

INFORME EPIDEMIOLÓGICO N°14
VIGILANCIA GENÓMICA DE SARS-CoV-2
(COVID-19)

Chile 20 de septiembre de 2021

Departamento de Epidemiología



1. RESUMEN.....	3
4. MÉTODOS	7
4.1 Fuentes de información	8
5. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACUMULADA.....	9
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS CASOS	12
DISTRIBUCIÓN TEMPORAL	13
DISTRIBUCIÓN DE VARIANTES EN VIAJEROS	14
DISTRIBUCIÓN DE VARIANTES EN COMUNITARIOS	15
SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ÚLTIMAS 10 SEMANAS EPIDEMIOLÓGICAS (SE) DE 2021	16
VARIANTE DELTA	19
6. DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA SEGÚN MÉTODOS DE DETECCIÓN DE VARIANTES	20
CASOS DE SARS-COV-2 DE VARIANTE CONFIRMADA	20
CASOS DE SARS-COV-2 DE VARIANTE PROBABLE.....	23
7. CONCEPTOS CLAVES	26
8. REFERENCIAS	28
9. ANEXOS.....	30
9.1 Métodos de detección.....	30
9.2 Seguimiento de las variantes de SARS-CoV-2.....	34

1. RESUMEN

En Chile, a través del programa de Vigilancia Genómica, se han analizado 13.678 muestras de casos confirmados de SARS-COV-2 entre el 22 de diciembre de 2020 y el 20 de septiembre de 2021, de los cuales 8.087 (59,1%) fueron secuenciadas y 5.591 (40,9%) genotipificadas mediante RT-PCR para detección de mutaciones asociadas a variantes (MAV).

Del total de casos analizados se detectaron 8.880 (64,9%) variantes de preocupación (VOC); 2.839 (20,8%) variantes de interés (VOI); 40 (0,3%) linajes en alerta para mayor seguimiento; 910 (6,7%) otros linajes y 1.009 (7,4%) casos indeterminados para detección de mutaciones mediante RT-PCR.

En cuanto a las VOC, Gamma se detectó en 6.399 (46,8%) casos y Delta en 2.075 (15,2%), la VOI Lambda en 1.677 (12,3%) y Mu en 1.155 (8,4%).

Los principales hallazgos en las últimas 10 semanas epidemiológicas (SE 28 a la 37 de 2021), fueron:

- Se analizaron 8.359 muestras de casos de SARS-CoV-2, donde la más frecuentes correspondieron a Gamma, Delta y Mu (n=3.588, 42,9%; n=2.034, 24,3% y n=1.053, 12,6% respectivamente). Del total, 3.186 (38,1%) fueron secuenciadas y 5.173 (61,9%) genotipificadas; 569 (6,8%) muestras corresponden a viajeros y casos relacionados a viajeros y 7.790 (93,2%) a casos de origen comunitario.
- En la SE 37 (12 al 18 de septiembre), la variante Delta es la más frecuente por segunda semana consecutiva (n=723, 57,8%) seguido de las variantes Gamma (n=262, 20,9%) y Mu (n=127, 10,2%), respecto a un total de 1.251 casos de SARS-CoV-2 analizados. En la SE 36 la variante Delta correspondió a 512 casos (41,1%), Gamma a 324 (26,0%) y Mu 205 (16,5%), de un total de 1.246 casos analizados.

2. ANTECEDENTES

Desde la identificación inicial del SARS-CoV-2, hasta el 20 de septiembre de 2021, se han compartido a nivel mundial alrededor de 3.600.000 secuencias genómicas completas a través de bases de datos de acceso público (GISAID¹).

Con el fin de facilitar la identificación de las VOC y de VOI, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció el 31 de mayo del 2021 una nueva nomenclatura para las variantes de SARS-CoV-2, denominándolas según las letras del alfabeto griego. Producto de la aparición de nuevas variantes, la dinámica de la enfermedad, la mayor comprensión de los impactos fenotípicos de las variantes y de la evidencia disponible es que la lista de VOC y VOI está continuamente siendo actualizada. El nombre asignado por la OMS a las VOC y VOI es independiente del sistema de nomenclatura para los linajes, pero se basa en las clasificaciones filogenéticas disponibles, por lo que este nombre se enlaza a los sistemas de nomenclaturas utilizados para nombrar y rastrear los linajes de SARS-CoV-2; por ejemplo, la nomenclatura PANGO (Anexo, 9.2 Seguimiento de las variantes de SARS-CoV-2, Tabla 7).

El 06 de julio de 2021, la OMS incluyó algunos linajes en alerta para mayor seguimiento, los cuales se definen como una variante del SARS-CoV-2 con cambios genéticos que se sospecha pueden representar un riesgo futuro, pero la evidencia del impacto fenotípico o epidemiológico está menos claro en comparación con las VOC y VOI, por lo que requiere una mayor supervisión y evaluación repetida, en espera de nuevas evidencias científicas. La última actualización se realizó el 02 de septiembre, donde se reclasificó el linaje B.1.621 de un linaje en alerta a una VOI denominada Mu, e incluyeron al linaje C.1.2 en alerta para seguimiento adicional (OMS, agosto 2021).

La OMS vigila el comportamiento genético del virus con énfasis en la aparición de nuevas mutaciones que pueden evolucionar con el tiempo y aumentar la transmisión o severidad de la enfermedad por SARS-CoV-2. Si nuevas variantes no significan un cambio significativo en las características del virus, el nombre asignado se enlazará a los linajes parentales según nomenclatura PANGO².

La vigilancia de virus respiratorios realizada en Chile, integró el SARS-CoV-2 a las estrategias de vigilancia del Instituto de Salud Pública (ISP) desde el inicio de la pandemia. Desde diciembre de 2020 se amplió el monitoreo a viajeros positivos a SARS-CoV-2 que provienen de la Búsqueda Activa de Casos (BAC) que se realiza en el

¹ La Iniciativa GISAID promueve el intercambio rápido de datos de todos los virus de la influenza y el coronavirus que causa el COVID-19.

² Nomenclatura dinámica que permiten clasificar y visualizar los linajes de SARS-CoV-2, la cual es implementada por el software PANGOLIN (de las siglas en inglés Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages).

aeropuerto Internacional Arturo Merino Benítez (AMB). En marzo de 2021, el ISP aumentó sus capacidades secuenciando una mayor cantidad de muestras provenientes de la vigilancia de laboratorios, además de muestras de otros establecimientos de salud públicos y privados, y de pacientes o grupos con relevancia epidemiológica.

La vigilancia de viajeros comenzó desde la apertura de la frontera el 23 de noviembre de 2020, y consistió en un sistema de monitoreo y testeo con RT-PCR a viajeros, donde uno de los objetivos es aislar oportunamente a los casos confirmados de COVID-19 y minimizar el riesgo de propagación del virus. Posteriormente, se añadió la secuenciación genómica, por parte del ISP, en toda muestra positiva de PCR proveniente de viajeros.

La detección mundial y nacional de las VOC, VOI y linajes se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1: Clasificaciones de las VOC, VOI, linajes en alerta para mayor seguimiento adicional y otros linajes a nivel mundial y en Chile al 20 de septiembre de 2021.

Etiqueta OMS	Linaje Pango*	Primera muestra documentada	Fecha de toma de muestra primer caso identificado en Chile	Fecha toma de muestra de última detección en Chile	Estado del Linaje°
Variantes de preocupación					
Alfa	B.1.1.7	Reino Unido, septiembre 2020	15-12-2020	14-09-2021	Activo
Beta	B.1.351	Sudáfrica, mayo 2020	06-04-2021	23-06-2021	Activo
Gamma	P.1	Brasil, noviembre 2020	23-01-2021	19-09-2021	Activo
Delta	B.1.617.2	India, octubre 2020	13-06-2021	19-09-2021	Activo
Variantes de interés					
Eta	B.1.525	Varios países, diciembre 2020	02-03-2021	08-03-2021	No observado
Iota	B.1.526	Estados Unidos, noviembre 2020	16-05-2021	18-05-2021	No observado
Kappa	B.1.617.1	India, octubre 2020	04-06-2021	04-06-2021	No observado
Lambda	C.37	Perú, agosto 2020	20-01-2021	11-09-2021	Activo
Mu	B.1.621	Colombia, enero 2021	22-03-2021	19-09-2021	Activo
Linajes para mayor seguimiento					
	- B.1.427 / B.1.429	Estados Unidos, marzo 2020	26-01-2021	18-09-2021	Activo
	- B.1.1.519	Varios países, noviembre 2021	08-04-2021	08-04-2021	No observado
	- C.36.3	Varios países, enero 2021	04-06-2021	06-06-2021	No observado
	- B.1.619	Varios países, mayo 2021	25-08-2021	25-08-2021	Activo
Otros linajes					
	B.1.348		11-01-2021	09-06-2021	No observado
	Otros linajes		01-01-2021	29-08-2021	Activo

(°) Estado de linaje según fecha de última detección, clasificación PANGO señalados en Conceptos Claves, página 27.

(*) Incluye todos los linajes descendientes.

Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

3. OBJETIVO DEL REPORTE

Entregar información actualizada de las VOC y VOI, linajes en alerta de mayor seguimiento y otros linajes de SARS-CoV-2 detectados en Chile en base a datos disponibles hasta el 20 de septiembre de 2021, a partir de muestras de casos de SARS-CoV-2 analizadas por secuenciación genómica y detección de mutaciones asociadas a variantes mediante RT-PCR.

4. MÉTODOS

Este informe incluye un reporte de las variantes VOC y VOI, además de los linajes de alerta de mayor seguimiento y otros linajes de SARS-CoV-2 detectados en Chile desde el 22 de diciembre, fecha del primer caso asociado a variantes, considerando el monitoreo realizado en el aeropuerto AMB y en otros puntos de entrada terrestre y marítimo al país, denominada vigilancia de viajeros y la vigilancia de la circulación nacional o poblacional a través de laboratorios, hospitales centinela y otros establecimientos públicos y privados, casos de relevancia epidemiológica y clínica, denominada vigilancia comunitaria.

Los datos se presentan según fecha de toma de muestra, y consideran información provisoria en proceso de validación, por lo cual está sujeta a cambios en la medida que se realizan actualizaciones.

Los casos se presentan por tipo de método de detección y región de residencia, que corresponde a su domicilio o la región declarada al ingreso al país. El proceso de selección de estos casos responde a criterios epidemiológicos y el muestreo no es aleatorio. Se incluyen para el análisis los resultados de las muestras de casos de SARS-CoV-2 secuenciadas por sobre la determinación de mutaciones mediante RT-PCR en una misma persona. Los casos indeterminados a través de MAV se incluyen en el total de esta categoría y son enviados a secuenciar.

Para facilitar el análisis se agrupan los linajes como Alertas, a aquellas alertas para mayor seguimiento (B.1.427/429, B.1.1.519y C.36.3/ C.36.3.1) y las variantes Eta, Iota y Kappa, como Otras VOI.

El detalle de aspectos por variante y linaje se encuentra incluido en el Anexo, 9.2 página 30.

4.1 Fuentes de información

- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Instituto de Salud Pública, al 20 de septiembre de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad Andrés Bello, al 15 de septiembre de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2 del, Universidad Austral de Chile, al 07 de septiembre de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de Antofagasta, del 07 de septiembre de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de Santiago de Chile, del 07 de septiembre de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de Magallanes, abril al 28 de agosto de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad Católica de Chile, del 16 de agosto de 2021.
- Registro de detección de mutaciones asociadas a variantes a través de RT-PCR del Ministerio de Salud (MINSAL), implementada en laboratorios de hospitales públicos y la colaboración de centros privados de Chile, al 20 de septiembre 2021.
- Informes de la pesquisa de mutaciones asociados a variantes de SARS-CoV-2 mediante RT-qPCR, Red de Salud UC Christus, al 31 de julio de 2021. Posteriormente se incluyen, los resultados en el registro de detección de mutaciones asociadas a variantes.
- Sistema de vigilancia epidemiológica EPIVIGILA, Departamento de Epidemiología, MINSAL, al 20 de septiembre de 2021.
- Registro de defunciones del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS), MINSAL, al 20 de septiembre de 2021.
- Base de datos de la unidad de gestión de camas críticas (UGCC), División de Gestión de Redes Asistenciales (DIGERA), MINSAL.
- Registro de Declaración Jurada para viajeros para prevenir enfermedades por coronavirus (COVID-19), MINSAL.

5. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACUMULADA

En Chile, entre el 22 de diciembre de 2020 y el 20 de septiembre de 2021, se han analizado 13.678 muestras de casos de SARS-CoV-2 confirmados, 8.087 (59,1%) fueron secuenciadas y 5.591(40,9%) genotipificadas mediante RT-PCR para detección de MAV. Las VOC corresponden a 8.880 (64,9%), las VOI a 2.839 (20,8%)y los linajes en alerta para mayor seguimiento a 40 (0,3%) del total de muestras de casos analizados (Tabla 2).

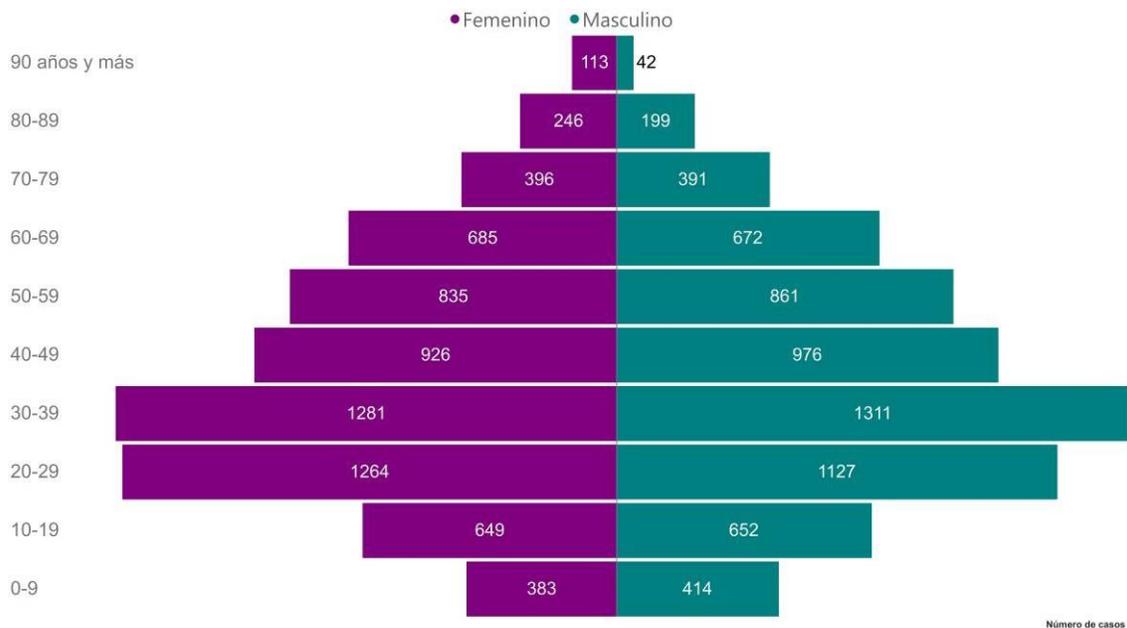
Tabla 2: Variantes y linajes principales de casos de SARS-CoV-2 según método de detección. Chile, 22 diciembre de 2020 – 20 de septiembre de 2021.

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Secuenciación genómica completa	Genotipificación por RT-PCR	Total	(%)	Sub Total	(%)
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	292	110	402	2,9	8880	64,9
	Beta	4	0	4	0,0		
	Gamma	4110	2289	6399	46,8		
	Delta	581	1494	2075	15,2		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Eta	2	0	2	0,0	2839	20,8
	Iota	4	0	4	0,0		
	Kappa	1	0	1	0,0		
	Lambda	1658	19	1677	12,3		
	Mu	491	664	1155	8,4		
Alerta para mayor seguimiento	B.1.427/429	31	3	34	0,2	40	0,3
	B.1.1.519	1	0	1	0,0		
	C.36.3	4	0	4	0,0		
	B.1.619	1	0	1	0,0		
Linajes y otras variantes	B.1.1.348	243	0	243	1,8	910	6,7
	Otros*	660	7	667	4,9		
Indeterminados	Indeterminados	4 [#]	1005	1009	7,4	1009	7,4
Total		8087	5591	13678	100	13.678	100,0

(*) Corresponde a otros linajes de baja frecuencia y otras variantes no especificadas. (#) En proceso de verificación.

Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 1: Casos de SARS-CoV-2 secuenciados y genotipificados, según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 – 20 de septiembre 2021.



Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

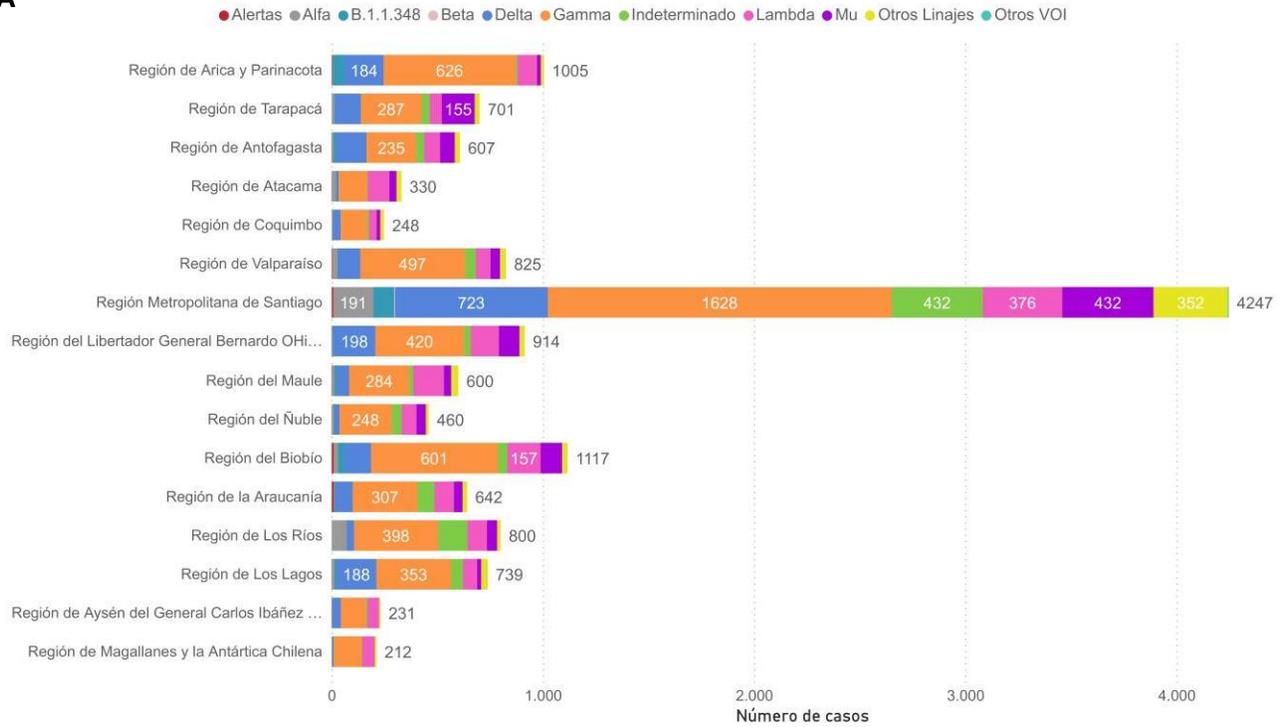
Figura 2: Casos de SARS-CoV-2 según método de detección y región de residencia. Chile, 22 diciembre 2020 – 20 de septiembre 2021.



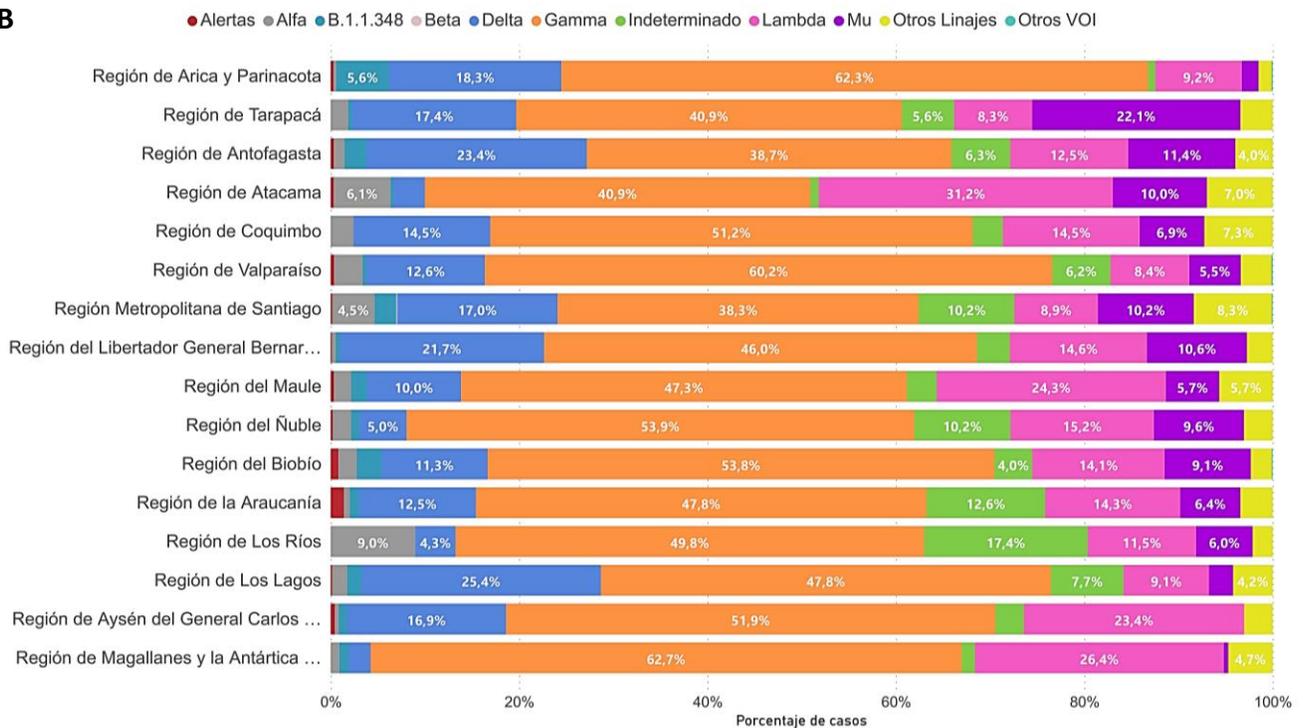
Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 3: Variantes y linajes de casos SARS-CoV-2 según región de residencia. Chile, 22 de diciembre 2020 – 20 de septiembre 2021. A: Distribución en números de casos, B: Distribución en porcentajes.

A



B



Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS CASOS

Tabla 3: Variantes y linajes activos (*) de casos de SARS-CoV-2 secuenciados y genotipificados, según antecedentes clínicos. Chile, 22 de diciembre 2020 al 20 de septiembre de 2021.

	Total	Sintomático		Hospitalización		Ingreso UCI/UTI		Fallecidos/letalidad		Embarazo		Comorbilidad	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VOC													
Alfa	402	236	58,7	36	9,0	11	2,7	8	1,99	1	0,2	32	8,0
Beta	4	1	25,0	0	0,0	0	0,0	0	0,00	0	0,0	0	0,0
Gamma	6399	4443	69,4	1067	16,7	303	4,7	320	5,00	53	0,8	1597	25,0
Delta	2075	1237	59,6	107	5,2	39	1,9	12	0,58	11	0,5	350	16,9
VOI													
Lambda	1677	1265	75,4	255	15,2	93	5,5	75	4,47	10	0,6	294	17,5
Mu	1155	754	65,3	113	9,8	37	3,2	23	1,99	7	0,6	300	26,0
Alertas													
B.1.427/429	34	29	85,3	2	5,9	0	0,0	0	0,00	3	8,8	2	5,9
B.1.619	1	1	100,0	1	100,0	1	100,0	0	0,00	0	0,0	1	100,0

(*) Estado de linaje según fecha de última detección, clasificación PANGO, señalados en Conceptos Claves, página 27.

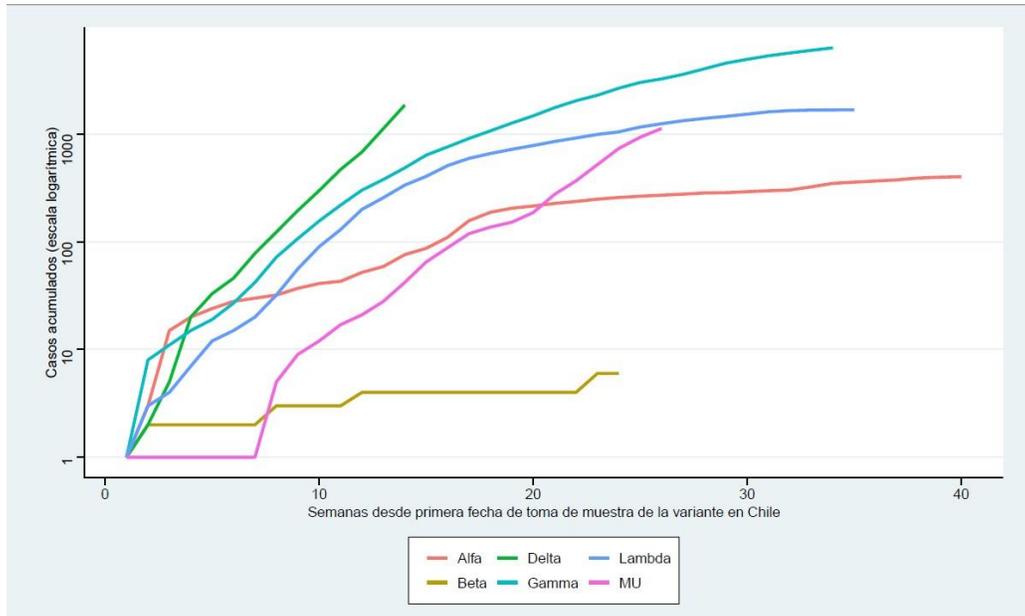
UTI= Unidad de tratamientos intermedios. UCI= Unidad de cuidados intensivos, intermedios.

Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

DISTRIBUCIÓN TEMPORAL

La presentación de los casos acumulados de las variantes más frecuentes (Figura 4) muestra el avance y velocidad de propagación semanal desde la pesquisa del primer caso para cada una de ellas.

Figura 4: Casos acumulados de variantes de SARS-CoV-2 desde el primer día/semanas de detección del caso indexadas por días. Chile, 22 de diciembre 2020 - 20 de septiembre 2021.



Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 5: Evolución de los linajes predominantes de SARS-CoV-2 en Chile, diciembre de 2020 – 22 septiembre de 2021.

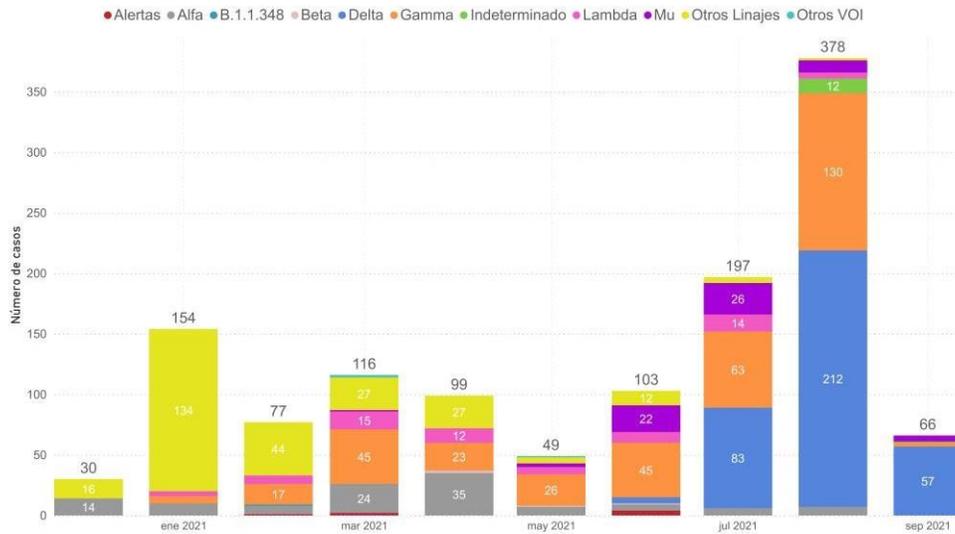
Según la información publicada en GISAID, Chile dispone de 8.248 genomas completos al 22 de septiembre de 2021, siendo uno de los países de Latinoamérica que más genomas ha compartido (0,48 de los casos positivos de COVID-19), mostrando la evolución de los linajes disponibles en GISAID (Figura 5).



Fuente: Instituto de Salud Pública de Chile.

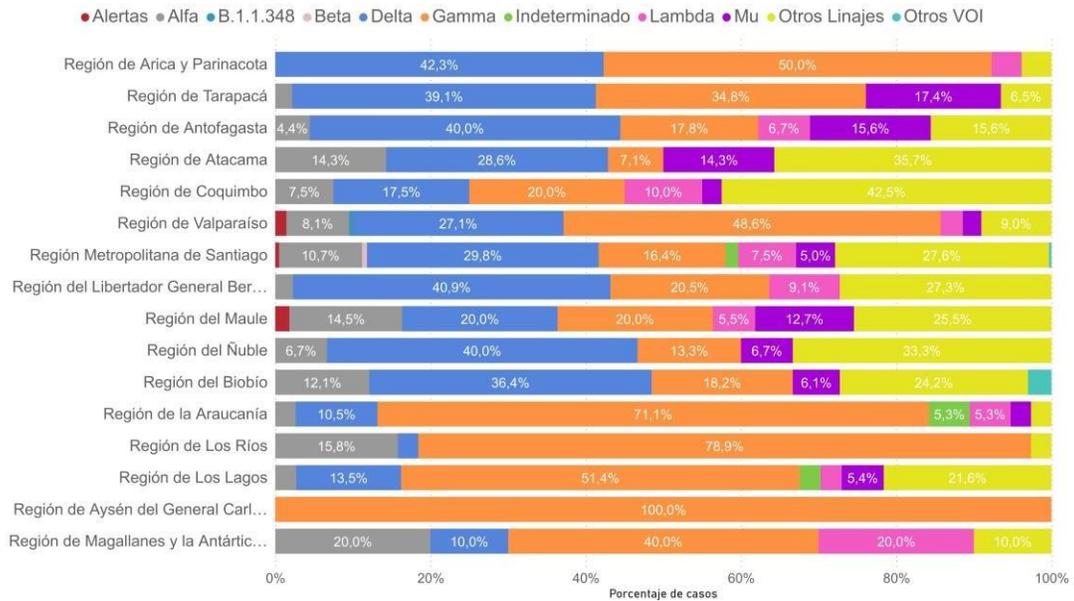
DISTRIBUCIÓN DE VARIANTES EN VIAJEROS

Figura 6: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 en viajeros por mes de toma de muestra. Chile, 22 de diciembre 2020 – 20 de septiembre 2021.



Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

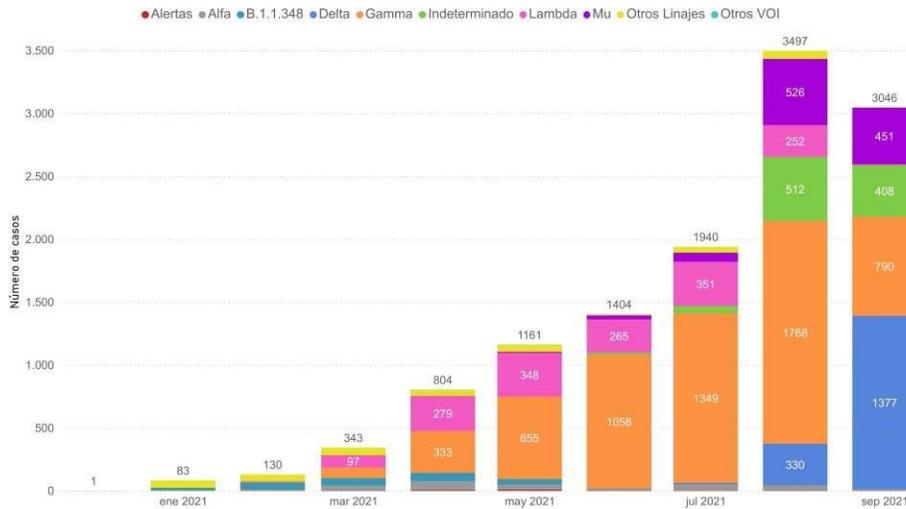
Figura 7: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 en viajeros secuenciados y genotipificados. Chile 22 de diciembre 2020 – 20 de septiembre 2021.



Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

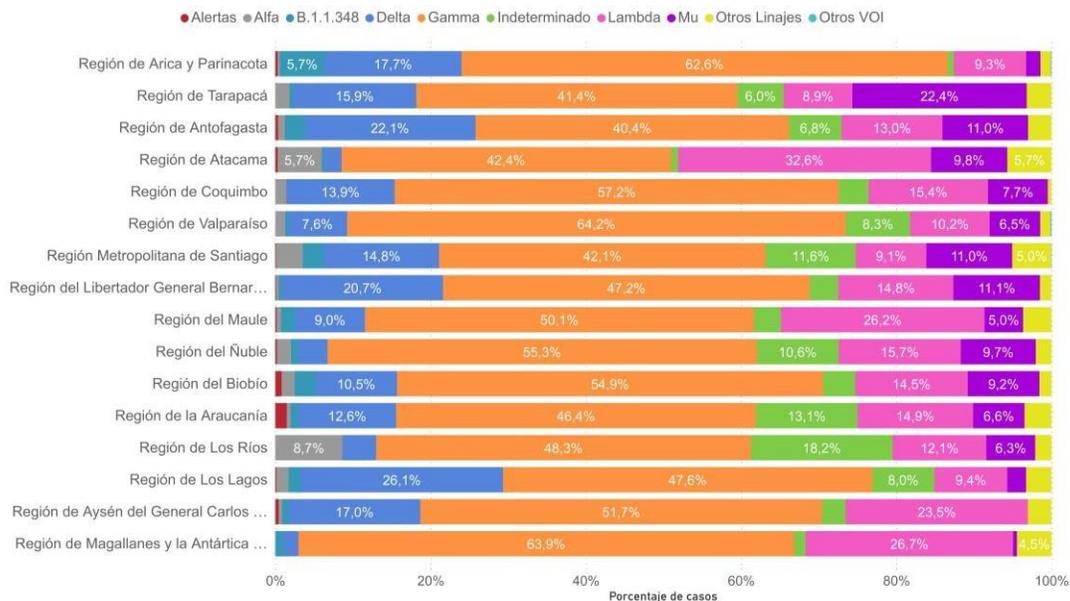
DISTRIBUCIÓN DE VARIANTES EN COMUNITARIOS

Figura 8: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 comunitarios por mes de toma de muestra. Chile, 22 diciembre 2020 – 20 de septiembre 2021.



Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 9: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 comunitarios secuenciados y genotipificados. Chile 22 de diciembre 2020 – 20 de septiembre 2021.



Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ÚLTIMAS 10 SEMANAS EPIDEMIOLÓGICAS (SE) DE 2021

Entre la SE 28 a 37 de 2021 se analizaron 8.359 muestras de casos confirmados de SARS-CoV-2, de los cuales 3.186 fueron secuenciadas y 5.173 genotipificadas mediante RT-PCR. Las VOC corresponden a 5.728 casos (68,5%), principalmente Gamma (n=3.588) y Delta (n=2.034); las VOI a 1.539 casos (18,4%) y 6 casos a linajes en Alerta, identificándose el primer caso con linaje B.1.619 (0,1%). En cuanto a la procedencia del tipo de caso, 7.790 corresponden a casos comunitarios y 569 a viajeros o casos relacionado con viajeros. La Tabla 4 presenta la distribución de las variantes por SE.

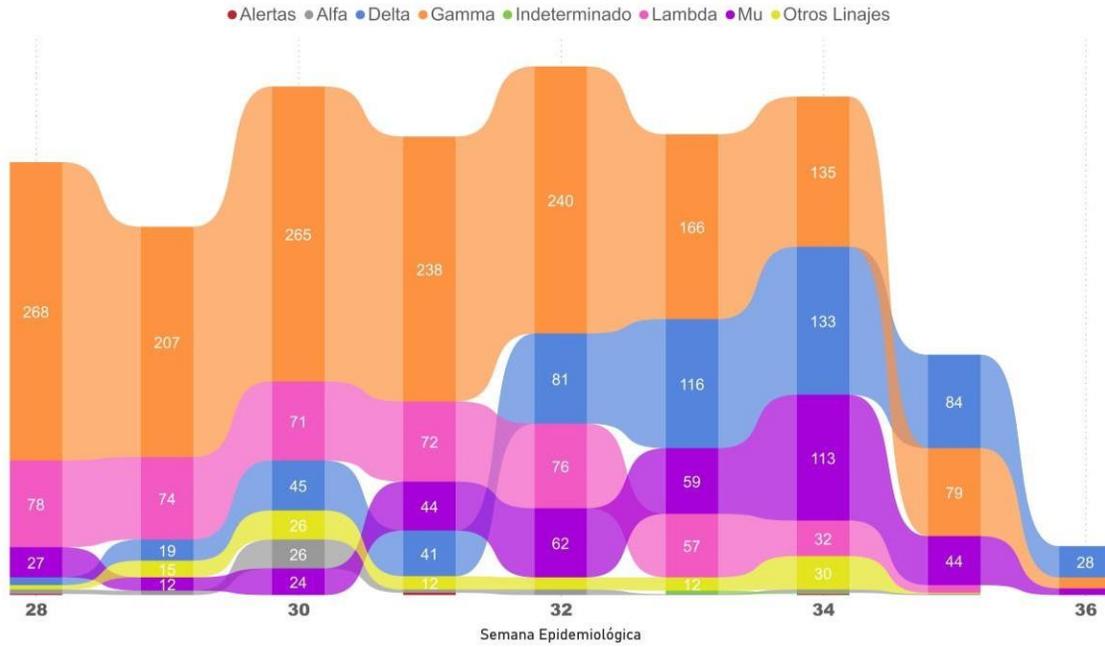
Tabla 4: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 secuenciados y genotipificados. Chile, por SE de toma de muestra, SE 28 a 37 de 2021.

SE	VOC				VOI				Linajes de Alerta				Otros linajes		Indeterminado		Total		
	Alfa		Gamma		Delta		Lambda		Mu		B.1.427/429		B.1.619		n	%		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%							
28	4	1,0	295	70,6	7	1,7	78	18,7	27	6,5	1	0,2	0	0,0	4	1,0	2	0,5	418
29	4	1,1	226	64,6	19	5,4	74	21,1	12	3,4	0	0,0	0	0,0	15	4,3	0	0,0	350
30	37	5,9	381	60,9	46	7,3	71	11,3	24	3,8	0	0,0	0	0,0	26	4,2	41	6,5	626
31	11	1,3	519	63,2	44	5,4	72	8,8	46	5,6	2	0,2	0	0,0	12	1,5	115	14,0	821
32	12	1,3	500	55,2	90	9,9	80	8,8	92	10,2	0	0,0	0	0,0	11	1,2	120	13,3	905
33	5	0,7	360	47,6	125	16,5	62	8,2	108	14,3	0	0,0	0	0,0	12	1,6	84	11,1	756
34	14	1,4	375	38,8	183	18,9	35	3,6	188	19,5	0	0,0	1	0,1	30	3,1	140	14,5	966
35	10	1,0	346	33,9	285	27,9	13	1,3	224	22,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1	141	13,8	1020
36	7	0,6	324	26,0	512	41,1	1	0,1	205	16,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	197	15,8	1246
37	2	0,2	262	20,9	723	57,8	0	0,0	127	10,2	2	0,2	0	0,0	0	0,0	135	10,8	1251
Total	106	1,3	3588	42,9	2034	24,3	486	5,8	1053	12,6	5	0,1	1	0,0	111	1,3	975	11,7	8359

Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 10: Variantes principales de casos de SARS-CoV-2 según semana epidemiológica de toma de muestra. Chile, SE 28 – 37 de 2021. A: Secuenciados B. Genotipificados.

A



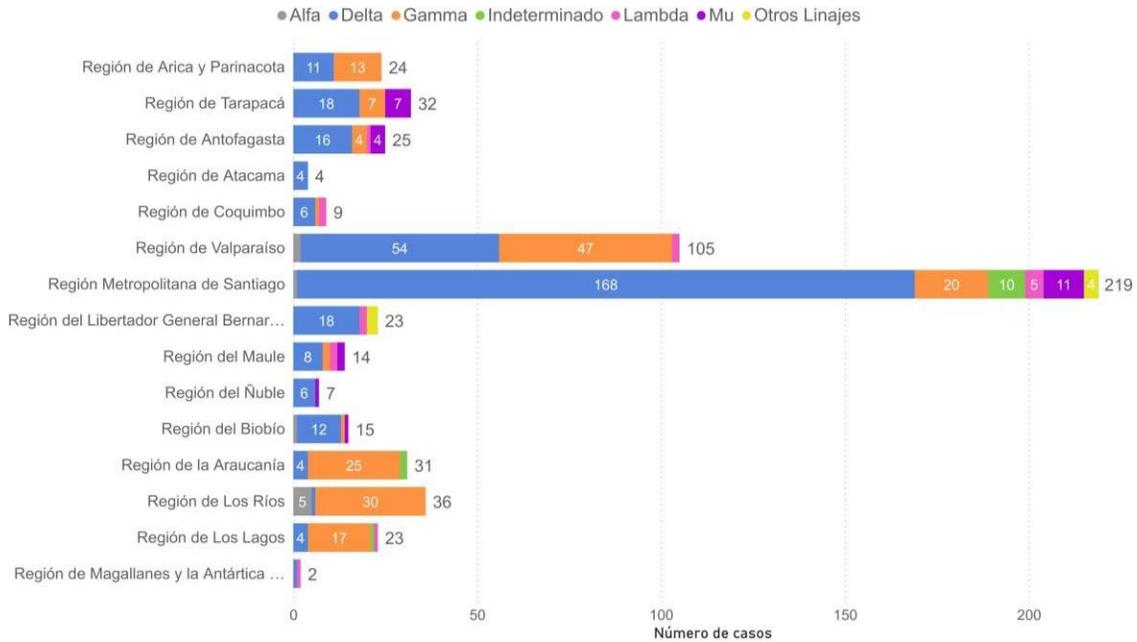
B



*Datos provisionales al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

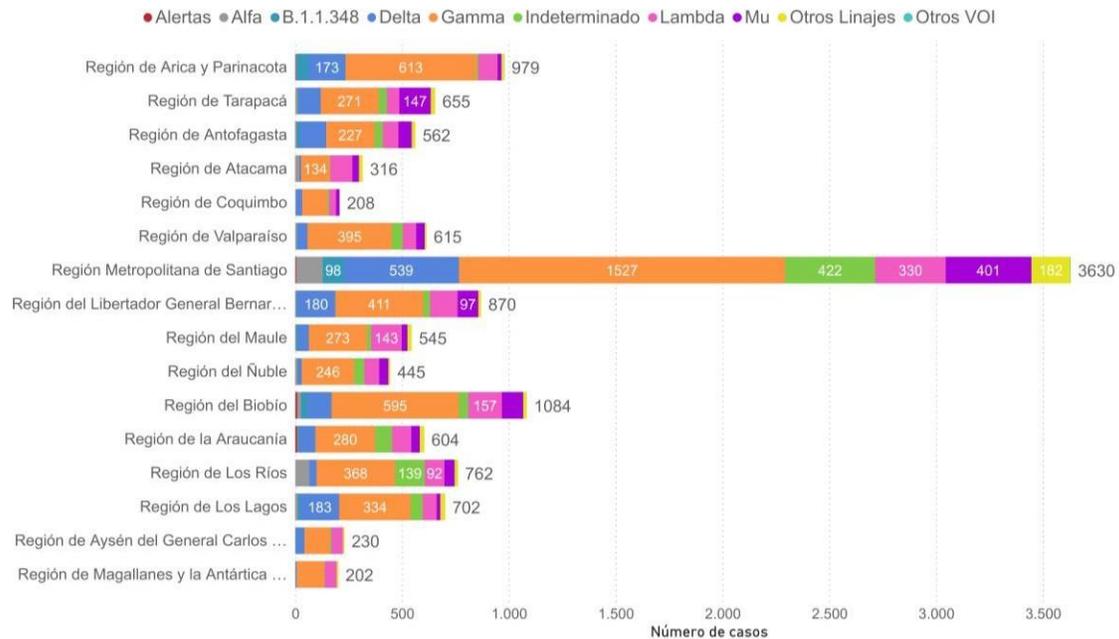
La distribución regional entre la SE 28 y la SE 37 del 2021 se encuentra en Anexo. Figura 20.

Figura 11: Casos de SARS-CoV-2 en viajeros secuenciados y genotipificados de variantes y linajes en seguimiento de SARS-CoV-2 según región de residencia. Chile, SE 28 - 37 de 2021.



Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 12: Casos de SARS-CoV-2 comunitarios secuenciados y genotipificados de variantes y linajes en seguimiento de según región de residencia. Chile, SE 28 – 37 de 2021.



Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

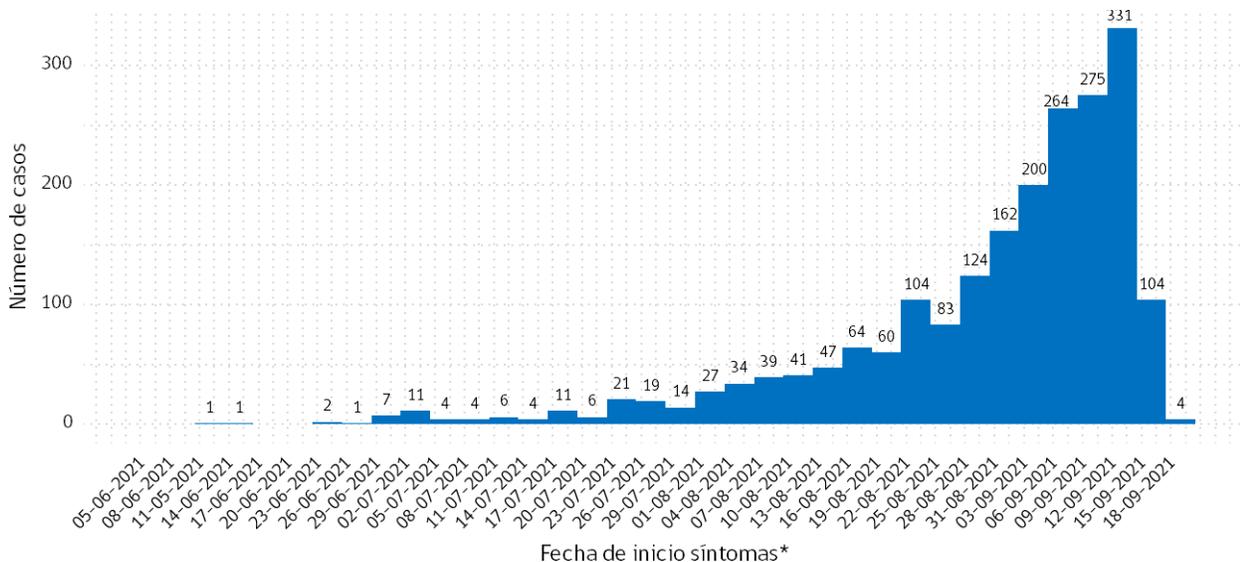
VARIANTE DELTA

Al 20 de septiembre se registraron un total de 2.075 casos Delta (Figura 13), de ellos, 581 se confirmaron por secuenciación genómica y 1.494 fueron casos probables mediante detección de mutaciones por RT-PCR.

A la fecha del informe, 210 de los casos confirmados a través de secuenciación fueron catalogados previamente como probables mediante detección de mutaciones asociadas a variantes.

Según información preliminar, 357 fueron viajeros o relacionados con ellos y 1.718 casos comunitarios con residencia en todo el país, exceptuando la región de Aysén que no presentó casos en viajeros (Figuras 7 y 9).

Figura 13: Casos de SARS-COV-2 de variante Delta, según fecha de inicio de síntomas*. Chile, junio al 20 de septiembre de 2021.



(* Se utiliza la fecha de inicio de síntomas de los casos (o en su defecto la fecha de toma de muestra) para una mejor interpretación.

Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

6. DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA SEGÚN MÉTODOS DE DETECCIÓN DE VARIANTES

CASOS DE SARS-COV-2 DE VARIANTE CONFIRMADA

Tabla 5: Resumen de variantes y linajes principales obtenidos mediante secuenciación genómica de casos de SARS-CoV-2, según laboratorios de análisis de muestras. Chile, 22 diciembre de 2020 - 20 de septiembre de 2021.

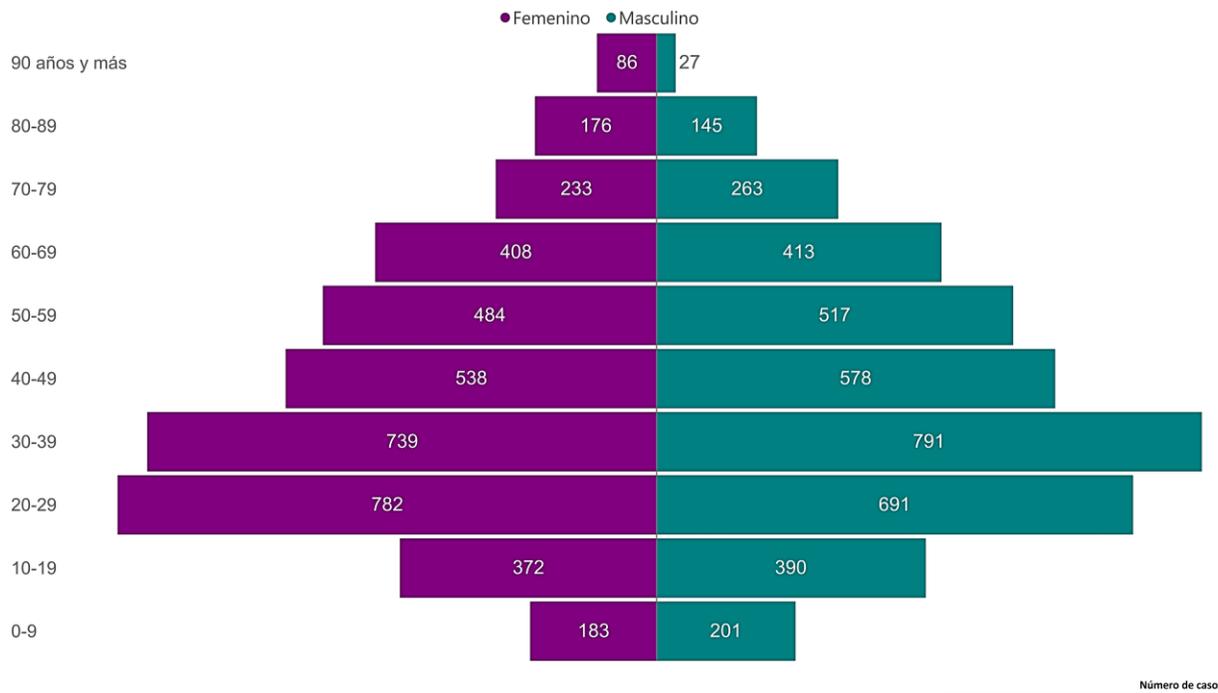
Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	ISP	UNAB	UACH	UC	UMAG	UANTOF	USACH	Total	(%)	Sub Total	(%)
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	273	15	4	0	0	0	0	292	3,6	4987	61,7
	Beta	4	0	0	0	0	0	0	4	0,0		
	Gamma	3857	79	35	0	112	5	22	4110	50,8		
	Delta	546	1	22	0	4	4	4	581	7,2		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Eta	2	0	0	0	0	0	0	2	0,0	2156	26,7
	Iota	4	0	0	0	0	0	0	4	0,0		
	Kappa	0	1	0	0	0	0	0	1	0,0		
	Lambda	1585	5	18	0	47	0	3	1658	20,5		
	Mu	471	2	5	6	1	6	0	491	6,1		
Alerta para mayor seguimiento	B.1.427/429	31	0	0	0	0	0	0	31	0,4	37	0,5
	B.1.1.519	1	0	0	0	0	0	0	1	0,0		
	C.36.3	4	0	0	0	0	0	0	4	0,0		
	B.1.619	1	0	0	0	0	0	0	1	0,0		
Linajes y otras variantes	B.1.1.348	242	0	0	0	1	0	0	243	3,0	903	11,2
	Otros*	613	34	1	1	7	4	0	660	8,2		
Indeterminados		0	0	4 [#]	0	0	0	0	4	0,0	4	0,0
Total		7634	137	89	7	172	19	29	8087	100,0	8087	100

(*) Corresponde a otros linajes y otras variantes no especificadas. (#) En proceso de verificación.

ISP= Instituto de Salud Pública. UNAB= Universidad Andrés Bello. UACH= Universidad Austral de Chile. UC= Universidad Católica. UMAG=Universidad de Magallanes. UANTOF= Universidad de Antofagasta. USACH= Universidad de Santiago de Chile.

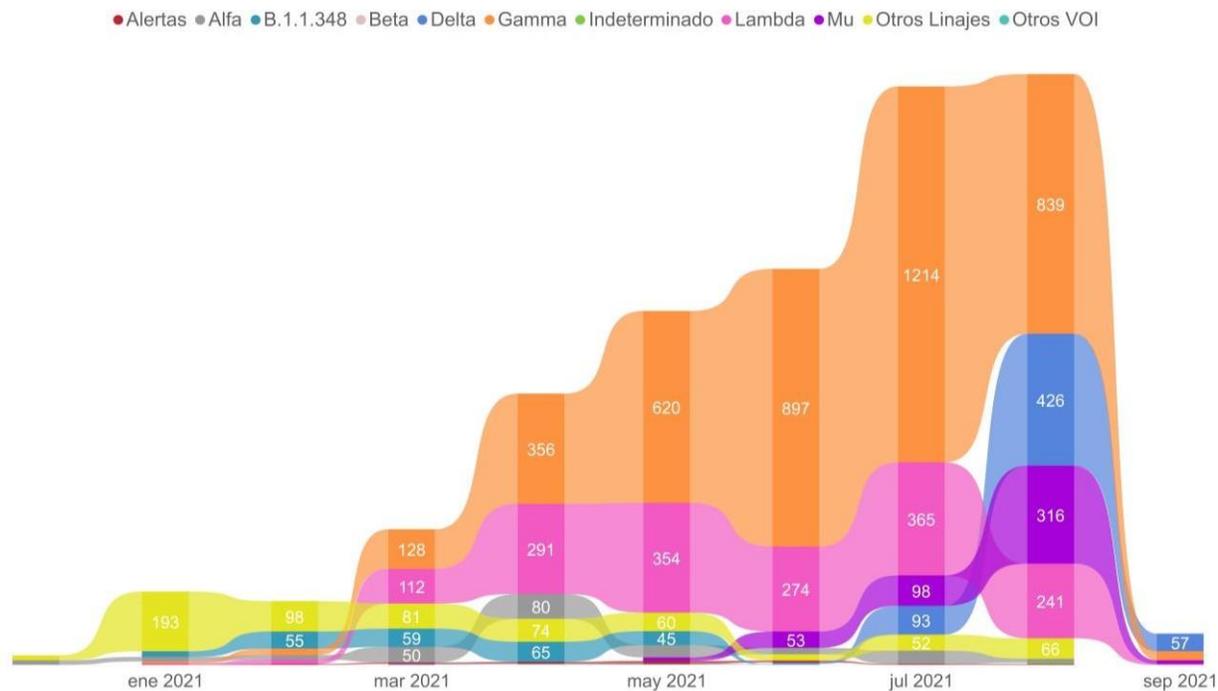
Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 14: Casos de SARS-CoV-2 secuenciados según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 – 20 de septiembre 2021.



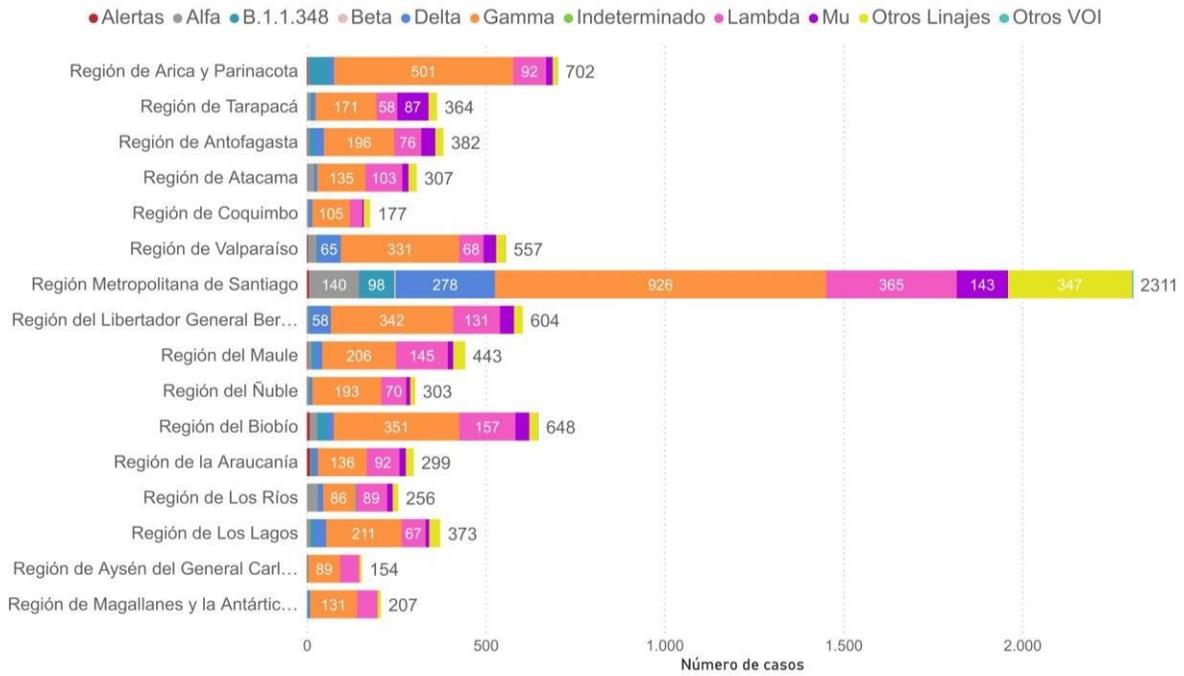
Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 15: Variantes y linajes principales de casos de SARS-CoV-2 secuenciados según mes de toma de muestra. Chile, 22 de diciembre 2020 -20 de septiembre 2021.



Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 16: Casos de SARS-CoV-2 secuenciados según región de residencia. Chile, 22 de diciembre 2020- 20 de septiembre 2021.



Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

CASOS DE SARS-COV-2 DE VARIANTE PROBABLE

Tabla 6: Resumen de variantes y linajes principales obtenidos mediante MAV casos de SARS-CoV-2 según laboratorios de análisis de muestras*, Chile, 22 de diciembre de 2020 - 20 de septiembre de 2021.

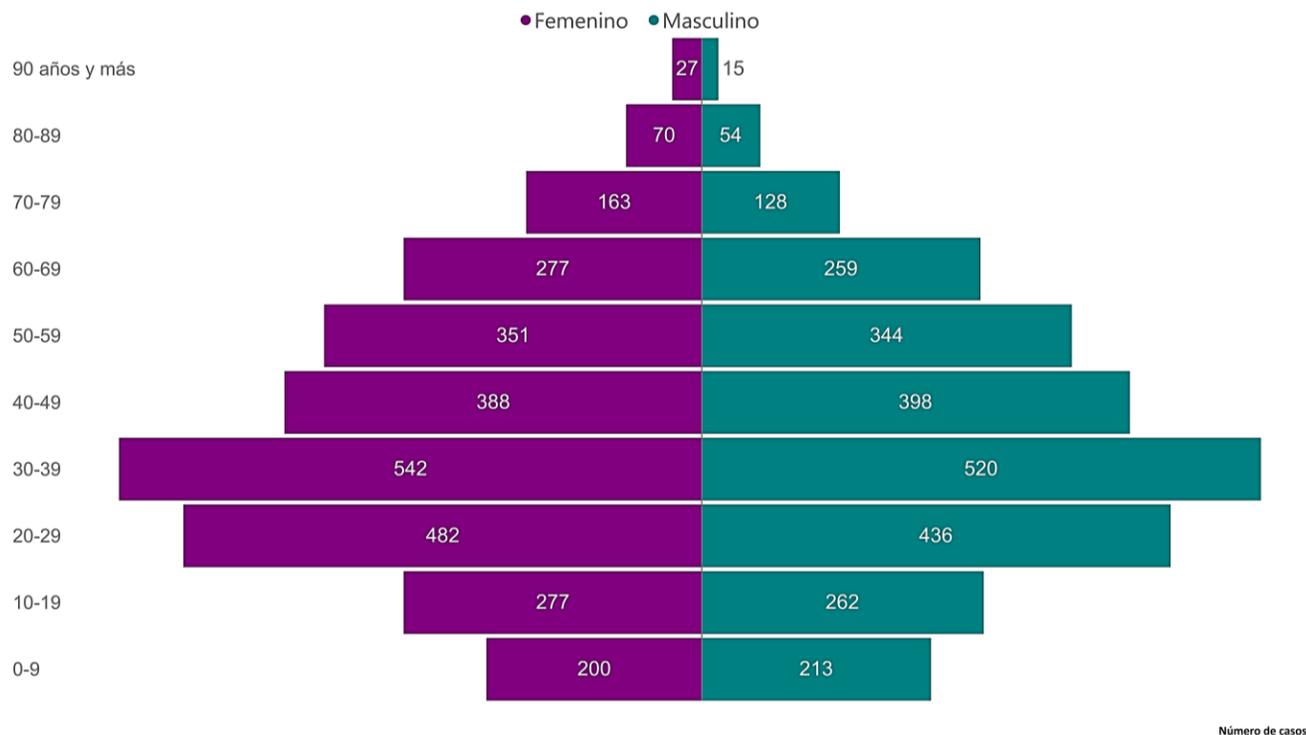
Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Red de laboratorios	Otros centros de salud	Total	(%)	Sub Total	(%)
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	61	49	110	2,0	3893	69,6
	Beta	0	0	0	0,0		
	Gamma	1975	314	2289	40,9		
	Delta	1493	1	1494	26,7		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Eta	0	0	0	0,0	683	12,2
	Lambda	19	0	19	0,3		
	Mu	664	0	664	11,9		
Alerta para mayor seguimiento	B.1.427/429	2	1	3	0,1	3	0,1
Otros linajes	P.2	1	6	7	0,1	7	0,1
	Indeterminado	1005	0	1005	18,0	1005	18,0
Total		5220	371	5591	100	5591	100

MAV: Mutaciones asociadas a variantes mediante RT-PCR

*Hospital Dr. Juan Noé Crevani, Hospital Dr. Ernesto Torres Galdames, Hospital Regional de Antofagasta, Hospital de Copiapó, Hospital San Pablo Coquimbo Hospital, Hospital San Camilo, Hospital Gustavo Fricke, Hospital Carlos Van Buren, Hospital Asistencia Pública, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Hospital San Juan de Dios, Hospital Roberto del Río, Hospital Metropolitano, Hospital Lucio Córdova, Complejo Asistencial Dr. Sotero Del Río, Hospital Regional de Rancagua, Hospital Regional de Talca, Hospital Clínico Herminia Martín de Chillán, Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz, Hospital Guillermo Gran Benavente, Hospital de Higuera, Hospital de Curanilahue, Hospital de Angol, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Hospital de Valdivia, Hospital Base San José de Osorno, Hospital de Puerto Montt, Hospital de Castro, Hospital de Coyhaique y Hospital Clínico de Magallanes, Laboratorio Bioclinic Iquique, CIBA Puerto Montt, Prevegen, Tag genetics, Tested SPA. Laboratorio Gamma de la región Metropolitana, Clínica Alemana, Universidad Católica, Laboratorio INNOVOLAB de la región de Los Lagos, Laboratorio CancerLab-Universidad Católica del Norte, Laboratorio Barnafi Krause, Laboratorio Bioscan, Laboratorio de Biología Molecular-Universidad de Atacama.

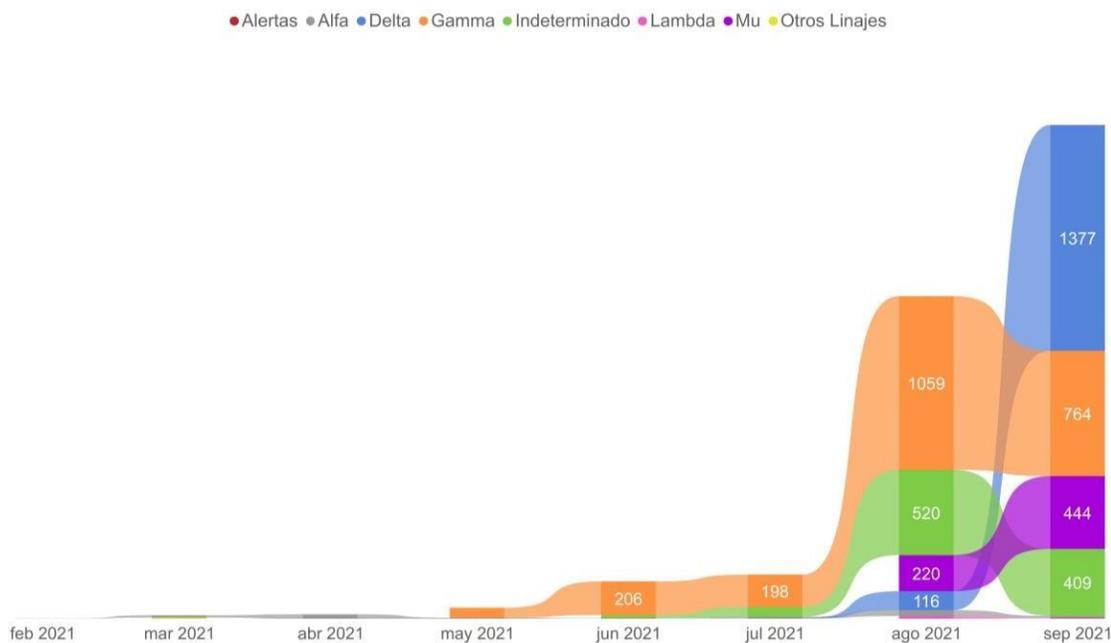
Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 17: Casos de SARS-CoV-2 genotipificados según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 – 20 de septiembre 2021.



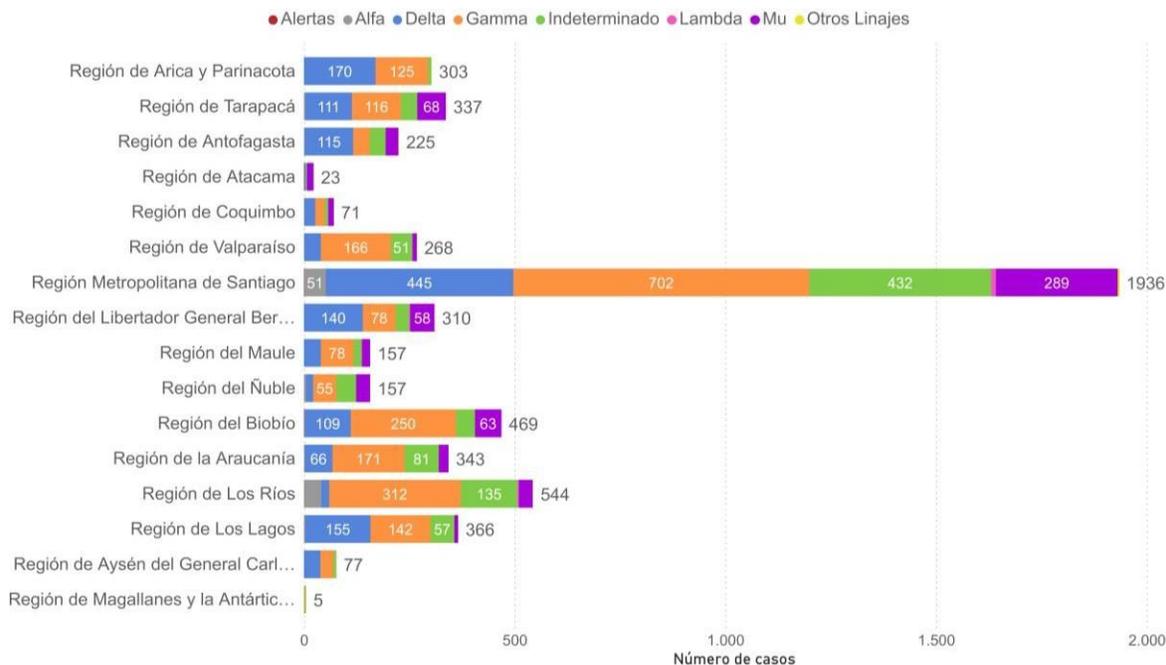
Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 18: Variantes y linajes principales de casos de SARS-CoV-2 genotipificados según fecha de toma de muestra. Chile, 22 de diciembre 2020 -20 de septiembre 2021.



Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 19: Casos de SARS-CoV-2 genotipificados según región de residencia. Chile, 22 diciembre 2020- 20 de septiembre 2021.



Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

7. CONCEPTOS CLAVES

- **Variante de SARS-CoV-2:** es una versión del virus que contiene mutaciones que lo hace genéticamente distinto a los otros virus. También puede referirse a aquellos virus resultantes que forman un linaje.³
- **Secuenciación genómica:** es un proceso que determina la composición genética completa o parcial de un organismo o tipo celular específico.⁴
- **RT-PCR para detección de mutaciones:** es una técnica de PCR específica que es utilizada para detectar variaciones en secuencias de ADN o ARN en un alelo específico.
- **Genotipificación:** es un proceso que se utiliza para determinar diferencias en el complemento genético comparado con una secuencia de ADN de referencia o de otra muestra permitiendo caracterizar o identificar pequeñas variaciones en una secuencia genética como por ejemplo la ausencia o presencia de un gen.⁵
- **Caso de SARS-CoV-2 de variante confirmado:** persona que cumple con la definición de caso confirmado para SARS-CoV-2 vigente, en el cual se obtiene linaje de la muestra a través de secuenciación genómica por el Instituto de Salud Pública o un laboratorio verificado por el ISP donde se identifica una variante específica (Ordinario 2936 del 10 de agosto 2021).
- **Caso de SARS-CoV-2 de variante probable:** persona que cumple con la definición de caso confirmado para SARS-CoV-2 vigente y se determinan mutaciones asociadas a una variante mediante RT-PCR. (Ordinario 2936 del 10 de agosto 2021).
- **Caso de variante de SARS-CoV-2 indeterminado:** persona que cumple con la definición de caso confirmado para SARS-CoV-2 vigente y no se logra determinar mutaciones asociadas variantes de acuerdo a las mutaciones que permite detectar el kit que posee el laboratorio, mediante RT-PCR.
- **Caso de COVID-19 viajero:** caso SARS-CoV-2 de variante confirmado o probable con una declaración jurada para viajeros para prevenir enfermedades por coronavirus (COVID-19) de viaje internacional en los 14 días previos al inicio de síntomas o la fecha de toma de muestra, o que a través de la investigación epidemiológica se determine antecedente de viaje internacional.

³ Harvey, W.T., Carabelli, A.M., Jackson, B. et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol* 19, 409–424 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0>

⁴ Behjati, Sam, and Patrick S Tarpey. "What is next generation sequencing?" *Archives of disease in childhood. Education and practice edition* vol. 98,6 (2013): 236-8. doi:10.1136/archdischild-2013-304340

⁵ Genomic sequencing of SARS-CoV-2: a guide to implementation for maximum impact on public health 8 January 2021 | COVID-19: Laboratory and diagnosis. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240018440>

- **Caso Covid-19 relacionado con viajero:** caso SARS-CoV-2 de variante confirmado o probable, contacto estrecho de un caso de COVID-19 viajero.
- **Caso Covid-19 comunitario:** caso SARS-CoV-2 de variante confirmado o probable, en que la investigación epidemiológica indica que se adquirió la enfermedad en territorio nacional, al no tener: antecedentes de viaje durante 14 días previos al inicio de los síntomas o toma de muestra.
- **Estados de linaje:**⁶ clasificación de Pango que define cuándo se identificó por última vez el linaje.
 - **Activo:** muestreado o identificado en los últimos 3 meses.
 - **No observado:** muestreado por última vez hace 3 a 9 meses, por lo que no se ha visto en los últimos 3 meses.
 - **Inactivo:** no muestreada en los últimos 9 meses.
 - **Retirada:** El nombre ya no está en uso.

Agradecimientos

A los establecimientos de la red laboratorios de la vigilancia de Virus Respiratorios del ISP, a los establecimientos que envían muestras de casos de SARS-CoV-2 a secuenciar cumpliendo los criterios de laboratorio para el éxito de este análisis, a los equipos de la red de vigilancia epidemiológica nacional, a la red de laboratorios de hospitales públicos y centros privados, por la contribución de información de la pesquisa de MAV mediante RT-PCR, a las Universidades de Magallanes, Andrés Bello, Austral, Católica, Antofagasta y de Santiago, por el envío de los reportes de vigilancia genómica y al Instituto de Salud Pública.

⁶ Pango.network

8. REFERENCIAS

1. Instituto de Salud Pública de Chile. ORD C/Nº 02011 23 de octubre de 2020: Recomendaciones recolección y envió muestras estudio genético SARS-CoV-2. Disponible en línea <https://www.ispch.cl/sites/default/files/2011-052020SEGUN20DISTRIBUCION20RECOMENDACIONES20RECOLECCION20Y20ENVIO20MUESTRAS20ESTUDIO20GENETICO20SARS-COV-2.pdf>
2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Ocurrencia de variantes SARS-CoV-2 en las Américas. 20 de enero de 2021, Washington, D.C. OPS/OMS. 2021. Disponible en línea <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-ocurrencia-variantes-sars-cov-2-americas-20-enero-2021>
3. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Ocurrencia de variantes SARS-CoV-2 en las Américas. 26 de enero de 2021, Washington, D.C. OPS/OMS. 2021. Disponible en línea <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-ocurrencia-variantes-sars-cov-2-americas-26-enero-2021>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Emerging SARS-CoV-2 Variants. CDC, 28 de enero de 2021. Disponible en línea <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/scientific-brief-emerging-variants.html>
5. Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. Última actualización: 24 de marzo de 2021. Disponible en línea <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>.
6. Centers for Disease Control and Prevention. About Variants of the Virus that Causes COVID-19. Última actualización: 2 de abril de 2021. Disponible en línea <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant.html>.
7. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal sobre COVID-19-4 de mayo de 2021. Disponible en línea <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-4-may-2021>
8. Nuevo linaje en expansión en Perú y Chile, con una deleción convergente en el gen ORF1a (Δ 3675-3677) y una nueva deleción en el gen Spike (Δ 246-252, G75V, T76I, L452Q, F490S, T859N). Pedro E. Romero, Alejandra Dávila-Barclay, Luis Gonzáles, Guillermo Salvatierra, et all. Disponible en <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>.
9. Instituto de Salud Pública: Formulario de registro para envío de muestras para secuenciamiento. Disponible en línea <http://formularios.ispch.cl/Generales/Ingresar.aspx?>

10. Instituto de Salud Pública de Chile. Resumen Ejecutivo de Variantes. Informes de abril-septiembre de 2021.
11. Ministerio de Salud de Chile Proyecto de Vigilancia genómica de SARS-CoV-2. Res. Exenta N°403 del 27 de abril 2021.
12. Instituto de Salud Pública de Chile. Caracterización genética y fenotípica de SARS-CoV-2 aislados en pacientes infectados. Subdpto. de Enf. Virales y Genética Molecular, 10 de mayo 2021.
13. Organización Mundial de la Salud. Seguimiento de variantes del SARS-CoV-2. Variantes de interés y variantes del SARS-CoV-2, actualizado al 31 de mayo de 2021. Disponible en línea <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
14. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal sobre COVID-19-1 de junio de 2021. Disponible en línea <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-1-june-2021>.
15. Ministerio de Salud de Chile. Testeo en todos los viajeros que ingresen al país. Ord. B51 N°/2254 del 25 de junio 2021. Disponible en línea http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/07/ORD_2254_TESTEO_EN_TODOS_LOS_VIAJEROS.pdf
16. European Center for Disease Prevention and Control. SARS-CoV-2 variants of concern as of 3 June 2021. 12 de julio de 2021. Disponible en línea <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>.
17. Ministerio de Salud de Chile. Medidas para el refuerzo de la de Vigilancia genómica de SARS-CoV-2. ORD 2255 12 de julio 2021. Disponible en línea http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/06/ORD_2255_25_06_2021_MEDIDAS_DE_REFUERZO_PARA_ENVIO_DE_MUESTRAS_DE_CASOS_SARS_COV2_A_SECUENCIAMIENTO.pdf
18. Ministerio de Salud de Chile. Actualización de la definición de caso sospechoso, probable y confirmado para la vigilancia epidemiológica ante pandemia de COVID-19 en Chile. ORD 2936 10 de agosto 2021. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/08/ORD-2936-10-08-2021.pdf>

9. ANEXOS

9.1 Métodos de detección.

El ISP, realiza la secuenciación completa mediante la extracción de ARN total a partir de hisopados nasofaríngeos, utilizando el sistema automatizado Zymio EXM 6000 (Chongqing, China). La transcripción reversa del RNA eluido se realizó con la enzima SuperScript III One-step RT-PCR System with Platinum Taq Kit y RNase OUT (Invitrogen) con 2uM de random primers y 4.5uM de DTT a 45°C por 60 min. Posteriormente el producto cDNA fue amplificado basado en la estrategia de COVID-19 ARTIC Illumina library construction and sequencing protocol V.3, produciendo productos de 400 pares de bases en dos pools de fragmentos, que cubren por completo el genoma viral.

Los fragmentos obtenidos de cada pool se juntaron y las librerías fueron preparadas con Nextera Flex Library Prep Kit (Illumina, San Diego, CA, USA), purificadas con perlas Agencourt AMPure XP (Beckman Coulter, Brea, CA, USA) y cuantificadas por fluorímetro Victor Nivo (PerkinElmer) utilizando Quant-it dsDNA HS Assay Kit (Invitrogen). Las librerías de DNA resultantes fueron secuenciadas en el equipo MiSeq (Illumina) utilizando un kit de 300 ciclos. Alrededor de 0.3 GB de datos fueron obtenidos por cada muestra.

La calidad de las secuencias fue analizada con FastQC software v0.11.8. Las lecturas fueron filtradas y recortadas usando el software BBDuk, considerando un mínimo de largo de lecturas de 36 bases y una calidad ≥ 20 . El ensamble del genoma se realizó con IRMA software v0.9.3 utilizando como referencia la secuencia NCBI NC_045512.2. Los alineamientos fueron realizados usando MAFFT v7.458 y los genomas ensamblados fueron ingresados a Pangolin v.2.3.8 para la determinación de su linaje. Los genomas finales junto con los metadatos epidemiológicos fueron subidos a la plataforma GISAID para la confirmación final de la calidad y linaje correspondiente.

El Laboratorio de Medicina Molecular de la Universidad de Magallanes, realiza la secuenciación completa mediante la tecnología Nanoporeseq. La extracción de RNA total se realiza a partir de hisopados nasofaríngeos, utilizando el sistema Bioneer Exiprep 96, utilizando kit de extracción ExiprepViralDNA/RNA. La transcripción reversa se realiza con la enzima SuperScript IV y hexámeros aleatorios. Posteriormente el producto cDNA se amplifica basado en la estrategia SARS-CoV2 de ARTIC Netowrk utilizando su versión 3.0. El ensamblaje de la librería se realiza utilizando el kit de Secuenciación por Ligación (SQK-LSK109) de Oxford Nanopore. La

multiplexación de muestras se realiza por barcoding molecular utilizando el sistema Native Barcoding Expansion (EXP-NBD104/NBD114) de Oxford Nanopore. Las muestras se secuencian en celdas FLO-MIN106D durante 24hs. Los controles de calidad intermedios se realizan en TapeStation 4200 y Nanodrop. El análisis bioinformático se realiza en un pipeline construido en Nextflow disponible en el repositorio Git del centro. Los genomas finales junto con los metadatos epidemiológicos son subidos a la plataforma GISAID para la confirmación final de la calidad y linaje correspondiente.

El laboratorio de la Facultad de Ciencias de la Vida de la Universidad Andres Bello, para la secuenciación genómica, utiliza 8 uL de RNA total. A partir de los 8 uL se realiza el protocolo del kit Covid-Seq (illumina), sin ninguna variación. La muestra es secuenciada en la plataforma NextSeq500 usando el kit de secuenciación NextSeq500 Mid Output (300 ciclos/2X150bp). El archivo fastq generado, fue analizado usando el pipeline Dragen Covid Lineage. El pipeline se configuró con los siguientes parámetros: Aligner Min Score= 12, Coverage Threshold= 20, Virus detection Threshold= 5, Enable Duplicate Marking= yes.

El Laboratorio AUSTRAL-omics de la Universidad de Austral de Chile, realiza la secuenciación de SARS-CoV-2 mediante la tecnología Illumina. La extracción de RNA total se realiza a partir de hisopados nasofaríngeos, utilizando el sistema automatizado ZYBIO NUCLEIC ACID ISOLATION SYSTEM y el kit de Extracción de RNA viral ZYB.B-200 Zybio. La elaboración de las bibliotecas de secuenciación se realiza utilizando el kit Illumina COVIDSeq siguiendo las recomendaciones del fabricante. La secuenciación de las bibliotecas se realiza usando un kit Illumina 600 ciclos, configuración 2X150 en un equipo Miseq Illumina. El análisis bioinformático de las lecturas se realiza a partir de los archivos fastq entregados, se realiza un proceso de limpieza de lecturas de calidades menores a Q30 usando los programas Trimmomatic y PRINSEQ-lite. Las lecturas de alta calidad son ensambladas con el programa IRMA, estos genomas ensamblados y sus respectivos metadatos son subidos al repositorio de GISAID. Finalmente, estos genomas son evaluados mediante el programa PANGOLIN para la asignación de linaje.

El Laboratorio de Virología Molecular de la Pontificia Universidad Católica de Chile, realiza la secuenciación de genomas virales empleando la tecnología de Oxford Nanopore Technologies. Para esto se utilizan muestras biológicas (hisopado nasofaríngeo, saliva, esputo, entre otras) de individuos con diagnóstico positivo a SARS-CoV-2 mediante un ensayo de RT-qPCR y que tenga un valor de CT inferior a 35. El RNA total es extraído desde las muestras empleando TRIZOL LS, seguido de la extracción del RNA Viral mediante el Kit E.Z.N.A Viral RNA Kit (Omega Bio-tek). La síntesis de cDNA, amplificación del genoma viral y generación de librerías para secuenciación

es realizado siguiendo el protocolo ARTIC "nCoV-2019 sequencing protocol V3" (<https://www.protocols.io/view/ncov-2019-sequencing-protocol-v3-locost-bh42j8ye>). Una vez obtenidos los archivos FAST5, se realiza el basecalling, demultiplexing y posterior ensamble de los genomas SARS-CoV-2, empleando el pipeline bioinformático de ARTIC network (v1.2.1; <https://github.com/artic-network/fieldbioinformatics/releases>), incluyendo modificaciones sugeridas en: <https://github.com/artic-network/fieldbioinformatics/issues/59>. Después del ensamblaje, se evalúa el largo de la secuencia consenso obtenida y el porcentaje de nucleótidos resueltos, seleccionándose sólo aquellas secuencias de un tamaño de al menos 29.000 nucleótidos y con al menos un 95% del genoma resuelto. Finalmente, para cada secuencia, se identifica el clado y linaje al que pertenecen según la nomenclatura de Nextstrain y Pangonlin respectivamente y se genera el archivo con los metadatos epidemiológicos los cuales son subidos a la plataforma GISAID.

La Unidad de Genómica y Bioinformática de la Universidad de Santiago de Chile realiza el proceso de secuenciación de genomas completos de SARS-CoV-2 mediante tecnología Illumina. Para esto, el laboratorio recibe muestras de hisopados nasofaríngeos a partir de los cuales se obtiene RNA y las muestras son procesadas mediante qPCR para asegurar la calidad de las mismas. Aquellas muestras con Ct < 26 son aceptadas para secuenciación. Las librerías para secuenciación son preparadas mediante el kit COVID-seq de Illumina y las muestras son secuenciadas en un equipo NextSeq 500, utilizando un kit de secuenciación NextSeq500 Mid Output, el cual asegura 1 Gb de data por cada muestra. El análisis bioinformático es realizado mediante i) DRAGEN (Illumina) y ii) un *pipeline* manual para verificar las mutaciones asociadas a las diversas variantes y linajes. Finalmente, los genomas son ensamblados en un archivo fasta y subidos a la plataforma GISAID.

El Laboratorio de Genómica Microbiana (LGM) de la Universidad de Antofagasta realiza la secuenciación genómica del virus SARS CoV-2 por la tecnología Nanopore. La extracción de RNA viral se realiza utilizando el kit de Qiagen (QIAamp Viral RNA Mini kit) en muestras de hisopado nasofaríngeo. La integridad del RNA extraído, es evaluada utilizando el kit (Qubit™ RNA IQ ASSAY) en el fluorómetro Qubit (Thermofischer). La síntesis de cDNA es realizada utilizando el Kit Luna Script™ RT SuperMix, siguiendo las instrucciones del fabricante. El cDNA obtenido es utilizado como molde, en la amplificación por PCR, utilizando la enzima Q5 Hot Start DNA polymerase y pool de primers IDT V3, siguiendo el protocolo Lo Cost V.3 de ARTIC nCoV-2019 V3. La identificación (multiplexación) de las muestras se realiza por la incorporación de native barcodes, utilizando el kit Barcoding Expansion (EXP-NBD104/NBD114) de Oxford Nanopore. La cuantificación de la librería es realizada en el fluorómetro Qubit utilizando el Kit 1X dsDNA HS Assay kit. La secuenciación de la librería es realizada con el kit de ligación (SQK-LSK109) de Oxford Nanopore en celda de flujo FLO-MIN106D por 24 h. Los archivos FASTQ se cargan

en la implementación del ARTIC Nanopore bioinformatics SOP (nCoV-2019 novel coronavirus bioinformatics protocol) empaquetado en un container Docker para determinar la secuencia consenso por cada barcode utilizando la versión para primers V3. Las secuencias consensos son cargados en la plataforma nextstrain, pangoln y GISAID para determinar la calidad de la secuencia, clado y linaje.

Los laboratorios de establecimientos públicos priorizados por el MINSAL en la implementación de la detección de mutaciones asociadas a variantes de preocupación para SARS-CoV-2 mediante RT-PCR (Ordinario B51 N°2637 del 27/06/2021), realizan búsqueda de las mutaciones asociadas a variantes con los siguientes kits: AccuPower® SARS-CoV-2 Variant ID Real-Time RT-PCR Kit, Allplex™ SARS-CoV-2 Variants I Assay, Allplex™ SARS-CoV-2 Variants II Assay, GSD NovaType III SARS-CoV-2 RT-PCR, Molaccu SARS-CoV-2 Multiplex Variants PCR Kit, Molaccu DEK Multiplex Variants PCR kit, SARS-COV-2 VARIANTS REALTIME PCR (Viracell S,L), COVID-19 Multiplex PCR Variant Full, (GeneSGKit), TaqMan™ SARS-CoV-2 Mutation Panel (Thermofisher) y VirSNiP SARS-CoV-2 (TIB Molbiol). Aquellas muestras positivas para la detección de variantes al igual que las indeterminadas se derivan al ISP para confirmación y secuenciación del genoma completo de SARS-CoV-2. A esta red de laboratorios se incorporan posteriormente otros establecimientos de salud públicos y privados los que reportan su información a través de sistema de reportaría establecido por el Ministerio de Salud.

El laboratorio de la Red de Salud UC CRISTUS, realiza búsqueda inicial de mutaciones asociadas a variantes para SARS-CoV-2 con el Kit Novaplex (SARS-CoV-2 Variants I Assay (RUO)). Aquellas muestras que indicaron señal positiva para la detección de posibles variantes son sometidas a un segundo RT-PCR con el Kit de TibMolBiol (VirSNiP SARS-CoV-2 Spike), para detectar la mutación P681H. Además, se verificó con un set de muestras con mutaciones detectadas por PCR la confirmación por secuenciación en el ISP.

9.2 Seguimiento de las variantes de SARS-CoV-2

Tabla 7: Clasificación de variantes, según actualización de la OMS al 02 de septiembre de 2021.

Etiqueta OMS	Linaje Pango*	Gisaid Clade	Nextstrain Clade	Muestras documentadas más antiguas	Fecha de designación
Variantes de preocupación (VOC)					
Alfa	B.1.1.7 [#]	GRY	20I (V1)	Reino Unido, septiembre de 2020	18-12-2020
Beta	B.1.351	GH / 501Y.V2	20H (V2)	Sudáfrica, mayo de 2020	18-12-2020
Gama	P.1	GR / 501Y.V3	20J (V3)	Brasil, noviembre de 2020	11-01-2021
Delta	B.1.617.2 [§]	G / 478K.V1	21A	India, octubre de 2020	VOC: 11-05-21
Variantes de interés (VOI)					
Eta	B.1.525	G / 484K.V3	21D	Varios países, diciembre de 2020	17-03-2021
Iota	B.1.526	GH / 253G.V1	21F	Estados Unidos, noviembre de 2020	24-03-2021
Kappa	B.1.617.1	G / 452R.V3	21B	India, octubre de 2020	04-04-2021
Lambda	C.37	GR / 452Q.V1	21G	Perú, agosto de 2020	14-06-2021
Mu	B.1.621	GH	21H	Colombia, enero 2021	VOI: 30-08-2021
Alerta para mayor seguimiento adicional					
	Linaje Pango*	Gisaid Clade	Nextstrain Clade	Muestras documentadas más antiguas	Fecha de designación
	B.1.427 / B.1.429	GH / 452R.V1	21C	Estados Unidos, marzo de 2020	06/07/2021
	R.1	GRAMO	-	Varios países, enero-2021	07-04-2021
	B.1.466.2	GH	-	Indonesia, noviembre de 2020	28-04-2021
	B.1.1.318	GRAMO	-	Varios países, enero de 2021	02-06-2021
	B.1.1.519	GRAMO	20B / S.732A	Varios países, noviembre de 2021	02-06-2021
	C.36.3	GRAMO	-	Varios países, enero de 2021	16-06-2021
	B.1.214.2	GRAMO	-	Varios países, noviembre de 2020	30-06-2021
	B.1.1.523	GRAMO	-	Varios países, mayo de 2020	14-07-2021
	B.1.619	GRAMO	20A / S.126A	Varios países, mayo de 2020	14-07-2021
	B.1.620	GRAMO	-	Varios países, noviembre de 2020	14-07-2021
	C.1.2	GRAMO	-	Sudáfrica, mayo de 2021	01-09-2021

(*) Incluye todos los linajes descendientes.

(#) Incluye todos los linajes Q. *(En el sistema de nomenclatura Pango, Q es un alias de B.1.1.7)

(§) Incluye todos los linajes AY. *(En el sistema de nomenclatura Pango, AY es un alias de B.1.617.2)

Fuente: Seguimiento de variantes de SARS-CoV-2, Organización Mundial de la Salud, actualización 02 de septiembre 2021.

Tabla 8: Número de casos SARS-CoV-2 secuenciados y genotipificados por región y mes de toma de muestra de PCR. Chile, 22 de diciembre 2020 al 20 de septiembre de 2021.

Región de Residencia	Fecha de toma de muestra										Total muestras regionales
	2020	2021									
	dic	ene	feb	mar	abr	may	jun	jul	ago	sept	
Región de Arica y Parinacota	0	1	3	4	99	147	186	238	130	197	1005
Región de Tarapacá	0	6	3	16	60	36	18	113	287	162	701
Región de Antofagasta	0	1	10	6	34	40	77	142	71	226	607
Región de Atacama	0	2	0	0	19	82	59	101	55	12	330
Región de Coquimbo	0	8	10	6	4	24	28	56	53	59	248
Región de Valparaíso	0	12	14	11	32	68	102	166	332	88	825
Región Metropolitana de Santiago	26	165	128	299	336	339	425	388	1226	915	4247
Región del Lib. Bdo. O'Higgins	0	8	2	8	7	78	171	110	292	238	914
Región del Maule	4	11	9	36	60	73	76	91	102	138	600
Región de Ñuble	0	4	6	10	20	23	52	109	109	127	460
Región del Biobío	0	3	11	12	51	78	43	185	268	466	1117
Región de la Araucanía	0	5	3	13	31	50	50	86	271	133	642
Región de Los Ríos	1	1	0	9	34	44	85	183	366	77	800
Región de Los Lagos	0	10	6	19	57	57	45	95	227	223	739
Región de Aysén	0	0	2	3	20	38	31	42	45	50	231
Región de Magallanes	0	0	0	7	39	33	59	32	41	1	212
Total	31	237	207	459	903	1210	1507	2137	3875	3112	13678

Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Tabla 9: Datos asociados a Figura 3A y 3B

Distribución de variantes y linajes de casos SARS-CoV-2, según método de detección y región de residencia. Chile, desde el 22 de diciembre 2020 – 20 de septiembre de 2021.

Regiones	VOC						VOI				Otras VOI	Linajes de Alerta		Otros linajes			Indeterminado		Total SG	Total RT-PCR	
	Alfa		Beta	Gamma		Delta		Mu		Lambda		Otros linajes en alerta		B.1.1.3 48	Otros Linajes		SG	RT-PCR			
	SG	RT PCR	SG	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG		RT-PCR	SG	RT PCR	SG	SG	RT PCR	SG			RT-PCR
Arica y Parinacota	3	0	0	501	125	14	170	18	0	92	0	1	3	0	56	14	0	0	8	702	303
Tarapacá	10	3	0	171	116	11	111	87	68	58	0	0	0	0	3	24	0	0	39	364	337
Antofagasta	5	2	0	196	39	27	115	39	30	76	0	0	2	0	14	23	1	0	38	382	225
Atacama	20	0	0	135	0	8	3	17	16	103	0	0	0	1	1	23	0	0	3	307	23
Coquimbo	5	1	0	105	22	10	26	4	13	35	1	0	0	0	0	18	0	0	8	177	71
Valparaíso	24	1	0	331	166	65	39	35	10	68	1	1	3	0	3	27	0	0	51	557	268
Metropolitana de Santiago	14	51	4	926	702	27	445	14	289	365	11	4	6	1	98	347	5	0	432	2311	1936
Lib. Bdo. O'Higgins	4	0	0	342	78	58	140	39	58	131	2	0	1	0	4	25	0	0	32	604	310
Maule	11	0	0	206	78	20	40	15	19	145	1	0	2	0	10	34	0	0	19	443	157
Ñuble	4	5	0	193	55	6	17	11	33	70	0	0	1	0	4	14	0	0	47	303	157
Biobío	21	1	0	351	250	17	109	39	63	157	0	1	8	1	29	25	0	0	45	648	469
Araucanía	2	2	0	136	171	14	66	18	23	92	0	0	9	0	6	22	0	0	81	299	343
Los Ríos	31	41	0	86	312	15	19	15	33	89	3	0	0	0	0	16	1	4	135	252	544
Los Lagos	9	3	0	211	142	33	155	10	9	67	0	0	1	0	11	31	0	0	57	373	366
Aysén del Gral. Carlos Ibáñez del Campo	1	0	0	89	31	0	39	0	0	54	0	0	1	0	2	7	0	0	7	154	77
Magallanes	2	0	0	131	2	5	0	1	0	56	0	0	0	0	2	10	0	0	3	207	5
Total	29	110	4	411	2289	58	1494	49	664	165	19	7	37	3	243	660	7	4	1005	8087	5591
	2			0		1		1		8											

SG = Secuenciación genómica. RT PCR= RT-PCR para detección de mutaciones asociadas a variantes.

Sólo se considera la columna de RT-PCR para aquellas variantes que se cuenta con la detección a través de RT-PCR para análisis de mutaciones asociadas a variantes.

Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Tabla 10: Datos asociados a la Figura 6, 7, 8 y 9.

Resumen de variantes y linajes principales de casos confirmados de SARS-CoV-2 según tipo de caso, a partir de su secuenciación. Chile, 22 diciembre de 2020 – 20 de septiembre de 2021.

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Comunitario	Secundario a importación	Viajeros	Total
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	183	5	104	292
	Beta	0	0	4	4
	Gamma	3871	9	230	4110
	Delta	264	0	317	581
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Eta	0	0	2	2
	Iota	3	0	1	4
	Kappa	1	0	0	1
	Lambda	1586	5	67	1658
	Mu	425	5	61	491
Alerta para mayor seguimiento		0	0	0	0
	B.1.427/429	28	0	3	31
	B.1.1.519	1	0	0	1
	C.36.3	0	0	4	4
Linajes y otras variantes	B.1.619	1	0	0	1
	Otros*	631	4	268	903
	Indeterminado	4	0	0	4
Total		6998	28	1061	8087

(*) Corresponde a otros linajes y otras variantes no especificadas.

Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Tabla 11: Datos asociados a la Figura 6, 7, 8 y 9.

Resumen de variantes y linajes principales de casos confirmados de SARS-CoV-2 según tipo de caso, a partir de la detección de mutaciones asociadas a variantes. Chile, 22 diciembre de 2020 – 20 de septiembre de 2021.

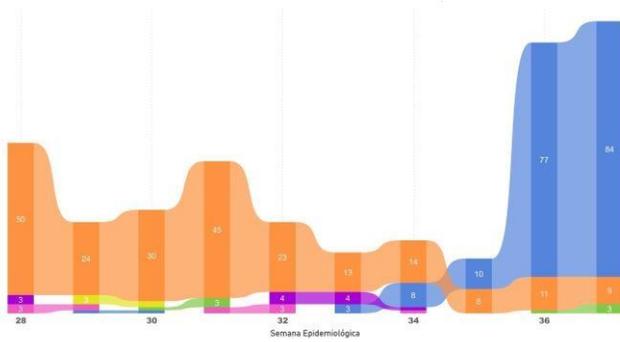
Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Comunitario	Secundario a importación	Viajeros	Total
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	104	0	6	110
	Gamma	2170	0	119	2289
	Delta	1454	0	40	1494
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda	19	0	0	19
	Mu	663	0	1	664
					0
Alerta para mayor seguimiento	B.1.427/429	3	0	0	3
					0
Linajes y otras variantes	Otros*	6	0	1	7
					0
	Indeterminado	992	0	13	1005
Total		5411	0	180	5591

(*) Corresponde a otros linajes no especificados.

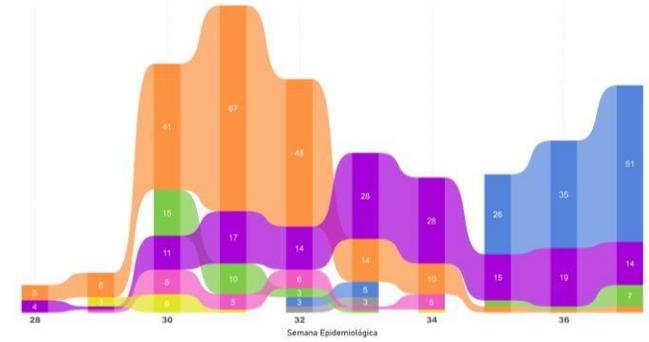
Datos provisorios al 20 de septiembre de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 20: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 según semana epidemiológica y región de residencia. Chile, desde SE 28 - 37 2021.

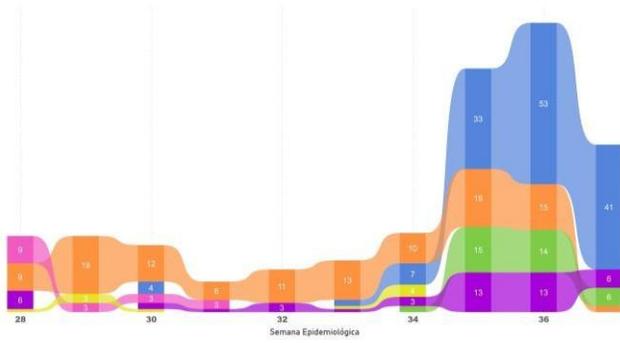
Arica y Parinacota



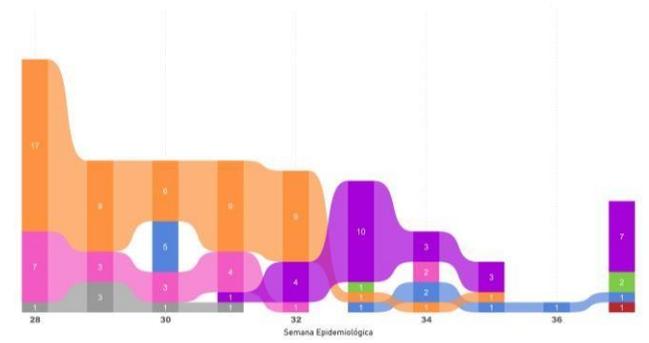
Tarapacá



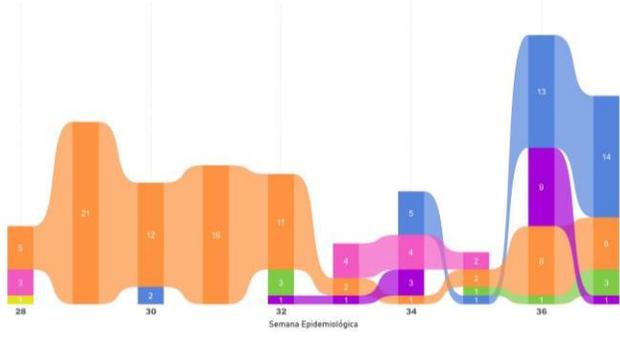
Antofagasta



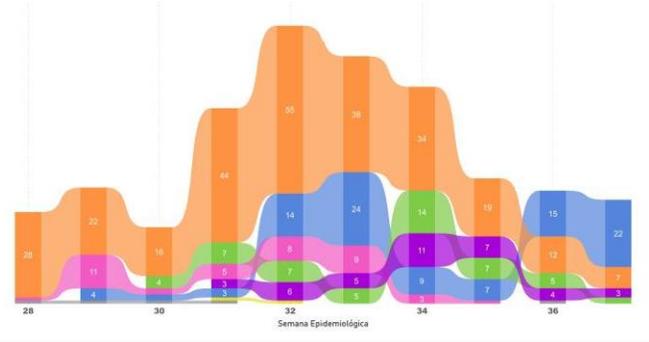
Atacama



Coquimbo

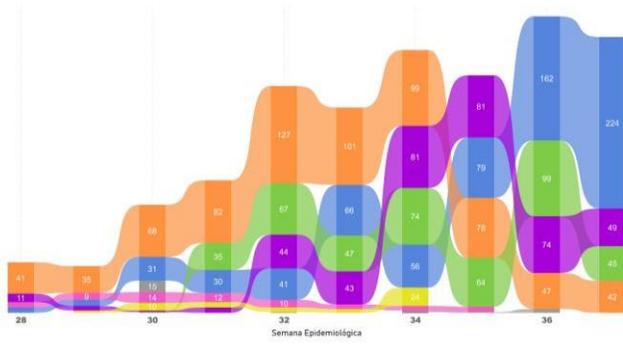


Valparaíso

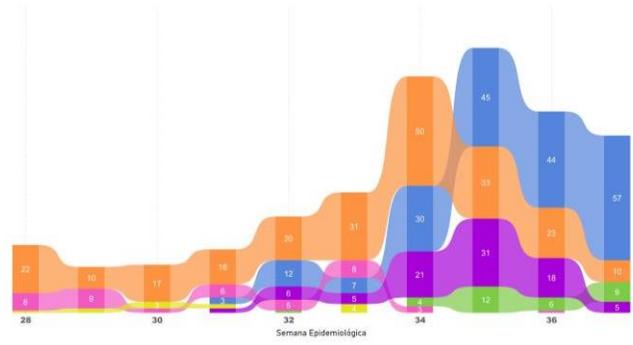


● Alfa ● Delta ● Gamma ● Indeterminado ● Lambda ● Mu ● Otros Linajes

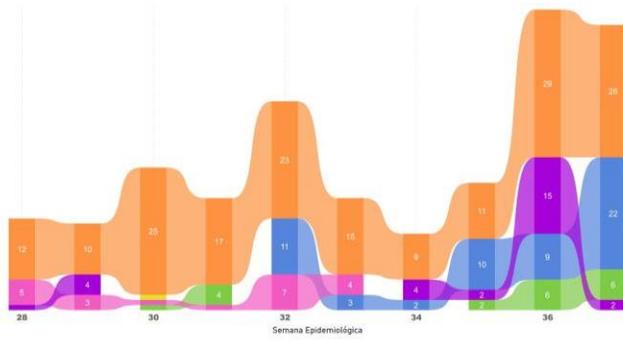
Metropolitana



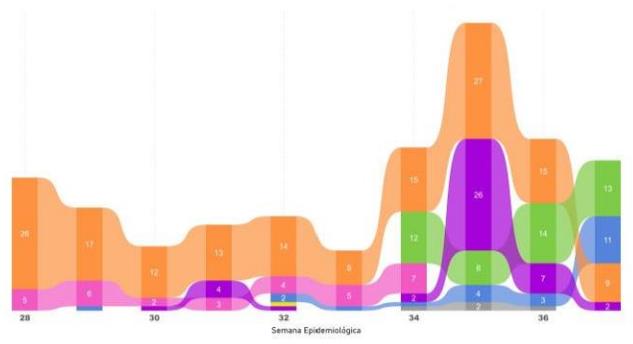
Libertador Bernardo O'Higgins



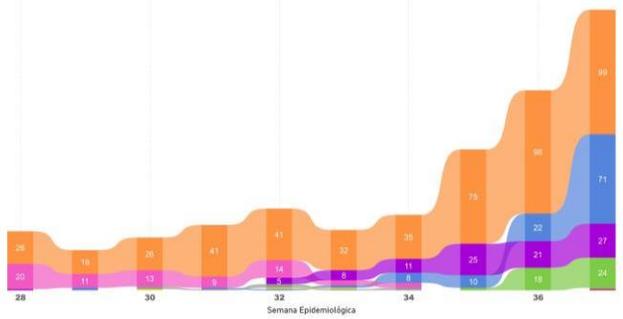
Maule



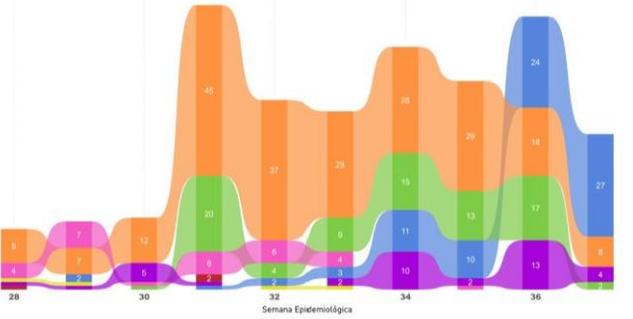
Ñuble



Biobío

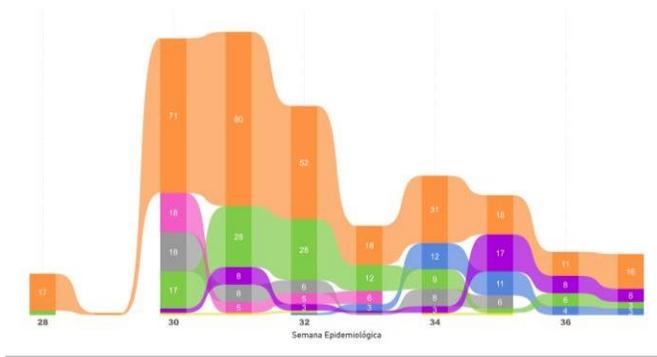


Araucanía

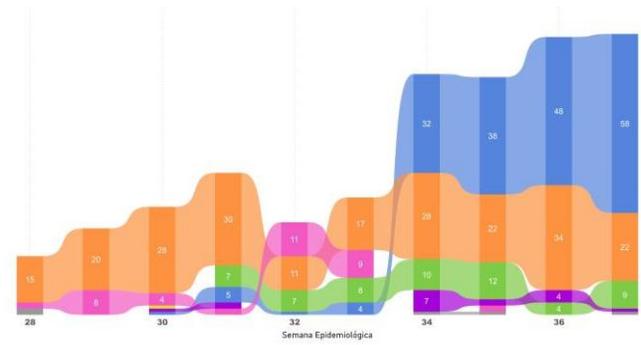


● Alfa ● Delta ● Gamma ● Indeterminado ● Lambda ● Mu ● Otros Linajes

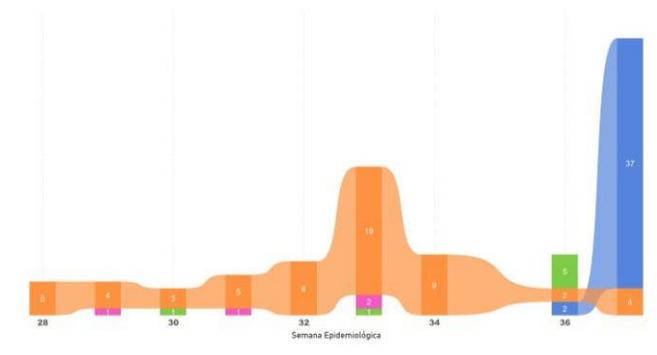
Los Ríos



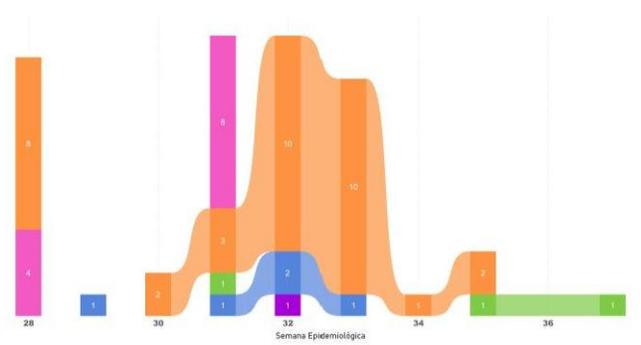
Los Lagos



Aysén



Magallanes y la Antártica Chilena



● Alfa ● Delta ● Gamma ● Indeterminado ● Lambda ● Mu ● Otros Linajes