

Covid-19: principales variantes genéticas

Jefferson Alexander Nuñez Medina

jnunez8279@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-2970-8451>

Alicia Zabala-Haro

am.zabala@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-6961-8306>

Universidad Técnica de Ambato

Ambato – Ecuador

RESUMEN

La infección por SARS-CoV-2 constituye una patología de afección respiratoria que es transmitida por aerosoles contagiosos entre personas cuando se realizan acciones como toser, estornudar o llevar las manos contagiadas hacia la boca, nariz u ojos. El virus en cuestión se originó en Wuhan, China, por zoonosis a partir del murciélago. En enero del 2020 se logró realizar la secuencia del genoma vírico y debido a su rápida diseminación, la Organización Mundial de la Salud lo declaró pandemia en marzo del 2020. El presente artículo analiza la estructura del virus, así como sus variantes genéticas identificadas hasta la actualidad y distribución geográfica de los casos positivos para la infección en América Latina en el 2022. Del mismo modo, se estudia la epidemiología correspondiente a Ecuador y Latinoamérica, y la interacción que existe entre las distintas variantes del virus y las vacunas desarrolladas para el control de la infección y/o propagación.

Palabras clave: *sars-cov-2; variantes; vacunas; epidemiología*

Correspondencia: jnunez8279@uta.edu.ec

Artículo recibido 05 diciembre 2022 Aceptado para publicación: 05 enero 2023

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar Nuñez Medina, J. A., & Zabala-Haro, A. (2023). Covid-19: principales variantes genéticas. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(1), 4225-4238. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4750

Covid-19: main genetic variants

ABSTRACT

SARS-CoV-2 infection constitutes a respiratory disease pathology that is transmitted by contagious aerosols between people when actions such as coughing, sneezing or bringing infected hands to the mouth, nose or eyes are carried out. The virus in question originated in Wuhan, China, by zoonosis from the bat. In January 2020, the sequence of the viral genome was achieved and due to its rapid dissemination, the World Health Organization declared it a pandemic in March 2020. This article analyzes the structure of the virus, as well as its genetic variants identified until the Current status and geographic distribution of positive cases for infection in Latin America in 2022. In the same way, the epidemiology corresponding to Ecuador and Latin America is studied, and the interaction that exists between the different variants of the virus and the vaccines developed for control. of infection and/or spread.

Keywords: *sars-cov-2; variants; vaccines; epidemiology*

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 es una enfermedad respiratoria que se transmite por gotitas de persona a persona cuando tose, estornuda, habla o toca una superficie infectada y se lleva las manos a la boca, nariz u ojos, si no se trata las personas tienen probabilidad de muerte. Tiene su origen a finales del 2019 en Wuhan-China, al parecer el virus es zoonótico fue provisto que viene del murciélago con su hospedero intermediario en la población humana.

Los enfermos presentaban tos sin expectoración, fiebre, debilidad y a menudo síntomas gastrointestinales. En enero del 2020 se pudo secuenciar el genoma del causante y en febrero fue clasificado como el virus del SARS-CoV-2. Debido a su rápida diseminación alrededor del mundo, la OMS lo declaró pandemia en marzo del 2020, por lo que varios países tomaron medidas declarando cuarentena.

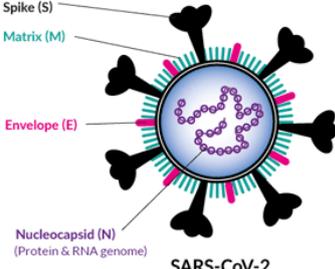
METODOLOGÍA

El presente artículo de revisión es de tipo descriptivo mediante una revisión narrativa, para el cual se realizó una recopilación de información actualizada de los últimos cinco años de fuentes como: artículos científicos de alto impacto y estudios científicos y de tipo secundario en base de datos electrónicos como PubMed, Journal of Cellular Medicine and Natural Health, Scielo, Up Todate y Taylor tanto en español y en inglés. Se excluyen aquellos trabajos que no tengan una sustentación corroborable, trabajos incompletos o de difícil acceso y aquellos que no mostraban resultados concretos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Genética y Genómica del SARS-COV-2

Tabla 1

SARS COV2		
El ARN del SARS Cov2 tiene polaridad positiva y está formado por una única cadena, es decir, es monocatenario		
En el extremo 5' se adosa un capuchón metilado (cap.) y en el extremo 3' una cola poliadenilada (poli-A)		
Se distribuye en 3 tercios	Tercio 1: formado por ORF1a	Codifican la enzima replicasa viral que se encarga de la replicación del virus
	Tercio 2: formado por ORF1b	
	TERCIO 3: formado por S, M, E, N	Su trabajo es codificar genes para las proteínas estructurales: Spike (S), Membrana (M), Envoltura (E), Nucleocápside (N) y para algunas proteínas accesorias: HE, 3 7a
	Proteína S: es la encargada de fusionar y unir a la membrana celular el virus, es la estructura que puede llegar a variar más ya que tiene afinidad por receptores ECA2.	Proteína M: hace posible el transporte de nutrientes a través de la membrana, deja libre al virus y participa en la construcción de su envoltura.
	Proteína E: al igual que la proteína M ayuda a que el virus quede libre, y participa en su ensamblaje.	Proteína N: esta proteína se une al material genético del virus y se encuentra formando la nucleocápside.

(Ordovas et al., 2021) (Pastrian-Soto, 2020) (Rodríguez Duque et al., 2022)

VARIANTES GENÉTICAS – LINAJES – PERFIL MOLECULAR

Tabla 2.

VARIANTE	LINAJE	PERFIL MOLECULAR
Variantes de preocupación		
Alpha	B.1.1.7	Las mutaciones se dan en el Gen S (N501Y), que altera la espícula con más predominio en el receptor RBD, con afinidad por la unión de la espícula con la ECA, la mutación E484K es la responsable del inmunespace de las vacunas. En la proteína S se encuentran deleciones en las posiciones 69 y 70 que ayuda en la transmisibilidad, también afecta al Gen s (SGTF) en al menos un RT-PCR evitando la respuesta inmunológica en personas inmunocomprometidas.
Beta	B.1.351	Posee 12 mutaciones no sinónimas y una deleción, el 77 % de esas mutaciones se localizan en la proteína S [L18F, D80A, D215G, LAL 242–244 del, R246I, K417N, E484K, N501Y, D614G, y A701V], también en proteínas virales ORF1a [K1655N], la envoltura (E) [P71L] y N [T205I]. Estas mutaciones se dan en los dominios NTD y RBD de la proteína S, evitando ser atacados por los anticuerpos es así como afectan la eficacia de las vacunas, con riesgo de una reinfección.
Gamma	P.1	Caracterizada por poseer mutaciones en la proteína Spike (muchas más que en la variante Beta) y generar resistencia a los anticuerpos neutralizantes obtenidos de manera natural o artificial. Por lo tanto, se le asocia a una transmisión y propagación más rápida.
Delta	B.1.617.2	Este linaje sufre mutaciones en la proteína Spike y en su dominio de unión al receptor, entre ellas: D111D, G142D, L452R, E484Q, D614G y P681R. Específicamente, esta variante como tal posee 10 mutaciones en su proteína Spyke (19R, (G142D*), 156del, 157del, R158G, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N). Consecuentemente, esta variante ha incrementado el escape a la neutralización por anticuerpos como anti-NTD y anti-RBD.
Ómicron	B.1.1.529	En la proteína Spike se halla 37 mutaciones, 26 son propias de la variante y las restantes comparte con las variantes α , β , y las cuales otorgan una transmisión eficaz y evasión inmune. (69–70del, T95I, G142D/143–145del, K417N, T478K, N501Y, N655Y, N679K y P681H)

Variantes de interés		
Lambda	C.37	Presenta mutaciones en la proteína Skipe (del247/253) y cambios en L452Q, F490S y T859N. Debido a las mutaciones existen cambios en el fenotípico que conllevan un incremento en la infectividad, y evaden la acción de anticuerpos.
Mu	B.1.621	Se identifica por alteraciones en la proteína Spike, algunas de estas mutaciones están compartidas por otras variantes de preocupación y de interés. La variante Mu contiene significativas implicancias fenotípicas a nivel de infectividad y evasión inmune como N501Y, E484K y P681H
Eta	B.1.52	Sus mutaciones en la proteína Spike incluyen E484K, D614G, Q677H con gran importancia en la neutralización por anticuerpos y la transmisibilidad. No se conoce mucho a cerca de la capacidad de los anticuerpos monoclonales y el de sujetos vacunados para neutralizar esta variante.

Distribución geográfica de casos confirmados de covid-19 en América Latina en el 2022

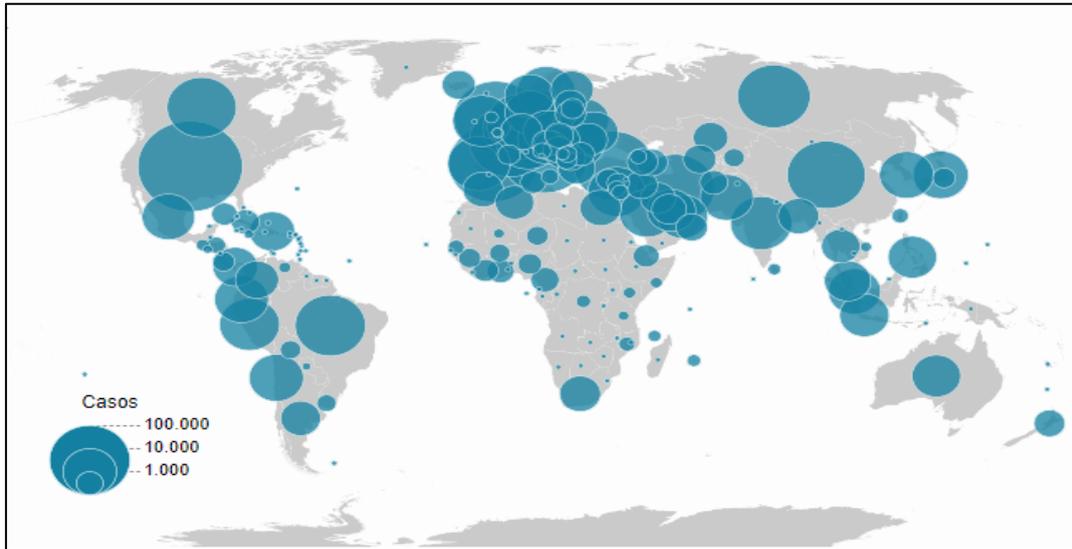
Tabla 3.

Distribución geográfica de casos confirmados de COVID en América Latina del 2022

PAÍSES	CASOS
Panamá	981.822
Uruguay	981.186
Ecuador	997.791
Costa Rica	1.097.629
Bolivia	1.105.236
Guatemala	1.108.779
Perú	4.121.036
Chile	4.549.927
México	7.046.220
Colombia	6.304.317
Cuba	1.110.808
Argentina	9.689.861
Brasil	34.477.539

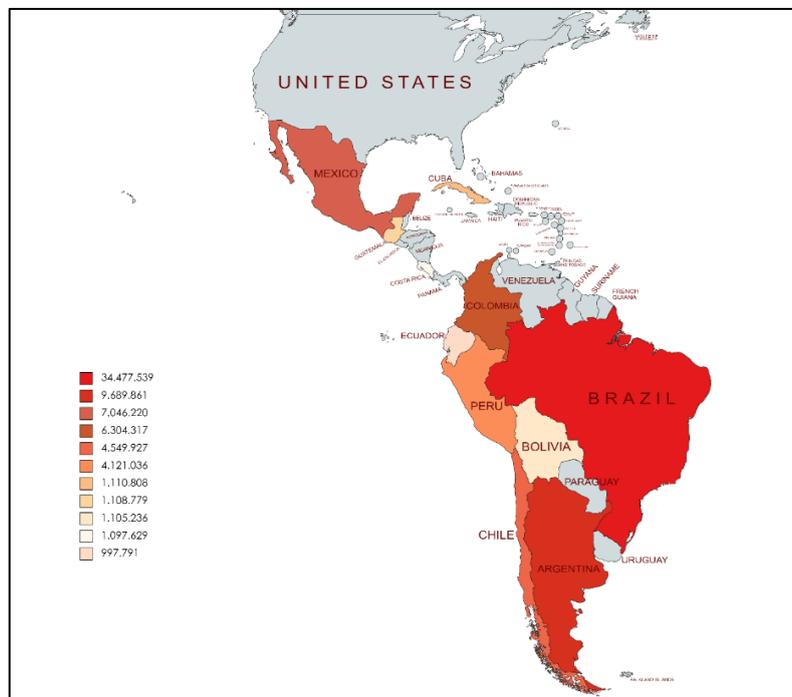
Nota. La tabla representa los países que han sido confirmados los casos de COVID (en miles) en América Latina en el año 2022. Adaptada (Johns Hopkins University, 2022)

Figura 1.
Propagación global del SARS COV-2



Nota. El grafico representa la propagación de SARS-COV-2 en el mundo dependiendo de la cantidad de infectados (en miles). Tomada (Universidad Johns Hopkins y autoridades locales., 2020)

Figura 2. *Distribución geográfica de COVID en América Latina*



Nota. Gráfico que representa la distribución geográfica de los casos de COVID en América Latina (los colores fuertes representan mayor incidencia). Tomada (Johns Hopkins University, 2022)

Registro Epidemiológico

La OPS ha registrado los siguientes datos epidemiológicos del SARS-CoV-2 desde inicios de la pandemia en 2020 hasta final del 2022.

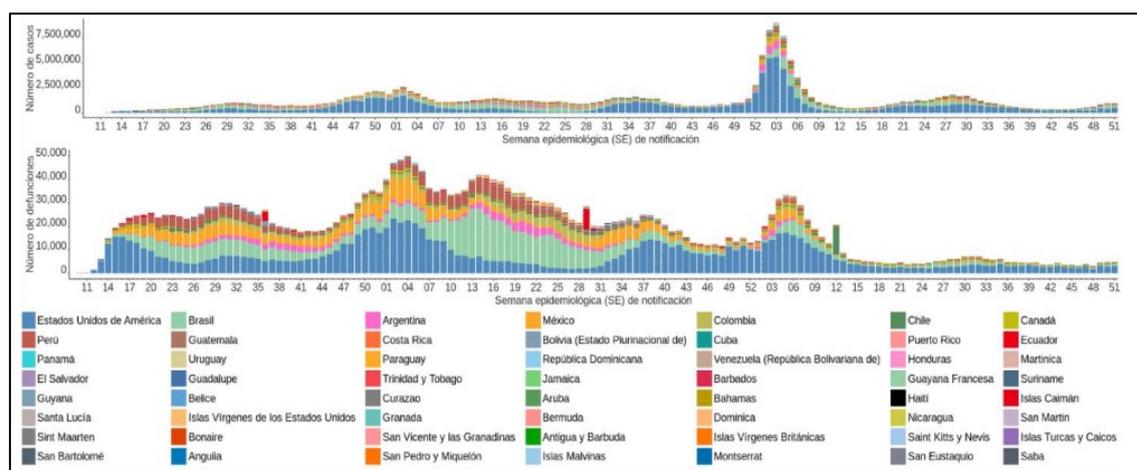
Tabla 4. Datos epidemiológicos de la última semana del año 2022.

Número total de casos a nivel global	650 millones
Defunciones a nivel global	6.6 millones
Nuevos casos en la última semana a nivel global	3.821.620
Nuevas muertes en la última semana a nivel global	10.737
Nuevos casos en América	1.022.218
Aumento relativo de los nuevos casos	17.9%
Defunciones en América	4.637
Aumento relativo de defunciones	2.5%
Aumento relativo de casos en América del Sur	49.6%
Aumento relativo de defunciones en América del Sur	55.0%

Tomada de Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud

Figura 3.

Casos y defunciones por COVID-19 por semana epidemiológica (SE)



Nota. Incremento de casos y hospitalizaciones por COVID-19, 29 de diciembre de 2022, Washington, D.C. Tomada de Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud.

Variantes e interacción con la vacuna

Los virus tienen la capacidad de adaptarse rápidamente a las condiciones adversas

generando variantes de importancia clínica debido al incremento de la virulencia, rapidez de la transmisión viral e ineficacia del sistema de salud ante la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Por tal motivo, el desarrollo de las vacunas debe estar acompañado del estudio de las variantes genéticas que se puedan generar, ya que se ha evidenciado que ciertas vacunas pierden eficacia debido a mutaciones en el genoma de estas variantes.

La vacuna de Johnson & Johnson, es una vacuna de tipo vector viral, la cual se basa en la incorporación del adenovirus humano modificado (adenovirus 16) que contiene el gen que codifica la proteína de pico del material genético del virus SARS-Cov-2, permitiendo al sistema inmunológico (SI) responder y producir anticuerpos, sin que se genere infección puesto a que el adenovirus no es capaz de multiplicarse. (Pineda-Palacios et al., 2021). La eficacia in vitro/in vivo para evitar el desarrollo de la sintomatología frente a cada variante fue: Alfa (72%), Beta (85%), Gamma no se evidencia eficacia, Delta (67%). (Bedoya-Sommerkamp et al., 2021)

Con respecto a la vacuna Novavax, su mecanismo de producción se basa en el uso de nanopartículas que cumplen una función celular del virus ya que en su interior contienen la proteína viral que será inoculada. Con respecto a su eficacia, se menciona que frente a la variante alfa tiene un 90.4% de efectividad, en la variante beta existe un 49.4% y en gamma y delta carecen de un efecto protector. (Albújar Á, Vera et al., 2021)

La vacuna de Moderna es una vacuna de tipo ARNm, donde el fundamento de esta es introducir un ARNm genéticamente modificado (ARNm-1273) el cual proporciona información a las células (sin ingresar al núcleo de estas) para generar la proteína espiga (S) (encontradas dentro del virus SARS-CoV-2) estabilizada por medio de la sustitución de 2 prolinas (2P). Posteriormente células musculares inician la síntesis de dichas proteínas y las colocan en la superficie permitiendo el reconocimiento del SI, generando anticuerpos. (Wong Chew et al., 2021). La eficacia in vitro/in vivo para evitar el desarrollo de la sintomatología frente a la variante Delta fue del 67%, sin embargo, la disminución de la generación de Ac neutralizantes in vitro de la variante: Alfa (disminuye 1,8x), Beta (disminuye <= 8,6x), Gamma (disminuye 4,5x). (Bedoya-Sommerkamp et al., 2021)

La vacuna BNT162b2 de Pfizer–BioNTech es una ARN mensajero desarrollado dentro del laboratorio. La vacuna contiene ARNm modificado con nucleósidos que da las

instrucciones para codificar una proteína, la glicoproteína viral Spike (S) del SARS-CoV-2, pero inofensiva, para que despierte una respuesta inmunitaria contra el virus. Tras dos dosis de administración, esta vacuna tiene una efectividad del 75,0% contra la variante Beta (B.1.351), un 88% contra la variante Delta (B.1.617.2) y un 93% contra la variante Alfa (B.1.1.7). (World Health Organization, 2021)

La vacuna Sinovac es producida por el cultivo de virus en medios celulares y la inactivación del virus por medio de productos químicos. El virus normalmente utiliza proteínas pico para invadir las células del huésped, en esta vacuna, se utiliza ARN mensajero para generar anticuerpos en contra de estas proteínas de superficie. Sin embargo, la variante ómicron al poseer 36 mutaciones en las proteínas de superficie dificulta este mecanismo, de modo que se ha evidenciado la ineficacia de esta vacuna contra esta variante. (Dacosta et al., n.d)

La vacuna ChAdOx1 nCoV-19 o AZD1222 de AstraZeneca utiliza instrucciones genéticas para sintetizar una proteína de espiga del coronavirus, esta instrucción genética es un ADN. Esta vacuna contiene un adenovirus de chimpancé (ChAdOx1), que dentro se le ha añadido el gen que codifica una proteína en espiga del coronavirus. La eficacia para evitar la hospitalización con la variante delta (B.1.617.2) fue del 71% con la primera dosis y 92% con la segunda dosis, con la variante alfa fue de 76% con la primera dosis y de 86% con la segunda y no se ha observado ningún efecto sobre la variante ómicron. (World Health Organization, 2021)

Riesgos epidemiológico propagación y posibles efectos futuros

La infección viral por SARS-COV-2 ha demostrado que el rango de edad de pacientes infectados, son entre 25 y 59 años, por lo cual, los hombres infectados responden al 59%, los cuales se encontraban asociados a enfermedades como: DM2, HTA, sobre peso, cáncer, enfermedades pulmonares y enfermedades cardiovasculares no específicas (Díaz-Castrillón & Toro-Montoya, 2020).

Asimismo, las personas con deficiencia inmunitaria se encuentran en el grupo de mayor riesgo, siendo más común personas con disfunción renal o hepática y mujeres embarazadas. Las mujeres infectadas tienden a padecer una sintomatología más elevada acompañada de manifestaciones clínicas variables por mayor tiempo, a pesar de que la inclinación de la infección es por los hombres (Lino Banque et al., 2022).

El virus SARS-CoV-2 tiene una propagación de persona a persona por diferentes formas,

y actualmente se considera pandemia mundial por su fácil transmisión, pues la misma puede infectar a todas las personas sin importar su edad, ocasionando miles de muertos. Su principal forma de contagio son las “gotículas respiratorias” (Díaz-Castrillón & Toro-Montoya, 2020).

En el 2022 el Ecuador presenta una tasa de infectados por COVID-19 de 13.15 por cada 100000 habitantes, y una letalidad de 3.4% acercándose al promedio mundial de 4.8%. En este mismo año los casos confirmados por COVID-19 fue de 843.760 ubicando a Ecuador decimo en América Latina, siendo Brasil primero y Argentina segundo con los mayores números de casos confirmados. Por otro lado, en Europa los países con mayor prevalencia de casos confirmados son Francia y España con el 90% (Mera Indio, Zambrano Napa, and Castro Jalca., 2022)

La enfermedad es causada por el virus SARS CoV 2, que se transmite de persona a persona de varias maneras diferentes. El virus puede propagarse por pequeñas partículas expulsadas por una persona infectada a través de la boca o la nariz cuando tose, estornuda, habla, canta o respira. Las partículas vienen en diferentes tamaños, desde gotas respiratorias más grandes o gotículas incluso gotas más pequeñas o aerosoles. Los datos actualmente disponibles sugieren que el virus se transmite principalmente entre personas que están en contacto cercano, dentro de dos metros. Una persona puede infectarse con al inhalar gotitas de aerosol que contienen virus o al ingresar directamente a través de los ojos, la nariz o la boca. El virus también se puede propagar en espacios indebidamente ventilados o llenos de gente (Organización Mundial de la Salud , 2022).

Considerando la futura aparición de variantes del SARS-Cov2, se denota que el efecto de estas variantes debido a factores como la producción y avance a nivel de vacunas será menos invasivo en las futuras generaciones. Además, se disminuirá la estigmatización social presentada hacia población contagiada, brindando así cuidado más humanizado. De igual manera ante el cuidado y el avance médico-tecnológico la utilización de cubrebocas, adecuada higiene y medidas de precaución se podrá aseverar la protección de personas vulnerables (Montesinos, 2022).

Además, en el futuro el SARS-Cov2, tendría un alto grado de afección sobre la salud mental, esta afectación al SNC se conoce como infección directa (Directa por el virus) o una infección indirecta (Respuesta inmune, etc.). A estas infecciones se suma el estrés

físico y psicológico, que durante la pandemia se consideró como un estresor o trauma no solo para la población en general, sino también para los profesionales de la salud, lo que aumento la preocupación, la ansiedad, depresión entre otras de que llegara a suceder o como terminara. (Rodríguez-Quiroga y otros, 2020)

CONCLUSIONES

El SARS-CoV-2 es un virus perteneciente a la familia de los coronavirus, se identificó por primera vez en el año 2019, se demostró que el contagio se da de humano a humano a través de gotitas respiratorias cuando la persona infectada tose, estornuda, habla. También se puede infectar al topar alguna superficie con el virus y se lleva las manos a la nariz, ojos y boca. Los principales síntomas son a nivel del sistema respiratorio los cuales puede agravarse y los pacientes llegan a necesitar oxígeno y precisan cuidados intensivos.

El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2) origino la última pandemia que la humanidad atravesó con una incubación promedio de 5 a 14 días. Este virus tiene una forma esférica con un genoma constituido de ARN de cadena sencilla, contiene una cápside compuesta por la nucleocápside en donde se encuentra la proteína N responsable de su replicación.

La creación, estudio, prueba y comercialización de vacunas ha resultado ser un verdadero salvavidas para las poblaciones a nivel mundial, puesto a que han dado un paré a la pausa global que ocasionó la pandemia, las mismas día a día se encuentran en constante análisis y cambio con el objetivo de tener menos impacto con sus diversos efectos secundarios en los habitantes.

Cada día se realizan nuevos hallazgos a cerca del virus (SARS-CoV-2) como son; nuevos casos, epidemiología de los mismos y las variantes, de las últimas se investiga tanto su período de incubación, sintomatologías y tratamiento, esto debido a que cada una presenta características diferentes y provoca efectos que pueden llegar a ser tanto más rápidos como también duraderos en las personas infectadas, así mismo, algunas pueden llegar a ser más peligrosas que la variante original, así se ha conseguido mantener al virus controlado y de esta manera continuar llevando una vida normal.

REFERENCIAS

- Albújar, Á., Vera, G. P, Bedoya-Sommerkamp, M., Medina-Ranilla, J., Chau-Rodríguez, V., Li-Soldevilla, R., Vera-Albújar, Á., & Cirujano, M. (2021). Variantes del SARS-CoV-

- 2: epidemiología, fisiopatología y la importancia de las vacunas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38(3), 442-451.
<https://doi.org/https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.383.8734>
- Bedoya-Sommerkamp, M., Medina-Ranilla, J., Chau-Rodríguez, V., Li-Soldevilla, R., Vera-Albújar, Á., & J. García, P. (2021). Sars-cov-2 variants: Epidemiology, pathophysiology and the importance of vaccines. . *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38(3), 442-451.
<https://doi.org/https://doi.org/10.17843/RPMESP.2021.383.8734>
- Dacosta, A., Rivero., Gómez, J., & Martinón, F. (n.d). *Vacunas frente al SARS-CoV-2: actualización práctica*.
- Díaz-Castrillón, F. J., & Toro-Montoya, A. I. (2020). "SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, La Enfermedad y La Pandemia". *Medicina y Laboratorio*, 24(3), 183-205.
<https://doi.org/https://doi.org/10.36384/01232576.268>
- Johns Hopkins University. (Septiembre de 2022). *Statista [imagen]*. Statista:
<https://es.statista.com/estadisticas/1105121/numero-casos-covid-19-america-latina-caribe-pais/>
- Lino Banque, D. B., Véliz Castro, T. I., Quiroz Villafuerte, K., & Melchán Villafuerte, V. (2022). Factores de Riesgo y Secuelas En Pacientes Adultos Con Antecedentes de Infección Por SARS-CoV-2. *Polo Del Conocimiento* , VII(9), 1801-1825.
<https://doi.org/10.23857/pc.v7i9.4663>
- Mera Indio, A. V. (2022). "Prevalence and Risk Factor of Coronavirus Infection Covid-19): Update of Cases between the Years 2021-2022. Prevalencia y Factores de Riesgos de La Infección Po Coronavirus (Covid- 19): Actualización de Casos Entre Los Años 2021-2022. *Journal Scientific*, 6(3), 928-49.
<https://doi.org/https://doi.org/10.56048/MQR20225.6.3.2022.928-949>.
- Montesinos, E. V. (2022). Covid-19: Vacunación y el futuro de la pandemia, una visión desde la Salud Pública. *Revista Médica Herediana* , XXXIII(1).
<https://doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v33i1.4162>
- Ordovas, J., García, R., & López, B. (2021). *Informe Del GTM Sobre Variantes Del SARS-CoV-2 e Implicaciones En Los Programas de Vacunación Global Frente a COVID-19*. Repositorio Institucional CSIC 26.
- Organización Mundial de la Salud . (30 de Abril de 2022). *Preguntas y respuestas sobre la*

- transmisión de la COVID-19* . <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>
- Pastrian-Soto, G. (2020). Bases Genéticas y Moleculares Del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *International Journal of Odontostomatology* , XIV(3), 331-337. <https://doi.org/10.4067/s0718-381x202000030033>
- Pineda-Palacios, W., Rivas-Astudillo, J. A., Saraguro-León, G. A., Solano-Espinoza, J. A., Valdivieso-Tocto, N. K., & Álvarez-Álvarez, D. P. (2021). Vacuna Johnson & Johnson contra COVID-19: distribución mundial de la vacuna, mecanismo de acción, indicaciones, contraindicaciones y efectos secundarios. Una revisión bibliográfica. *Revista de La Asociación Dental Mexicana*, 78(5), 275-279. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.35366/102035>
- Rodríguez Duque, R., Rodríguez Moldón, Y., & Díaz Armas, M. T. (2022). Genes humanos asociados a la infección por el SARS-CoV-2. *Gaceta Médica Espirituana*, XXIV(1), 102-119. https://doi.org/http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212022000100102&lng=es&tlng=es
- Rodríguez-Quiroga, A., Buiza, C., Álvarez de Mon, M., & Quintero, J. (2020). COVID-19 y salud mental . *Medicine*, 13(23), 1285. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.med.2020.12.010>
- Universidad Johns Hopkins y autoridades locales. (1 de marzo de 2020). *Propagación global de SARS-COV-2 [imagen]*. BBC News Mundo: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-51693616>
- Wong Chew, R. M., Díaz Ramírez, J. B., Bautista Carbajal, P., García León, M. L., Ángel Ambrocio, A. H., Vite Velázquez, X., Cortázar Maldonado, L. A., Valadez González, Y., Vásquez Martínez, L. M., Vásquez Martínez, L. M., Gutiérrez Bautista, D., Chávez Aguilar, J. E., Cruz Salgado, A. X., Vilchis, H. J., Mosqueda Martínez, E. E., Morales Fernández, J. A., Ramírez Velázquez, I. O., Perón Medina, L. Á., & García Osorno, Z. R. (2021). Vacunas contra la COVID-19. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 19(3), 429-444. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.35366/101742>
- World Health Organization. (2021). *Recomendaciones provisionales para el uso de la vacuna ChAdOx1-S [recombinante] contra la COVID-19 (vacuna de AstraZeneca contra la*

COVID-19 AZD1222 VaxzevriaTM, SII COVISHIELDTM): orientación provisional, primera publicación: 10 de febrero de 2021, actua. Organización Mundial de la Salud.