *Spike* que no estaban presentes en la primera ola en nuestro país.

Por otro lado, los análisis de muestreos en zonas específicas del país en períodos acotados mostraron también una distribución heterogénea, con puntos de alta proporción de casos asociados con variantes de preocupación. A continuación se destacan algunos casos particulares.

En el GLP se observó la variante 501Y.V3 (Manaos) en el 70,7% de los casos analizados y en Mar del Plata en el 42,9%. Por su parte, la ciudad de Tandil presentó un 62,5% de los casos asociados con variante 501Y.V1 (Reino Unido). En cambio, en Gualeguaychú -a pesar del bajo número de muestras analizadas- se observó un predominio de variante 501Y.V3 (Manaos) con un 62,5% de los casos, seguido por un 25% de variante 501Y.V1 (Reino Unido). En General Alvear en Mendoza, la totalidad de los casos analizados corresponden a la variante 501Y.V3 (Manaos). Finalmente, en San Luis se detectó la variante 501Y.V3 (Manaos) en 46,6% de los casos provenientes de la ciudad de San Luis y localidades aledañas.

A su vez, en la provincia de Santa Fe se realizó la detección de dos casos de variante 501Y.V3 (Manaos) y un caso de variante 501Y.V1 (Reino Unido) en individuos sin antecedente de viaje al exterior o contacto estrecho con viajeros. En Córdoba se detectaron dos casos de la variante 501Y.V3 (P.1, Manaos) en individuos con antecedente de viaje y siete casos de la variante 501Y.V1 (Reino Unido), dos de ellos con antecedente de viaje a México y cinco adquiridos en la comunidad. Por último, en la provincia de

Neuquén se detectó un caso de variante 501Y.V3 (Manaos) en un trabajador local temporal.

La mutación E484K -asociada al linaje P.2 (Río de Janeiro), pero que recientemente también ha emergido en otros linajes- mostró una reducción de su frecuencia en las últimas semanas epidemiológicas, con frecuencias menores al 10% en la CABA e incluso dejó de observarse en el GBA. Hasta el momento, 46 casos se confirmaron como linaje P.2 (variante Río de Janeiro) por secuenciación del genoma completo y análisis filogenético.

El linaje P.2 (variante Río de Janeiro) estaría siendo desplazado en la CABA y el GBA por variantes de preocupación y otros linajes de reciente emergencia, como el C.37 (variante Andina).

El mismo comportamiento se ha observado en la mutación L452R, que estuvo presente en el AMBA entre las SE 6 y SE 13, pero no ha sido identificada en las últimas dos SE analizadas. En análisis de genoma completo de muestras con esta mutación permitió identificar a la variante CAL.20C (California) en 13 casos: uno de linaje B.1.429 (AMBA) y 12 de linaje B.1.427 (cinco de AMBA y siete de Córdoba).

En cambio, la mutación L452Q mostró un aumento desde las SE 7-SE 8 en CABA y GBA, alcanzando valores de frecuencia del 33,3% (CABA) y 48,9% (GBA) en la última SE analizada. Casi la totalidad de las muestras con esta mutación presentan marcadores de linaje C.37 (informalmente llamada variante Andina).

Hasta el momento, no se detectó la combinación de mutaciones característica de la variante 501Y.V2 (Sudáfrica).

El Consorcio Argentino Interinstitucional de Genómica de SARS-CoV-2 continuará realizando la vigilancia molecular sobre los casos de circulación comunitaria, a fin de monitorear con rapidez la presencia de variantes de interés epidemiológico internacional y la emergencia de variantes virales locales. A la par, se seguirán caracterizando los genomas completos de SARS-CoV-2 que han circulado desde el inicio de la epidemia en diferentes regiones del país.

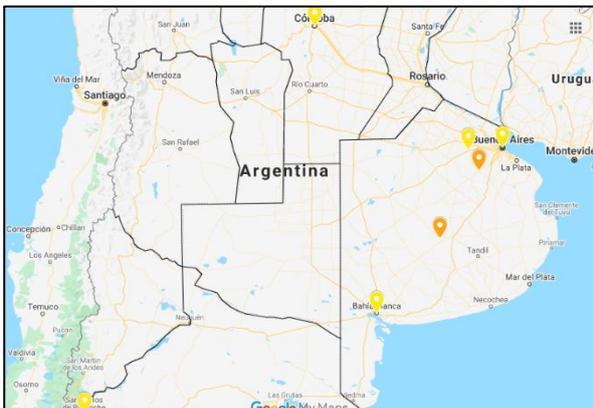
A)



B)



C)



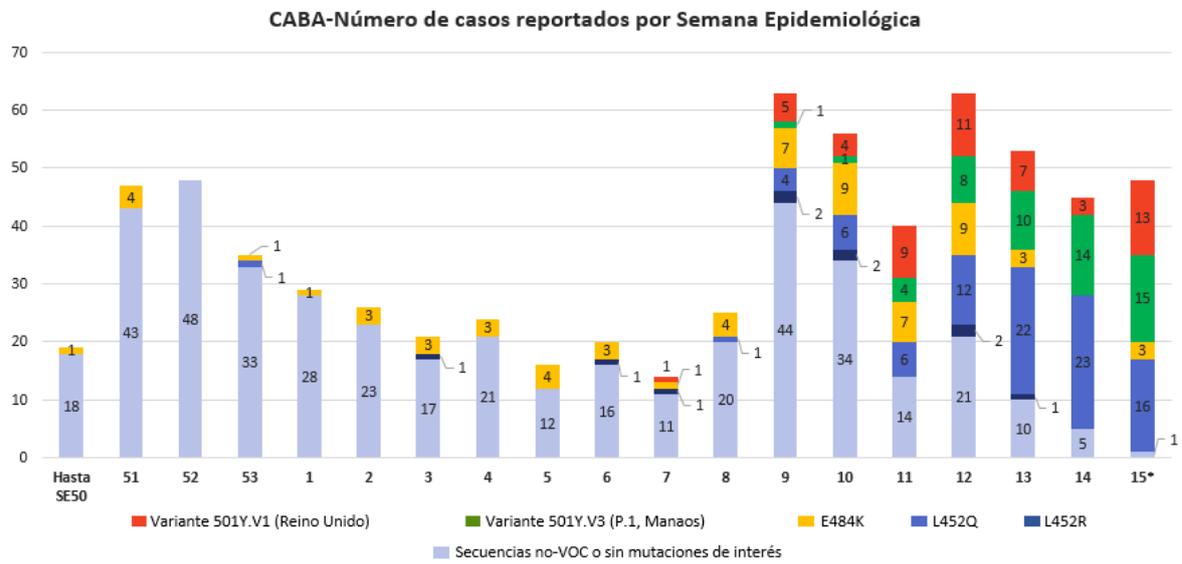
D)



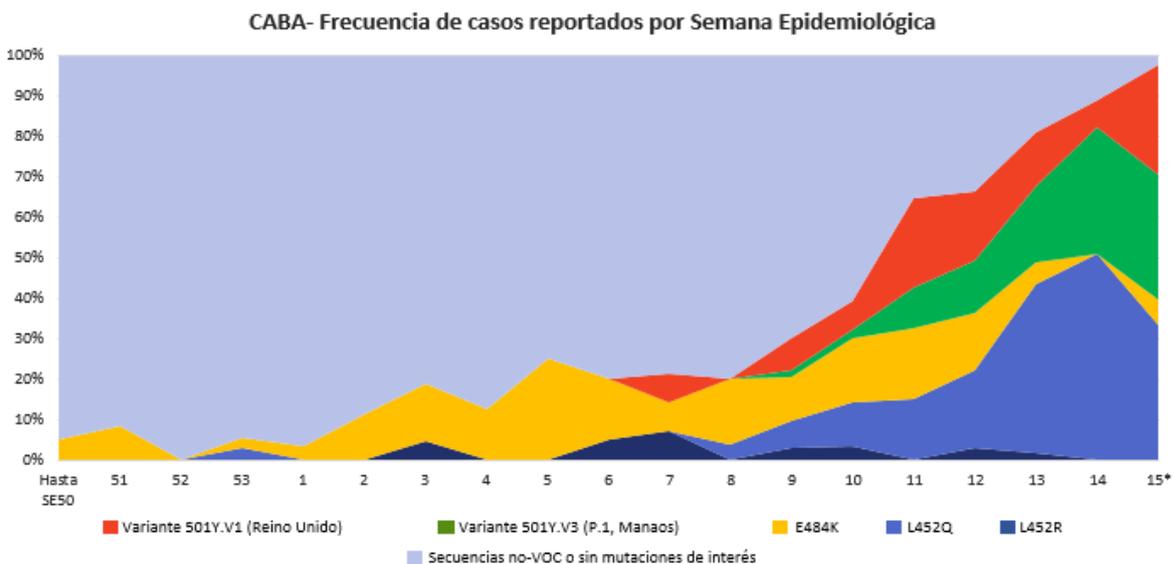
E)



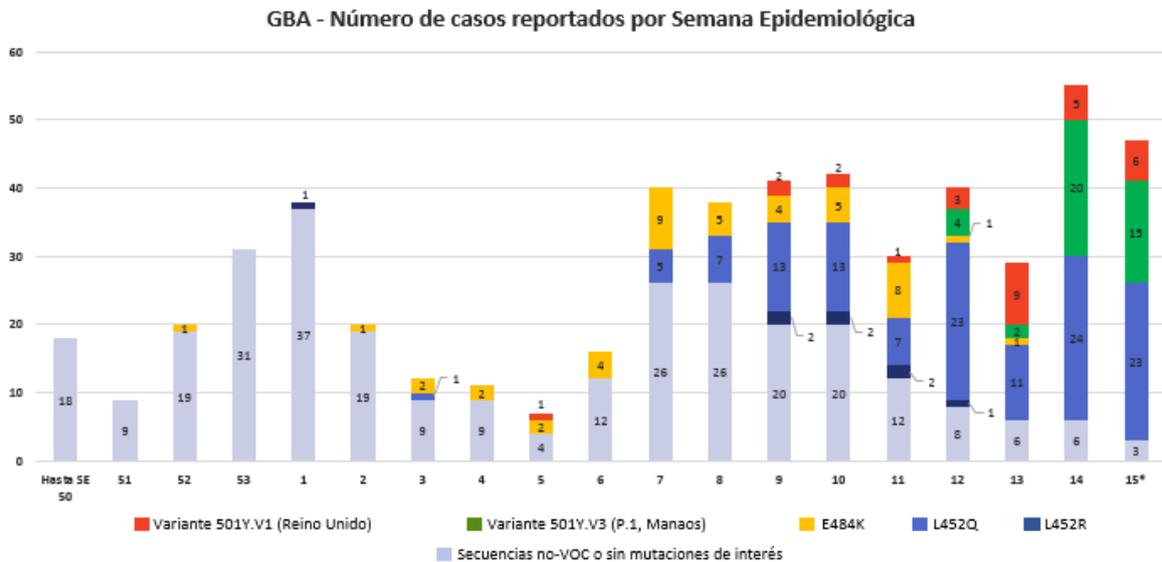
**Figura 1: Localización geográfica de las variantes de interés detectadas hasta el momento a través de la vigilancia activa. A) VOC 501Y.V1 (Reino Unido). B) VOC 501Y.V3 (P.1, Manaos). C) Mutación E484K y variante P.2 (Río de Janeiro). D) Mutaciones L452Q y C.37 (Andina). E) Mutaciones L452R y CAL.20C (California).** En cada figura, los colores claros muestran las localidades con presencia de variantes según lo descrito en el presente reporte, y los colores oscuros muestran localidades con presencia de variantes entre el 2 de marzo y el 4 de abril de 2021 (según Reporte Nro. 19).



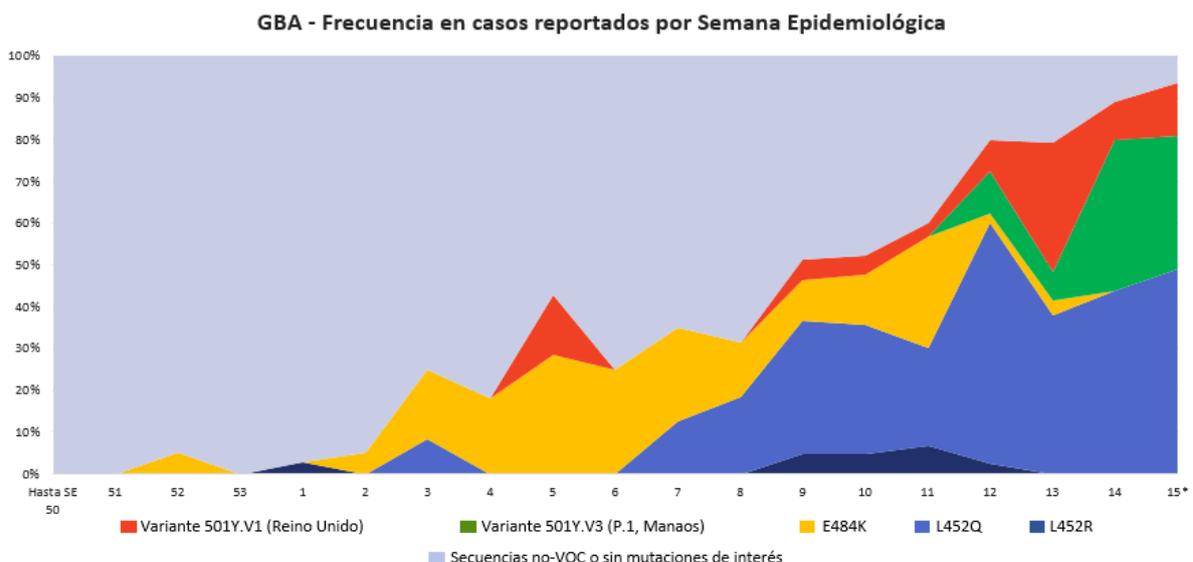
**Figura 2: Número de casos reportados por semana epidemiológica 2020-2021 desde el inicio de la vigilancia molecular de variantes de SARS-CoV-2.** Se incluyen solamente casos provenientes de la CABA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo. Sobre las barras se muestra el número de muestras correspondiente a cada variante, mutación o secuencias no VOC. \*En la semana 15 se incluye 1 muestra del 18/04 (corresponden a SE 16).



**Figura 3: Frecuencia de variantes de SARS-CoV-2 y secuencias con o sin mutaciones de interés por semana epidemiológica.** Se incluyen solamente casos provenientes de la CABA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo. \*En la semana 15 se incluye 1 muestra del 18/04 (corresponden a SE 16).

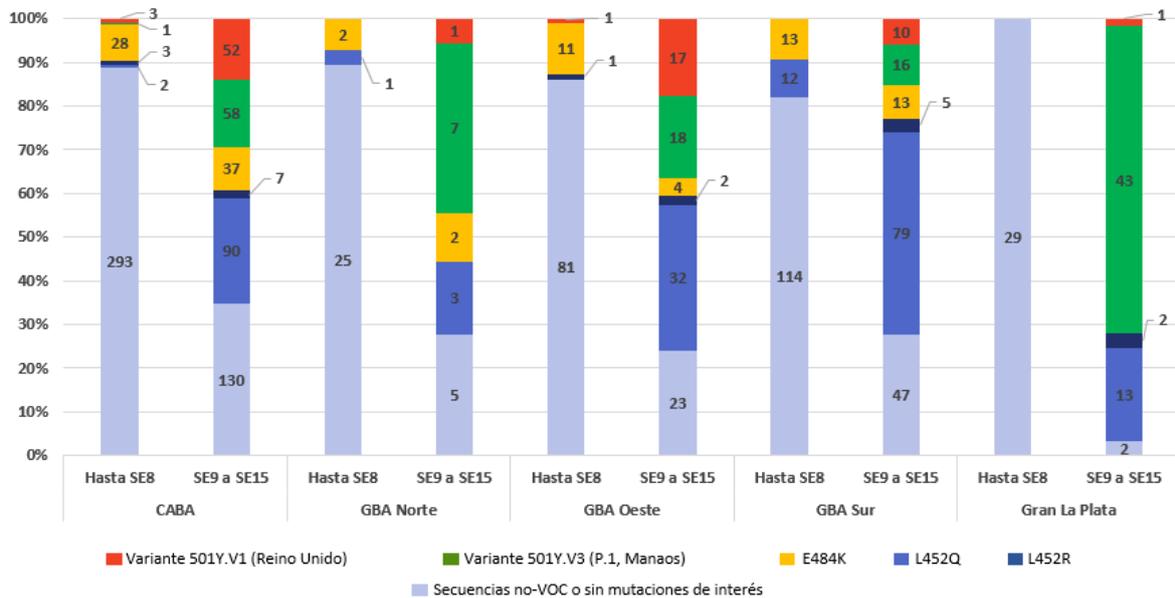


**Figura 4: Número de casos reportados por semana epidemiológica 2020-2021 desde el inicio de la vigilancia molecular de variantes de SARS-CoV-2.** Se incluyen solamente casos provenientes del GBA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo. Sobre las barras se muestra el número de muestras correspondiente a cada variante, mutación o secuencias no VOC. \*En la semana 15 se incluye 1 muestra del 18/04 (corresponde a SE 16).



**Figura 5: Frecuencia de variantes de SARS-CoV-2 y secuencias con o sin mutaciones de interés por semana epidemiológica.** Se incluyen solamente casos provenientes del GBA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo. \*En la semana 15 se incluye 1 muestra del 18/04 (corresponden a SE 16).

PROYECTO ARGENTINO INTERINSTITUCIONAL DE GENÓMICA DE SARS-COV-2



**Figura 6: Número acumulado de variantes de SARS-CoV-2 y secuencias con o sin mutaciones de interés por región del AMBA, detectadas desde el inicio de la vigilancia activa de variantes.** Los casos han sido desglosados en dos períodos: hasta SE 8 y de SE 9 a SE 15, momento en que se observa una tendencia de incremento en la frecuencia de las variantes y/o mutaciones de interés en las distintas regiones. Se incluyen solamente casos que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo. Sobre las barras se muestra el número de muestras correspondiente a cada variante, mutación o secuencias no-VOC ni mutaciones de interés.

**PROYECTO ARGENTINO INTERINSTITUCIONAL DE GENÓMICA  
DE SARS-COV-2**

**Tabla 1.** Resumen del número total de casos de variantes VOC y de mutaciones de interés analizadas e informadas en este reporte, discriminados por región y periodo analizado.

Región	Región	Periodo	P.1	UK	484K	452Q	452R	no VOC/VOI	TOTAL
<b>CABA</b>		03-03   29-03 al 18-04	40	24	5	57	1	18	<b>147</b>
<b>GBA</b>	<b>Norte</b>	25-03 al 17-04	6	1	0	3	0	2	12
	<b>Oeste</b>	29-03 al 18-04	18	10	0	24	0	8	60
	<b>Sur</b>	01-03 al 16-04	15	10	3	48	1	8	85
<b>total</b>		01-03 al 18-04	<b>39</b>	<b>21</b>	<b>3</b>	<b>75</b>	<b>1</b>	<b>18</b>	<b>157</b>
<b>GLP</b>		29-03 al 24-04	<b>41</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>58</b>
<b>PBA (interior)</b>	<b>Bahía Blanca</b>	03-04 al 10-04	0	1	3	9	0	0	13
	<b>Mar del Plata</b>	11-04 al 22-04	12	1	0	8	3	4	28
	<b>Tandil</b>	13-04 al 16-04	1	5	0	1	0	1	8
	<b>Mercedes</b>	31-03 al 17-04	2	3	3	12	0	1	21
	<b>Lobos</b>	07-04 al 14-04	0	0	0	4	0	0	4
	<b>Suipacha</b>	31-03 al 12-04	2	1	0	0	0	0	3
	<b>Tres Lomas</b>	11-04	0	0	0	1	0	0	1
	<b>América</b>	11-04	0	1	0	0	0	0	1
	<b>San Nicolás</b>	01-04	0	1	0	0	0	0	1
	<b>San Antonio de Areco</b>	03-04	1	0	0	0	0	0	1
<b>total</b>			<b>18</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>35</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>81</b>
<b>TOTAL PBA</b>	<b>GBA+GLP+interior</b>		<b>98</b>	<b>35</b>	<b>9</b>	<b>122</b>	<b>5</b>	<b>26</b>	<b>296</b>
<b>AMBA</b>	<b>no definida</b>		2		1	5		0	8
<b>Entre Ríos</b>	<b>Gualeguaychú</b>	08-04 al 18-04	5	2	0	1	0	0	8
	<b>Larroque</b>	05-04	1	0	0	0	0	0	1
	<b>Villa Paranacito</b>	15-04	1	0	0	0	0	0	1
	<b>Urdinarrain</b>	07-04	0	0	0	0	0	0	1
	<b>Aldea San Antonio</b>	12-04	0	0	0	0	0	0	1
<b>total</b>		05-04 al 18-04	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>12</b>
<b>San Luis</b>	<b>San Luis</b>	11-04 al 18-04	12	2	0	3	0	10	27
	<b>La Punta</b>	14-abr	0	1	0	0	0	0	1
	<b>Juana Koslay</b>	12-04 al 14/04	2	0	0	0	0	0	2
<b>total</b>		11-04 al 18-04	<b>14</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>30</b>
<b>Mendoza</b>	<b>General Alvear</b>	22-03 al 08-04	15	0	0	0	0	0	15
<b>Neuquén</b>		02-04 al 04-04	1	0	0	1	0	0	12
<b>Río Negro</b>	<b>Bariloche</b>	21-12-20 al 09-03-21	0	0	1	0	0	0	8
<b>Córdoba</b>	<b>varias ciudades</b>	29-03 al 07-04   04-02 al 17-04	2	7	2	7	7	37	62
<b>Santa Fe</b>		12-03 al 24-03	2	1	0	0	0	9	12
<b>TOTAL</b>			<b>181</b>	<b>72</b>	<b>18</b>	<b>196</b>	<b>13</b>	<b>102</b>	<b>602</b>

Nota: El total en la CABA (n=147) incluye 2 coinfecciones (UK/452Q) y el total en el GLP (n=58) incluye una coinfección (UK/P.1)

**Tabla 2. CABA:** Frecuencia de las variantes 501Y.V1 y 501Y.V3, y las mutaciones E484K y L452R/Q por semana epidemiológica (SE) 2020-2021.

SE	Variante 501Y.V1 (B.1.1.7, Reino Unido)		Variante 501Y.V3 (P.1, Manaos)		Mutación E484K <sup>3</sup>		Mutación L452R		Mutación L452Q		Total <sup>1</sup>
	Frecuencia (%)	IC 95% <sup>2</sup>	Frecuencia (%)	IC 95% <sup>2</sup>	Frecuencia (%)	IC 95% <sup>2</sup>	Frecuencia (%)	IC 95% <sup>2</sup>	Frecuencia (%)	IC 95% <sup>2</sup>	
hasta 50	-	-	-	-	<b>5,3</b>	<0,01-26,5	-	-	-	-	<b>19</b>
51	-	-	-	-	<b>8,5</b>	2,83-20,5	-	-	-	-	<b>47</b>
52	-	-	-	-	-		-	-	-	-	<b>48</b>
53	-	-	-	-	<b>2,9</b>	<0,01-15,8	-	-	<b>2,9</b>	<0,01-15,8	<b>35</b>
1	-	-	-	-	<b>3,5</b>	<0,01-18,6	-	-	-	-	<b>29</b>
2	-	-	-	-	<b>11,5</b>	3,2-29,8	-	-	-	-	<b>26</b>
3	-	-	-	-	<b>14,3</b>	4,1-35,5	<b>4,8</b>	<0,01-24,4	-	-	<b>21</b>
4	-	-	-	-	<b>12,5</b>	3,5-31,8	-	-	-	-	<b>24</b>
5	-	-	-	-	<b>25,0</b>	9,7-50,0	-	-	-	-	<b>16</b>
6	-	-	-	-	<b>15,0</b>	4,4-36,9	<b>5,0</b>	<0,01-25,4	-	-	<b>20</b>
7	<b>7,1</b>	<0,01-33,5	-	-	<b>7,1</b>	<0,01-33,5	<b>7,1</b>	<0,01-33,5	-	-	<b>14</b>
8	-	-	-	-	<b>16,0</b>	5,8-35,3	-	-	<b>4,0</b>	<0,01-21,1	<b>25</b>
9	<b>7,9</b>	3,1-17,7	<b>1,6</b>	<0,01-9,3	<b>11,1</b>	5,2-21,5	<b>3,2</b>	0,2-11,5	<b>6,4</b>	2,1-15,7	<b>63</b>
10	<b>7,1</b>	2,3-17,5	<b>1,8</b>	<0,01-10,3	<b>16,1</b>	8,5-28,0	<b>3,6</b>	0,3-12,8	<b>10,7</b>	4,7-21,8	<b>56</b>
11	<b>22,5</b>	12,1-37,7	<b>10,0</b>	3,4-23,6	<b>17,5</b>	8,4-32,3	-	-	<b>15,0</b>	6,7-29,5	<b>40</b>
12	<b>17,5</b>	9,9-28,8	<b>12,7</b>	6,3-23,4	<b>14,3</b>	7,5-25,2	<b>3,2</b>	0,2-11,5	<b>19,1</b>	11,1-30,6	<b>63</b>
13	<b>13,2</b>	6,2-25,2	<b>18,9</b>	10,4-31,6	<b>5,7</b>	1,4-16,0	<b>1,9</b>	<0,01-10,9	<b>41,5</b>	29,3-54,9	<b>53</b>
14	<b>6,7</b>	1,6-18,5	<b>31,1</b>	19,5-45,7	-		-	-	<b>51,1</b>	37,0-65,0	<b>45</b>
15 <sup>4</sup>	<b>27,1</b>	16,5-41,1	<b>31,3</b>	19,9-45,4	<b>6,3</b>	1,5-17,5	-	-	<b>33,3</b>	21,6-47,5	<b>48</b>

<sup>1</sup> Se incluyen solamente casos provenientes de la CABA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo.

<sup>2</sup> El intervalo de confianza ajustado de la frecuencia se estimó mediante el método de Wald modificado (Agresti y Coul. *Am. Stat.* 1998. doi: 10.2307/2685469).

<sup>3</sup> Se incluyen detecciones de la mutación E484K que no pertenecen a secuencias con la combinación de mutaciones característica de la variante 501Y.V3 (P.1, Manaos).

<sup>4</sup> Se incluye una secuencia del 18/04 (corresponde a SE 16).

**Tabla 3. GBA:** Frecuencia de las variantes 501Y.V1 y 501Y.V3, y las mutaciones E484K y L452R/Q por semana epidemiológica (SE) 2020-2021.

SE	Variante 501Y.V1 (B.1.1.7, Reino Unido)		Variante 501Y.V3 (P.1, Manaos)		Mutación E484K <sup>3</sup>		Mutación L452R		Mutación L452Q		Total <sup>1</sup>
	Frecuencia (%)	IC 95% <sup>2</sup>	Frecuencia (%)	IC 95% <sup>2</sup>	Frecuencia (%)	IC 95% <sup>2</sup>	Frecuencia (%)	IC 95% <sup>2</sup>	Frecuencia (%)	IC 95% <sup>2</sup>	
hasta 50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>18</b>
51	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>9</b>
52	-	-	-	-	<b>5,0</b>	<0,01-25,4	-	-	-	-	<b>20</b>
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>31</b>
1	-	-	-	-	-	-	<b>2,6</b>	<0,01-14,7	-	-	<b>38</b>
2	-	-	-	-	<b>5,0</b>	<0,01-25,4	-	-	-	-	<b>20</b>
3	-	-	-	-	<b>16,7</b>	3,5-46,0	-	-	<b>8,3</b>	<0,01-37,5	<b>12</b>
4	-	-	-	-	<b>18,2</b>	3,9-48,9	-	-	-	-	<b>11</b>
5	<b>14,3</b>	0,5-53,4	-	-	<b>28,6</b>	7,6-64,8	-	-	-	-	<b>7</b>
6	-	-	-	-	<b>25,0</b>	9,7-50,0	-	-	-	-	<b>16</b>
7	-	-	-	-	<b>22,5</b>	12,1-37,7	-	-	<b>12,5</b>	5,0-26,6	<b>40</b>
8	-	-	-	-	<b>13,2</b>	5,3-27,8	-	-	<b>18,4</b>	8,9-33,7	<b>38</b>
9	<b>4,9</b>	0,5-17,0	-	-	<b>9,8</b>	3,3-23,1	<b>4,9</b>	0,5-17,0	<b>31,7</b>	19,5-47,1	<b>41</b>
10	<b>4,8</b>	0,5-16,7	-	-	<b>11,9</b>	4,7-25,5	<b>4,8</b>	0,5-16,7	<b>31,0</b>	19,0-46,1	<b>42</b>
11	<b>3,3</b>	<0,01-18,1	-	-	<b>26,7</b>	14,0-44,7	<b>6,7</b>	0,8-22,4	<b>23,3</b>	11,5-41,2	<b>30</b>
12	<b>7,5</b>	1,9-20,6	<b>10,0</b>	3,4-23,6	<b>2,5</b>	<0,01-14,0	<b>2,3</b>	<0,01-13,2	<b>57,5</b>	42,2-71,5	<b>40</b>
13	<b>31,0</b>	17,1-49,4	<b>6,9</b>	0,9-23,0	<b>3,5</b>	<0,01-18,6	-	-	<b>37,9</b>	22,6-56,1	<b>29</b>
14	<b>9,1</b>	3,5-20,0	<b>36,4</b>	24,9-49,6	-	-	-	-	<b>43,6</b>	31,4-56,7	<b>55</b>
15 <sup>4</sup>	<b>12,8</b>	5,6-25,6	<b>31,9</b>	20,3-46,2	-	-	-	-	<b>48,9</b>	35,3-62,8	<b>47</b>

<sup>1</sup> Se incluyen solamente casos provenientes del GBA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexos epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo.

<sup>2</sup> El intervalo de confianza ajustado de la frecuencia se estimó mediante el método de Wald modificado (Agresti y Coul. *Am. Stat.* 1998. doi: 10.2307/2685469).

<sup>3</sup> Se incluyen detecciones de la mutación E484K que no pertenecen a secuencias con la combinación de mutaciones característica de la variante 501Y.V3 (P.1, Manaos).

<sup>4</sup> Se incluye una secuencia del 18/04 (corresponde a SE 16).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Muestras seleccionadas para este análisis:

En general el muestreo que se analiza en forma semanal para vigilar las variantes en los distintos centros de salud se realiza seleccionando el 5-10% del total de los casos positivos detectados la semana previa. Cuando se detecta alguna variante de interés se avisa inmediatamente a las autoridades sanitarias correspondientes.

En el **Laboratorio de Virología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (CABA)**, durante el periodo comprendido entre 29/03 y el 17/04 se procesaron 21618 muestras de hisopados nasofaríngeos (HNF) provenientes de personas con sospecha de la COVID-19 atendidas en distintas Unidades Febriles de Urgencia (UFU) correspondientes al Hospital Rivadavia y Unidades Sanitarias Móviles de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA). Del total de las muestras, 3604 resultaron positivas para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR para los genes N y RdRP. Se seleccionaron un total de **181 muestras** positivas en base a sus cargas virales traducidas en valores de Ct menores a 30 para la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína S de SARS CoV-2. Las mismas, correspondieron a pacientes residentes de la **CABA y del GBA**.

Dentro de la vigilancia activa de variantes en la **CABA**, se incorporó el **laboratorio de biología molecular del Hospital Argerich**. En esta oportunidad, durante el periodo comprendido entre 29/03 y el 14/04 se procesaron 4295 muestras de hisopados nasofaríngeos (HNF) provenientes de personas con sospecha de la COVID-19, de los cuales 799 resultaron positivas para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR para los genes N2 y RdRp/S/Orf. Se seleccionaron un total de **44 muestras** positivas en base a sus cargas virales traducidas en valores de Ct menores a 30 para la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína S de SARS CoV-2. Las mismas, correspondieron a pacientes residentes de la **CABA y el GBA**.

Con el objetivo de continuar la vigilancia activa de variantes **del GBA**, se tomó el caso de la **Plataforma de Servicios Biotecnológicos, UTTIPP/PSB de Bernal (UNQ)**, en la cual entre el 01/03 y el 23/03 se analizaron un total de 3122 muestras de hisopados nasofaríngeos (HNF) provenientes de personas con sospecha de la COVID-19, de los cuales 1725 resultaron positivos para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR. Se seleccionaron un total de **19 muestras** positivas para SARS-CoV-2 con valores de Ct menores a 30 para la secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína S. Los casos corresponden a las localidades de **Berazategui (2), Quilmes (12), Florencio Varela (2), Lanús (1) Almirante Brown (1) y uno de la CABA**.

En el caso de las muestras provenientes del **Laboratorio del Hospital El Cruce (HEC) y el CEMET**, se secuenciaron un total de **16 muestras de Berazategui**. El muestreo correspondió a nueve muestras (12,6%) seleccionadas entre las fechas 22/3 al 29/3 de un total de 140 casos positivos (58%) detectados entre 247 muestras totales analizadas. Más siete muestras (5%) seleccionadas entre las fechas 05/04 y 11/04 de un total de 140 casos positivos (49,3%) detectados entre 284 muestras totales analizadas.

En el **Laboratorio de Virología Molecular del Hospital de Blas L. Dubarry** (Mercedes, PBA), durante el periodo comprendido entre 28/03 y el 17/04 se procesaron 2253 muestras de hisopados nasofaríngeos (HNF) provenientes de personas con sospecha de la COVID-19 atendidas en el Hospital Zonal General de Agudos Blas L. Dubarry, Hospital Zonal General de Agudos de Lobos, Hospital Municipal Esteban Iribarne de Suipacha (PBA), Clínica Nueva Cruz Azul, CAPS San Martín y SAME. Del total de las muestras, 774 resultaron positivas para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR para los genes N y ORF1ab. Se seleccionaron, aproximadamente un

**PROYECTO ARGENTINO INTERINSTITUCIONAL DE GENÓMICA  
DE SARS-CoV-2**

5% de dichas muestras (**40**) en base a sus cargas virales traducidas en valores de Ct menores a 30 para la secuenciación. Las mismas correspondieron a, aproximadamente un 5% a pacientes residentes en las ciudades de **Mercedes, Lobos y Suipacha**, Región Sanitaria X, PBA.

En la **Unidad COVID del Laboratorio de Diagnóstico de la Universidad Nacional de Hurlingham** (Municipio de Hurlingham, PBA), durante el período comprendido entre 04/04/2021 y el 17/04/2021 se procesaron 1921 muestras de hisopados nasofaríngeos (HNF) provenientes de personas con sospecha de la COVID-19 atendidas en el Hospital Municipal San Bernardino de la Siena y UPA9 de Hurlingham y en el Hospital del Bicentenario y Dirección de Epidemiología de Ituzaingó. Del total de las muestras, 1311 resultaron positivas para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR para los genes N y ORF1ab. Se seleccionaron aproximadamente un 3% de dichas muestras (**44**) en base a sus cargas virales traducidas en valores de Ct menores a 25 para la secuenciación. Las mismas corresponden a pacientes residentes en los Municipios de **Hurlingham, Ituzaingó, Morón y Palomar**, Región Sanitaria VII, PBA. Además, se realizó la amplificación de **7 muestras** especiales del Hospital Zonal General de Agudos Héroes de Malvinas de **Merlo** correspondientes a los días 15 y 16 de abril de 2021.

En el caso de las muestras provenientes del **Laboratorio de Virología del Hospital San Juan de Dios** de la localidad de **La Plata**: durante la semana comprendida entre el 29/03 al 06/04, se analizaron un total de 692 muestras provenientes de pacientes con sospecha de la COVID-19 atendidos en la guardia médica del hospital y el consultorio de febriles de la institución. De ellas un total de 385 resultaron positivas (55,6%). Del total de las positivas se seleccionaron aleatoriamente **35 muestras** para ser secuenciadas.

En el caso de las muestras provenientes del **laboratorio de LSP Facultad de Ciencias Exactas-UNLP del Gran La Plata**: durante la semana comprendida entre el 19/04 al 24/04, se analizaron un total de 445 muestras provenientes de pacientes con sospecha de la COVID-19 atendidos en el **HIGA San Roque Gonnet**. De ellas un total de 165 resultaron positivas (37%). Del total de las positivas se seleccionaron **29 muestras para ser secuenciadas**, de las cuales 26 pudieron ser secuenciadas exitosamente.

Para el caso de las muestras provenientes de **Mar del Plata**, PBA: sobre un total de 2149 muestras analizadas entre los días 11/04 y el 24/04 en el **laboratorio de virología del Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Jara"** todas provenientes de pacientes con sospecha de la COVID-19, 678 resultaron positivas para SARS-CoV-2 a través de qRT-PCR. De estas se seleccionaron un total de 38 muestras para ser secuenciadas en el nodo central del Proyecto PAIS, de las cuales 28 muestras pudieron ser secuenciadas.

En el caso de las muestras provenientes de **Tandil**: sobre un total de 489 muestras de HNF analizadas entre el 11/04 y el 18/04 en el **LABORATORIO DE VIROLOGIA, FCV-UNCPBA, CIVETAN-CONICET** con sospecha de la COVID-19, 69 resultaron positivas, y de ellas se seleccionaron **10 muestras** al azar para ser enviadas al nodo central del Proyecto PAIS.

En el caso de las muestras provenientes de la ciudad de **Bahía Blanca**, PBA: se secuenciaron en el nodo central del Proyecto PAIS, un total de **13 muestras** comprendidas entre los días 04/04 y el 10/04 provenientes del **Departamento de Biología y genética molecular; IACA Laboratorios**.

Para el caso de las muestras provenientes de **General Alvear, Mendoza**: sobre un total de 764 muestras de HNF analizadas en la semana comprendida entre los días 22/03 al 08/04 para SARS-CoV-2 en el LABORATORIO DE SALUD PUBLICA- Hospital Schestakow de San Rafael con sospecha de la COVID-19, 369 resultaron positivas, y de ellas se seleccionaron 19 (5,1%) al azar para ser enviadas al nodo central del Proyecto PAIS

**PROYECTO ARGENTINO INTERINSTITUCIONAL DE GENÓMICA  
DE SARS-CoV-2**

Para el caso de las muestras provenientes de la provincia de **San Luis**: sobre un total de 3620 muestras de HNF analizadas en la SE 15 (comprendida entre los días 11/04 al 18/04) en el **en el Laboratorio de Salud Pública San Luis** con sospecha de la COVID-19, 291 resultaron positivas, y de ellas se seleccionaron **30 muestras** (10,3%) al azar para ser enviadas al nodo central del Proyecto PAIS. Las mismas correspondieron a las localidades de San Luis capital, La Punta y Juana Koslay.

Para el caso de las muestras provenientes de la provincia de **Entre Ríos**: Sobre un total de 727 muestras de HNF analizadas entre el 05/04 y el 18/04 en el **Laboratorio Del Hospital Centenario-Gualeguaychú** con sospecha de la COVID-19, 223 resultaron positivas, y de ellas se seleccionaron **12 muestras** (5,38%) al azar para ser enviadas al nodo central del Proyecto PAIS. Las mismas correspondieron a las localidades de Gualeguaychú, Larroque, Urdinarrain, Villa Paranacito y Aldea San Antonio.

Para el caso de las muestras provenientes de la provincia de **Córdoba** en el caso puntual del análisis de los genomas completos: se procesaron un total de **44 muestras** correspondientes a un muestreo aleatorio de casos positivos para SARS-CoV-2, determinados por RT-qPCR en el **Laboratorio Central, Ministerio de Salud la provincia de Córdoba**, en el periodo comprendido entre el 04/02 y el 17/04. Las muestras correspondieron a las siguientes localidades, Alta Gracia (n=2), Córdoba Capital (n=19), Las Varillas (n=2), Oliva (n=5), Río III (n=7), San Francisco (n=1), Unquillo (n=7) y Villa María (n=2).

Para el caso de las muestras provenientes de la secuenciación parcial de *Spike* de la provincia de **Córdoba**: se analizaron **21 muestras** positivas para SARS-CoV-2, determinados por RT-qPCR en el **Laboratorio Central, Ministerio de Salud la provincia de Córdoba**, obtenidas en el periodo entre 29/3 y 07/04 correspondieron a siete casos de individuos con antecedente de viaje al exterior y 14 casos a individuos sin antecedentes de viaje, ni de contacto estrecho con viajeros, provenientes de diferentes regiones de la provincia donde la incidencia de casos está en aumento (Río Tercero, Las Varillas, San Francisco, Córdoba Capital), un caso de vacunado y cinco casos de trabajadores aeroportuarios no relacionados entre sí.

Para el caso de las muestras provenientes de **Neuquén**: en el período entre 02/04 y 08/04, el **Laboratorio Central de Neuquén, Ministerio de Salud de la provincia de Neuquén** recibió 2348 muestras para diagnóstico de SARS-CoV-2, de ellas 224 se diagnosticaron como positivas por RT-qPCR. De las mismas se seleccionaron **12 muestras** (5,35%) para ser secuenciadas. Nueve de esas muestras correspondieron a casos seleccionados al azar sin antecedente de viaje o contacto estrecho con viajeros provenientes de las localidades de Neuquén capital, Senillosa, San Martín de los Andes y Villa la Angostura; un caso de un paciente con evolución grave de la infección (fallecido); uno corresponde a un paciente con segunda dosis de vacuna SPUTNIK V en enero del 2021 y un caso de un individuo con residencia local transitoria proveniente de La Plata.

En el caso de la provincia de **Río Negro**, se estudió una situación puntual, un aumento significativo de casos graves en la ciudad de **Bariloche** en individuos sin comorbilidades en un corto periodo de tiempo. Para ello se analizaron **ocho muestras** positivas para SARS-CoV-2 diagnosticadas por qRT-PCR en el **laboratorio del Hospital Zonal Dr. Ramón Carrillo**

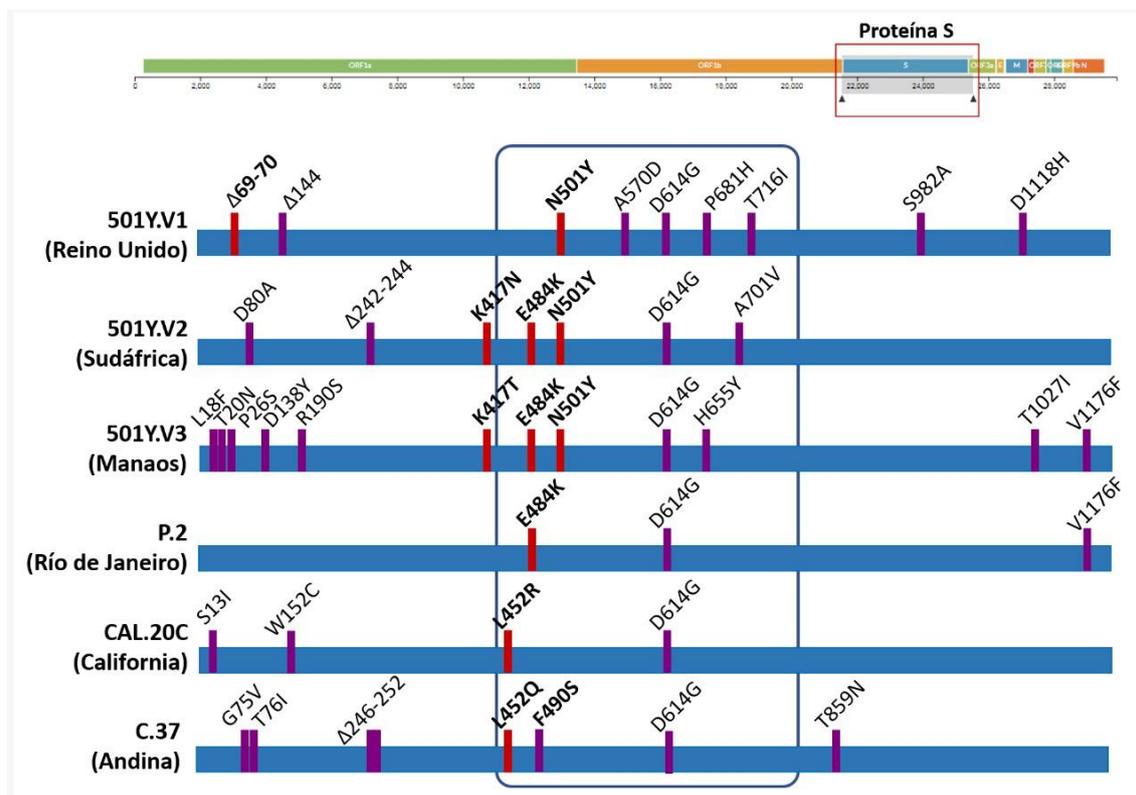
provenientes de pacientes con enfermedad severa, de los cuales cinco habían fallecido y uno era personal de salud. El periodo de análisis abarca entre el 21/12/2020 y el 09/03/2021. Hay un grupo de cuatro casos ocurridos en diciembre del 2020 y otro grupo de casos ocurridos entre febrero y marzo del 2021.

En el caso de las muestras provenientes de la provincia de **Santa Fe**: se analizaron **12 casos** de muestras positivas para SARS-CoV-2, determinados por RT-qPCR en el **Laboratorio Central de Santa Fe** provenientes del norte de la provincia de Santa Fe (11 seleccionadas al azar de la ciudad de Santa Fe y zona de afluencia y una muestra adicional en la que no se detectó amplificación del gen S al realizar la detección con el kit TaqPath®) obtenidas en el periodo entre 12/03 y 24/03.

**Estrategia de secuenciación empleada:**

Para el caso de la secuenciación de genomas completos en el Nodo del IDICaL del INTA-CONICET de Rafaela, y del Laboratorio del IPAVE-CIAP-INTA (Pcia. de Córdoba) del se utilizó el protocolo de amplificación y secuenciación de ARTIC para Minlon modificado (<https://dx.doi.org/10.17504/protocols.io.bbmuik6w>).

Se realizó la **secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína Spike** a través del método tradicional de Sanger, utilizando el protocolo de secuenciación recomendado por el CDC ([https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/10/20-1800\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/10/20-1800_article)), mediante la amplificación del segmento 29 del protocolo mencionado (fragmento comprendido entre los aminoácidos S\_428 y S\_750). En la Figura 7 se representan los cambios aminoacídicos en el gen S de SARS-CoV-2 característicos de las variantes de interés epidemiológico y se indica la porción abarcada por el fragmento secuenciado.



**PROYECTO ARGENTINO INTERINSTITUCIONAL DE GENÓMICA  
DE SARS-COV-2**

**Figura 7.** Representación de los cambios aminoacídicos en el gen S de SARS-CoV-2 característicos de algunas de las variantes de interés epidemiológico. Los cambios indicados en rojo corresponden a los de mayor impacto potencial sobre la biología viral o la neutralización por anticuerpos. Las mutaciones sombreadas corresponden a las abarcadas en el fragmento 29 del CDC (codones S\_428 a S\_750), utilizado para la vigilancia activa de variantes.

NOTA: el linaje C.37 Se caracteriza por la presencia de las mutaciones P13L y G214C en el gen N; P2287S, F2387V, L3201P, T3255I en Orf1a; P314L en Orf1b; P10S en Orf9; y G75V, T76I, Δ246-252, L452Q, F490S, T859N en el gen S.

**Participantes en este reporte:**

**Nodo secuenciación HNRG:** Mercedes Nabaes; Laura Valinotto; Stephanie Goya; Mónica Natale; Silvina Lusso, Sofía Alexay; Dolores Acuña; Mariana Viegas.

**Nodo secuenciación y análisis UGB-INTA Castelar (Hurlingham, PBA):** María Inés Gismondi, Maria José Dus Santos, Paula del Carmen Fernandez, Marianne Muñoz, Andrea Puebla, Guido König, Sofia Bengoa Luoni y Marco Cacciabue.

**Nodo de secuenciación de Córdoba:** IPAVE-INTA-CIAP: Franco Fernández, Nathalie Marquez y Humberto Debat.

**Nodo de secuenciación del IDICaL (Instituto de Investigaciones en la Cadena Láctea) del INTA-CONICET de Rafaela (Provincia de Santa Fe):** María Florencia Eberhardt; Cecilia Camussone; Matías Irazoqui; Ariel Amadío.

**Nodo de secuenciación Neuquén: Laboratorio Central de Neuquén (Ministerio de Salud) (Provincia de Neuquén):** Melina Leonor Mazzeo; Luis Alfredo Pianciola; Ailen Fernández.

**Nodo de secuenciación Laboratorio Central de Córdoba (Ministerio de Salud, provincia de Córdoba):** Gabriela Barbas; Gonzalo Castro. **Instituto de Virología "Dr.J.M.Vanella" Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba (provincia de Córdoba):** Viviana Ré, María Belen Pisano

**Nodo evolución:** Carolina Torres, Laura Mojsiejczuk, Paula Aulicino, Guido König, Humberto Debat, Mariana Viegas.

**Nodos de toma y procesamiento de muestras clínicas:**

**Laboratorio de Virología, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (CABA):** Alicia Mistchenko, Erica Grandis, María Cristina Alvarez López, María Elina Acevedo, Oscar Jacquez, Sofía Alexay, Mariángeles Barreda Fink, María Emilia Villegas, Raquel Barquez, Estela Chascón, Jorgelina Caruso, Karina Zacarías, Cristian Díaz, Oscar Luna, Cristian Turchiaro, Julián Cipelli, Guillermo Thomas, Carla Medina, Natalia Labarta.

**UFU Hospital Rivadavia (CABA):** Andrea Lapeire, Mercedes Borghi, Daniela Naveira, Nelson Solari, María Inés Debas, Marta Ledesma, Larissa Cardoso, Silvia De La Torre, Claudia Brunetti, Juan Manuel Peyran Ponce, Alicia Acro, Marcela Balsarini.

**Laboratorio de Biología Molecular, Hospital Cosme Argerich (CABA):** Marcia Pozzati, Jéssica Galeano, Florencia Rodríguez, Florencia Funez, Andrea Fernández, Karina Polanski.

**Laboratorio de Hospital El Cruce Dr. Néstor C. Kirchner y Centro de Medicina Traslacional CEMET (Florencio Varela, provincia de Buenos Aires):** Marilina Rahhal, Martin Zubieta.

**Plataforma de Servicios Biotecnológicos; UTIPP/PSB, UNQ (Bernal, provincia de Buenos Aires):** Alejandro Castello; Hernán Farina; Sandra Goñi; Georgina Cardama; Norailys Lorenzo; Humberto Lamdan; Marcelo Mandile; Alejandra Zinni; Carla Capobianco; Gustavo Bada.

**Laboratorio de salud pública, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP (La Plata, Provincia de Buenos Aires):** Rosana Isabel Toro; Andrés Angelletti; Victoria Cabassi; Victoria Nadalich; Andrés Cordero; Laura Delaplace; Paula Carasi.

**Laboratorio de Virología, HIEAyC "San Juan de Dios" (La Plata, provincia de Buenos Aires):** Ercole Regina; Gatelli Andrea; Di Bella Sofia; Malaissi Luciano; Colmeiro Maria; Angeletti Andres; Martinez, Agustina; Ferioli Martina.

**Laboratorio de Virología Molecular – Hospital Blas L. Dubarry (Mercedes, PBA):** María Belén Mónaco; Sebastián Gabriel Zunino; José Jaramillo Ortiz; Carla Antonella Massone; Leandro García; Flavia Noelia Minutto; Gabriela Elena Zunino; Belén Ubaldo; Elizabeth Joyce Maleplate; Anna Belén Calloni; **Departamento de Ciencias Básicas – Universidad Nacional de Luján (provincia de Buenos Aires):** María Inés Gismondi

**Laboratorio de Diagnóstico-UNIDAD COVID- Universidad Nacional de Hurlingham (Hurlingham, BA):** María José Dus Santos, Marina Mozgovej, Marcela Pilloff, Adriana Fernández Souto, Natalia Calienni, Marisa Lorenzo, Angélica M Ramirez, David Ybarra, Pablo Raies, Juan Manuel Velazquez, Blanc Daiana Sofia, Cristina Belén Serrano, Daniela Vega, Sabrina Amalfi, Vanina Saraullo, Angel Arias, Camila Frydman, Luis Castillo, Valeria Marsal, Didier Garnham Mercedes, Boero Carolina Jazmín, Germán Albornoz.

**Laboratorio de Salud Pública "Dr Dalmiro Pérez Laborda" (Ministerio de Salud de la provincia de San Luis):** Juan Manuel Talia, María Agustina Lacaze, Jorge Bohn, Blanca Hebe Esteves, Eliana María Rosales, Juan Pablo Perez Diaz, Matias Perez Diaz, Francisco Jofré, Florencia Cabral Bombardieri, Julieta Peñalva, Gustavo Rivero, Marcelo Olivera, Leonardo Aguilera, Anna Chiara Mastrodonato, Luciana Molina, Dra. Ludmila Campos, Federico Quijano, Erica Carrizo.

**Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Jara" (Mar del Plata, provincia de Buenos Aires):** Irene Pagano; Osvaldo Uez; Carlos Jose Cimmino.

**Departamento de Biología y genética molecular; IACA Laboratorios (Bahía Blanca, provincia de Buenos Aires):** Estefanía Tittarelli; Ariel Suárez; Edgardo Raul Streitenberger; María Verónica Masciovecchio.

**Laboratorio de Virología de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Nacional del Centro de la provincia de Buenos Aires (UNCPBA, Tandil, PBA):** Guillermina Dolcini; Sandra Perez; Victoria Nieto Farias y Carolina Ceriani

**Laboratorio del Hospital Central (Ciudad de Mendoza, provincia de Mendoza):** María Liliana Videla, Luciano Lima, Andrea Naser, Pablo Rico, Valeria Fontana, Héctor Horacio Cuello.

**Laboratorio del Hospital Notti (Ciudad de Mendoza, provincia de Mendoza):** Sandra Grucci, Vanina Eibar, Noelia Cuglia, Adriana Recabarren, Daiana Lang, Clara Pott Godoy.

**Laboratorio De Salud Pública (Ciudad de Mendoza, provincia de Mendoza):** Silvia Zerrer, Belén Ortiz, Silvina Denita, Luciana Martínez, Cristian Garay, Fernando Giuliani.

**Laboratorio de biología molecular del Hospital Centenario (Gualeduaychú, provincia de Entre Ríos):** Gustavo Levin, Débora Kesselman, Paulina Melchiori, Leticia Siri, Ignacio Bourlot.

**Laboratorio Central (Santa Fe; provincia de Santa Fe):** Carlos Pastor; Guillermo Ojeda; Gabriela Rompató; Viviana Mugna

**Laboratorio Central de Neuquén, Ministerio de Salud (Neuquén, provincia de Neuquén):** Luis Pianciola, Melina Mazzeo, Beatriz Carolina Pinto, María Cecilia Ziehm, María Ailén Fernández.

**Laboratorio del Hospital Zonal Dr. Ramón Carrillo (San Carlos De Bariloche; provincia de Río Negro):** María Laura Álvarez; Yesica Espasandín; Patricia Valeria Blanco.

**Laboratorio Central, Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba:** Gabriela Barbás, Gonzalo Castro, Paola Sicilia y Laura López.

**Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella" Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Córdoba:** Viviana Ré, María Belén Pisano.

**COE COVID -Epidemiología, Ciudad de Buenos Aires:** Paula Sujansky, Patricia Angeleri, Cristian Biscayart.

**Fondos:**

Proyecto IP COVID-19 N°08, Focem COF 03/11 Covid-19.

**REFERENCIAS:**

Agresti y Coull. 1998. Approximate is Better than "exact" for interval estimation of binomial proportions, *The American Statistician*, 52: 119-126.

Faria y col. 2021. Genomics and epidemiology of a novel SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. medRxiv. DOI: [10.1101/2021.02.26.21252554](https://doi.org/10.1101/2021.02.26.21252554).

Organización Mundial de la Salud. 2021. Weekly epidemiological update - 30 March 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---31-march-2021>.

Rambaut y col. 2020. Preliminary genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of *Spike* mutations. <https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-theuk-defined-by-a-novel-set-of-Spike-mutations/563>.

Romero y col., 2021. Novel sublineage within B.1.1.1 currently expanding in Peru and Chile, with a convergent deletion in the ORF1a gene ( $\Delta$ 3675-3677) and a novel deletion in the *Spike* gene ( $\Delta$ 246-252, G75V, T76I, L452Q, F490S, T859N). <https://virological.org/t/novel-sublineage-within-b-1-1-1-currently-expanding-in-peru-and-chile-with-a-convergent-deletion-in-the-orf1a-gene-3675-3677-and-a-novel-deletion-in-the-Spike-gene-246-252-g75v-t76i-l452q-f490s-t859n/685>

Tegally y col. 2021. Emergence of a SARS-CoV-2 variant of concern with mutations in *Spike* glycoprotein. *Nature* 2021 Mar 9. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03402-9>

Voloch y col. 2021. Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2 lineage from Rio de Janeiro, Brazil. *J Virol.* 2021 Mar 1: JVI.00119-21. DOI: <https://jvi.asm.org/content/early/2021/02/25/JVI.00119-21.long>.

Zhang y col. 2021. Emergence of a novel SARS-CoV-2 strain in Southern California, USA. medRxiv 2021.01.18.21249786. DOI: [10.1101/2021.01.18.21249786](https://doi.org/10.1101/2021.01.18.21249786).