

Informe Epidemiológico
Circulación de variantes SARS-CoV-2 en Chile
al 10 de mayo 2021

Departamento de Epidemiología



Índice

Resumen.....	3
Antecedentes.....	4
Vigilancia epidemiológica de SARS-COV-2 y variantes.....	7
Métodos.....	8
Situación nacional.....	10
1. Vigilancia de viajeros.....	13
Variante B.1.1.7.....	13
Variante P.1.....	14
Variante B.1.351.....	15
2. Vigilancia comunitaria.....	18
3. Otras variantes de interés (VOI).....	22
4. Linajes prevalentes.....	23
Linaje B.1.1.1 y C.37.....	24
Comentarios.....	26
Bibliografía.....	28

Resumen

- En Chile, a través de la red de vigilancia genómica se han secuenciado un total de 1.369 muestras de casos confirmados de SARS-CoV-2 entre el 22 de diciembre de 2020 al 10 de mayo de 2021, detectándose un 28,5% de variante P.1 (391), un 14,8% de casos de la variante B.1.1.7 (203), y un 0,1% de B.1.351 (2).
- En abril la variante P.1 se detecta en un 37,5% (228) y B.1.1.7 en un 11,0% (67) del total de casos secuenciados en la vigilancia de circulación nacional comunitaria (608).
- Respecto a los 203 casos de la variante B.1.1.7, 120 son de tipo comunitarios, 78 viajeros y 5 casos secundarios de viajeros. Respecto a esta variante, los casos se presentan desde la región de Arica y Parinacota hasta Magallanes, excepto en Aysén.
- De los 391 casos de la variante P.1, 311 corresponden a comunitarios, 77 a viajeros, y 3 a casos secundarios de viajeros. Los casos de variante P.1 se presentan en todo el país.
- A la fecha se han identificado 2 casos de la variante B.1.351, ambos casos corresponden a viajeros residentes de la región Metropolitana de Santiago.
- Respecto a linajes predominantes hasta la fecha de este informe, posterior a la reasignación por la plataforma GISAID al 10 de mayo, el linaje C.37 representa un 27,0% (317) del total de casos secuenciados en la vigilancia de circulación nacional comunitaria. Desde el mes de febrero, fecha en que se registran los primeros casos de este linaje (6), se observa un aumento en su circulación, con un 34,0% (207) de los casos secuenciados en abril (608).

Antecedentes

El virus SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los betacoronavirus, los cuales a diferencia de otros virus ARN, tienen la capacidad de corregir errores durante el proceso de replicación, y tienen menores tasas de mutaciones comparado con otros como Influenza o VIH. A medida que el SARS-CoV-2 se ha extendido por el mundo, ha acumulado mutaciones en el genoma viral. Los investigadores han examinado estas mutaciones para estudiar la caracterización de los virus y comprender la epidemiología y sus patrones de transmisión. Desde la identificación inicial del SARS-CoV-2, hasta el 8 de mayo de 2021, se han compartido, a nivel mundial, más de 1.400.000 secuencias genómicas completas a través de bases de datos de acceso público (GISAID¹).

Según la última actualización epidemiológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen cuatro “variantes de preocupación” (VOC, por sus siglas en inglés) desde el punto de vista de la salud pública: la variante VOC 202012/01 linaje B.1.1.7, la variante P.1 linaje B.1.1.28, la variante 501.V2 linaje B.1.351 (OPS/OMS 24/03/21), incorporándose la variante B.1.617 (India) recientemente. Estas variantes podrían aumentar la transmisibilidad y virulencia, producir cambios en la presentación clínica de la enfermedad o la disminución de la efectividad de las medidas de distanciamiento físico y de salud pública, incluyendo las vacunas. La OMS ha definido otras variantes como “variantes de interés” (VOI, por sus siglas en inglés), dentro de las cuales ha considerado hasta el 10 de mayo de 2021 a las siguientes: B.1.525, B.1.427/B.1.429, B.1.1.28 (P.2), B.1.1.28.3 (P.3), B1.526 (con E484K o S477N) y B1.616.

La vigilancia de estas nuevas variantes es fundamental debido a que su circulación podría impactar en los métodos de diagnóstico, en las terapias disponibles, en la carga y severidad o incluso en la respuesta de las vacunas para SARS-CoV-2. La reducción de la capacidad de neutralización de alguna de estas nuevas variantes, podría eventualmente desencadenar escape de inmunidad, eventos de reinfección y baja respuesta ante la vacunación (CDC, marzo 2021).

El 14 de diciembre de 2020 el Reino Unido (UK) notificó la detección de una variante del virus SARS-CoV-2 denominada SARS-CoV-2 VOC 202012/01, cuyas características biológicas y epidemiológicas correspondían a un nuevo linaje viral, identificado como B.1.1.7. Esta variante tiene una mutación en la región de unión al receptor de la proteína Spike en la posición 501, reemplazando un aminoácido asparagina por una tirosina. Estudios preliminares indicaron que esta nueva variante del virus podría ser significativamente más transmisible que otras, con un potencial estimado de aumento del número reproductivo (R) de 0,4 o más, y con una mayor transmisibilidad estimada de

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. Esto incluye la secuencia genética y datos clínicos y epidemiológicos relacionados asociados con virus humanos, y datos geográficos y específicos de especies asociados con virus aviares y otros virus animales, para ayudar a los investigadores a comprender cómo evolucionan y se propagan los virus durante epidemias y pandemias. <https://www.gisaid.org>

hasta el 70%. Estudios recientes han documentado que las personas infectadas con esta variante SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7) tienen un mayor riesgo de fallecer (letalidad) que las personas infectadas con otras variantes (OPS/OMS, 26/01/21). Hasta el último reporte disponible de OMS (11 de mayo de 2021), 149 países/territorios a nivel global han reportado importación de la variante SARS-CoV-2 VOC 202012/01 y en las Américas según la última información de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) disponible al 10 de mayo se han notificado casos en 35 países/territorios.

Otra variante de preocupación es la llamada P.1, linaje B.1.1.28.1. El 9 de enero de 2021, Japón notificó a la OMS sobre esta nueva variante de SARS-CoV-2, detectada en cuatro viajeros procedentes de Brasil. Fue identificada en Manaus, Estado de Amazonas, en diciembre de 2020. Esta variante, que difiere de la británica, tiene 17 mutaciones, incluidas tres en el dominio de unión al receptor de la proteína Spike: K417T, E484K y N501Y. Una mutación presente en P.1 (D614G), la cual también se encuentra en las variantes B.1.1.7 y B.1.351, entrega la capacidad de propagarse más rápidamente que aquellos virus sin la mutación. Existe evidencia que sugiere que algunas de las mutaciones en la variante P.1 pueden afectar su transmisibilidad y perfil antigénico, lo que a su vez podría afectar la capacidad de respuesta de los anticuerpos generados a través de una infección natural previa o mediante vacunación para reconocer y neutralizar el virus, pero aún se necesitan estudios adicionales (CDC, 28/01/2021).

Durante los últimos meses, se registró un aumento de la variante P.1 en Manaus, Brasil, constituyendo el 52,2% (n = 35/67) de los casos tipificados de SARS-CoV-2 en diciembre de 2020 y en enero de 2021, esta proporción aumentó a 85% (n = 41/48). Hasta el 11 de mayo de 2021, según OMS 60 países/territorios han notificado casos de variante P.1 linaje B.1.1.28.1, y en las Américas según información de OPS disponible al 10 de mayo ha sido notificado en 20 países/territorios.

Otra VOC, de acuerdo con la clasificación de la OMS al 13 de abril de 2021, es la variante B.1.351, la cual fue detectada en Sudáfrica. Al 11 de mayo de 2021, según información de OMS 102 países/territorios a nivel global han notificado casos, incluyendo 17 en las Américas.

A medida que ha ido evolucionando la pandemia se han reportado otras variantes de interés para la salud pública (VOI), las cuales se caracterizan por tener cambios fenotípicos y causar transmisión comunitaria. En el incremento de variantes se debe tener en cuenta las limitaciones de los sistemas de vigilancia, la capacidad de los países y territorios para secuenciar las muestras y las diferencias en la selección de las muestras a secuenciar.

En muchas de las VOI se desconoce su verdadero impacto en la transmisión viral, en la severidad de la enfermedad o en la inmunidad. Sin embargo, el motivo de preocupación de estas, radica en la presencia de mutaciones que son importantes en otras variantes. Entre ellas, la variante

P.2, notificada el 12 de enero de 2021, contiene una de las mutaciones más relevantes E484K, la cual es compatible con la reducción de la capacidad de neutralización. Esta variante ha presentado una dispersión geográfica en Río de Janeiro (Brasil) y casos en otros países relacionados con incidencia en viajeros.

Dentro de otras VOI reportadas se encuentra la B.1.525 (Nigeria), con mutaciones en E484K, F888L, Q677H, y la delección 69-70 de la proteína Spike, compatibles con la reducción de la capacidad de neutralización, y con dispersión en Dinamarca, Reino Unido, Países Bajos, Noruega y Estados Unidos. Se ha reportado la variante B.1.429 (California) (CAL.20C), con mutaciones L425R, S13I, W152C compatibles con aumento de la transmisión viral, en esta variante se describió un fuerte aumento de casos entre los meses de noviembre y diciembre 2020 en Pike, en el sur de California. Por otra parte, la variante B.1.526 presenta mutaciones en E484K, A701V, D253G compatibles con reducción de la capacidad de neutralización. Esta variante ha tenido una rápida expansión en el área metropolitana de Nueva York, Estados Unidos.

El 14 de abril la OMS informó dos nuevas variantes de interés (VOI) correspondientes a B.1.1.28.3 alias P.3 (Filipinas/Japón) y B.1.6.16 (Francia).

El reporte de situación de la OMS del 27 de abril incluyó la variante B.1.617 (India) como variante de interés (VOI). Posteriormente el 10 de mayo de 2021 después de la consulta con el grupo de trabajo de la OMS sobre la evolución del virus del SARS-CoV-2, se caracterizó como una VOC. Esta variante contiene tres sublinajes, potencialmente relevantes. Hasta el 11 de mayo, se han cargado más de 4.500 secuencias en GISAID y se han asignado a B.1.617 desde 44 países de las seis regiones de la OMS, y ha recibido informes de detecciones de cinco países adicionales (OMS, mayo 2021).

Respecto a linajes prevalentes en América, una publicación reciente de investigadores peruanos, reportan una nueva delección y otras mutaciones en el linaje B.1.1.1. que representaron 47,6% de los linajes en Lima entre 11 de enero y el 18 de marzo de 2021. Este sublinaje fue detectado en Chile a comienzo del mes de febrero del 2021 y se ha denominado en C.37, siendo reconocido y reasignado en la base de datos de GISAID (www.gisaid.org) recientemente. A nivel de América el linaje B.1.1.1 está presente en varios países de América del Norte, Europa y apareció en Chile a fines de 2020. En abril se reporta desde ISP un aumento en la circulación comunitaria del linaje B.1.1.1, el que presenta las mutaciones G75V, T76I, Δ246-252, L452Q, F490S, D614G y T859N en la proteína Spike del virus, incluyéndose en la vigilancia de variantes a nivel nacional.

Vigilancia epidemiológica de SARS-COV-2 y variantes

En Chile, se realiza vigilancia de virus respiratorios, integrando el SARS-CoV-2 desde el inicio de la pandemia a las estrategias de vigilancia, responsabilidad de Instituto de Salud Pública (ISP). Desde diciembre de 2020 se amplía el monitoreo a viajeros positivos a SARS-CoV-2 que provienen de la Búsqueda Activa de Casos (BAC) que se realiza en el aeropuerto Internacional Arturo Merino Benítez (AMB). En marzo de 2021, el ISP aumenta sus capacidades secuenciando una mayor cantidad de muestras provenientes de la vigilancia de laboratorio, además de muestras de pacientes o grupos con pertinencia 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 fuente de información principal para el análisis de variantes de SARS-CoV-2 la constituye la red de hospitales centinela de la vigilancia de influenza y virus respiratorios del Instituto de Salud Pública. Esta estrategia de vigilancia consiste en el envío semanal al ISP de muestras aleatorias representativas a nivel regional de pacientes confirmados por SARS-CoV-2, de casos hospitalizados, ambulatorios y de relevancia epidemiológica que cumplen con criterios técnicos establecidos por el ISP para asegurar la calidad de la muestra enviada (ISP, octubre 2020).

Métodos

Este informe incluye un reporte de las variantes VOC y VOI, además de los linajes principales 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 denominada “vigilancia de viajeros” y la vigilancia de la circulación nacional a través de laboratorios y hospitales centinela (públicos y privados), casos de relevancia epidemiológica y clínica denominada “vigilancia comunitaria”.

El Instituto de Salud Pública, realiza la secuenciación completa mediante la extracción de RNA total a partir de hisopados nasofaríngeos, se realizó utilizando el sistema automatizado Zybko EXM 6000 (Chongqing, China). La transcripción reversa del RNA eluído 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 pool 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 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 envió un set de muestras con mutaciones detectadas por PCR para la confirmación por secuenciación en el ISP.

Se presenta el análisis de la información disponible a las 12 am del 10 de mayo, para cada tipo de variante y linaje en vigilancia epidemiológica desde las fuentes descritas anteriormente. La información corresponde a data provisoria en proceso de validación, sujeta a cambios en la medida que se realizan ajustes y análisis retrospectivos.

Situación nacional

Entre el 22 de diciembre de 2020 al 10 de mayo de 2021 se han secuenciado a nivel nacional 1.369 muestras de casos confirmados de SARS-CoV-2. La principal VOC es P.1 con 391 casos (28,6%), correspondientes a 80 viajeros y 311 casos de la circulación nacional comunitaria. Respecto a la variante B.1.1.7, se registran 203 casos (14,8%) de los cuales 83 corresponden a viajeros y 120 a casos de circulación comunitaria. La variante B.1.351 se presenta en 2 viajeros (0,1%) (Tabla 1).

En relación a las VOI, P.2 representa el 2,9% (40) de los casos secuenciados, correspondiendo principalmente a viajeros (25). La variante B.1.427/429 se detecta en el 1,0% (14) de los casos secuenciados, principalmente comunitarios (11) (Tabla 1).

En relación a otros linajes, predomina C.37 con un 27,0% (317) de los casos secuenciados a la fecha (1.369) y según información disponible a la fecha, todos comunitarios (Tabla 1).

Tabla 1: Número de casos confirmados SARS-CoV-2 secuenciados por tipo de variantes y linajes principales, por región. Chile al 10 de mayo de 2021

Variante	Comunitarios n	Viajeros n	Total n (%)	Distribución
VOC				
B.1.1.7	120	83	203 (14,8)	Desde Arica a Magallanes, excepto Aysén
P.1	311	80	391 (28,6)	Desde Arica a Magallanes
B.1.351	0	2	2 (0,1)	Región Metropolitana
VOI				
B.1.427/429	11	3	14(1,0)	Arica y Parinacota, Valparaíso, Metropolitana, O'Higgins, Maule, Ñuble, Biobío, Los Lagos y Aysén
B.1.525	0	2	2 (0,1)	Región Metropolitana y del Biobío
B.1.526	2	1	3 (0,2)	Arica y Parinacota, Antofagasta y Metropolitana
P.2	15	25	40 (2,9)	Antofagasta, Atacama, Coquimbo, Valparaíso, Metropolitana, O'Higgins, Maule, Ñuble, Biobío y Los Ríos
Otros Linajes				
C.37	317	0	317 (27,0)	Desde Arica a Magallanes
B.1.1.348	187	0	187 (15,9)	Arica y Parinacota, Tarapacá, Antofagasta, Valparaíso, Metropolitana, O'Higgins, Maule, Ñuble, Biobío, Araucanía, Los Lagos, Aysén y Magallanes
B.1.1.1	25	0	25 (2,1)	Región de Arica y Parinacota, Metropolitana, Maule y Biobío
Otros*	185	0	185 (13,5)	
Total	1173	196	1.369	

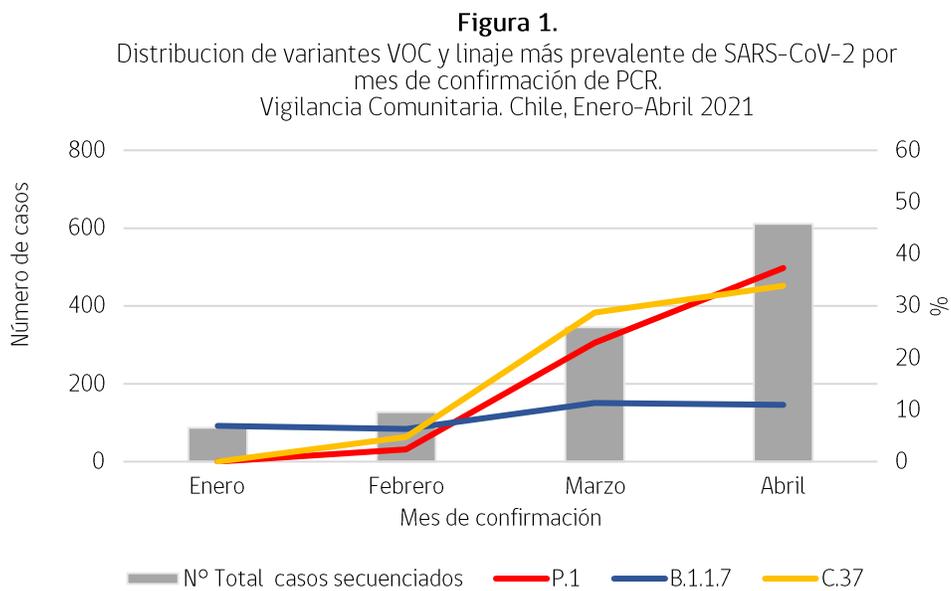
Datos provisorios al 10 de mayo de 2021. Viajeros incluye casos secundarios asociados a viajeros

VOC: variante de preocupación. VOI: variante de interés. * Detalle de estos linajes en la Tabla 4

Fuente: Ministerio de Salud, Instituto de Salud Pública, Red de Salud UC CHRISTUS.

La distribución temporal de las variantes VOC a nivel comunitario, muestra una tendencia al alza desde febrero para la variante P.1, llegando en abril a un 37,5% (228) de los casos secuenciados (608), mientras la variante B.1.1.7 se mantiene en 11,0% (67) (Figura 1).

En relación al linaje C.37, recientemente reasignado por GISAID, se identifican 6 casos en febrero (4,7%), respecto a 127 casos secuenciados, aumentando a 28,7% (99 casos) y 34,0% (207) del total casos secuenciados en marzo (345) y abril (608) respectivamente (Figura 1).



Datos Provisorios al 10 de mayo de 2021

Fuente: Ministerio de Salud, Instituto de Salud Pública, Red de Salud UC CHRISTUS.

1. Vigilancia de viajeros

Variante B.1.1.7

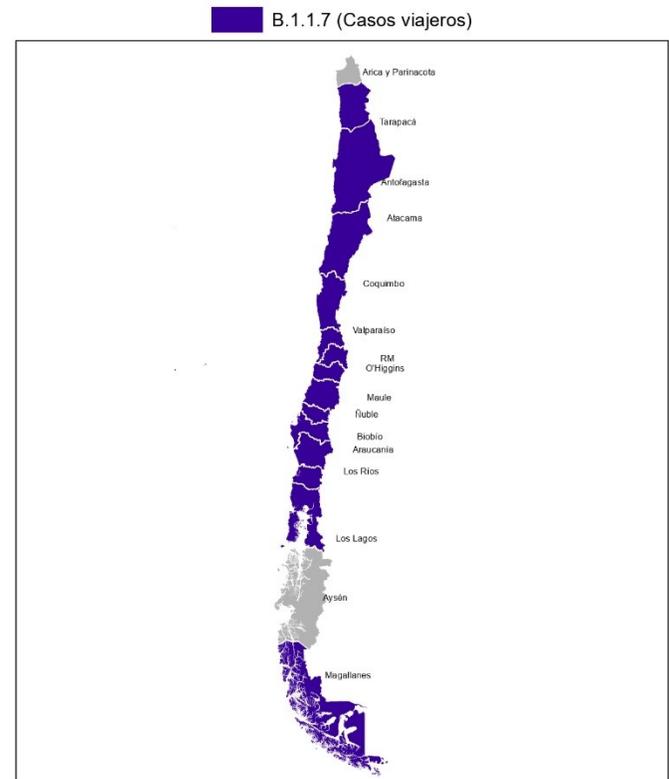
El 22 de diciembre de 2020 se detectó el primer caso sospechoso de la variante de SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7) en Chile, en una muestra tomada en el aeropuerto AMB, dirigida a viajeros procedentes de países de riesgo; el 28 de diciembre de 2020 fue confirmado mediante el estudio de secuenciación realizado por el ISP. Al 10 de mayo de 2021, se reportaron 78 casos de la variante B.1.1.7 en viajeros y 5 casos secundarios a estos. Del total de casos en viajeros, 77 de ellos ingresaron a Chile a través del aeropuerto AMB, provenientes de México, Estados Unidos, Panamá, España, Reino Unido, Brasil, Colombia, Italia, Perú, Emiratos Árabes Unidos, Jordania, Cabo Verde, Alemania y Francia. Un viajero ingresó por un paso fronterizo no habilitado del norte del país proveniente de Venezuela.

El 82% del total de casos (n=83) correspondieron a personas de nacionalidad chilena. El 51% hombres y el 72% adultos entre 20 y 39 años. El 72% de los casos fueron asintomáticos; el 4% requirió hospitalización, todos internados en unidades básicas para tratamiento y aislamiento, sin registrarse fallecidos asociados a viajeros a la fecha.

En cuanto al lugar de residencia, estos casos se presentaron desde las regiones de Tarapacá hasta Magallanes, con excepción de Arica y Aysén (Figura 2).

Figura 2.

Distribución de casos confirmados de COVID-19 viajeros con variante B.1.1.7 por región de residencia. Chile, al 10 de mayo de 2021

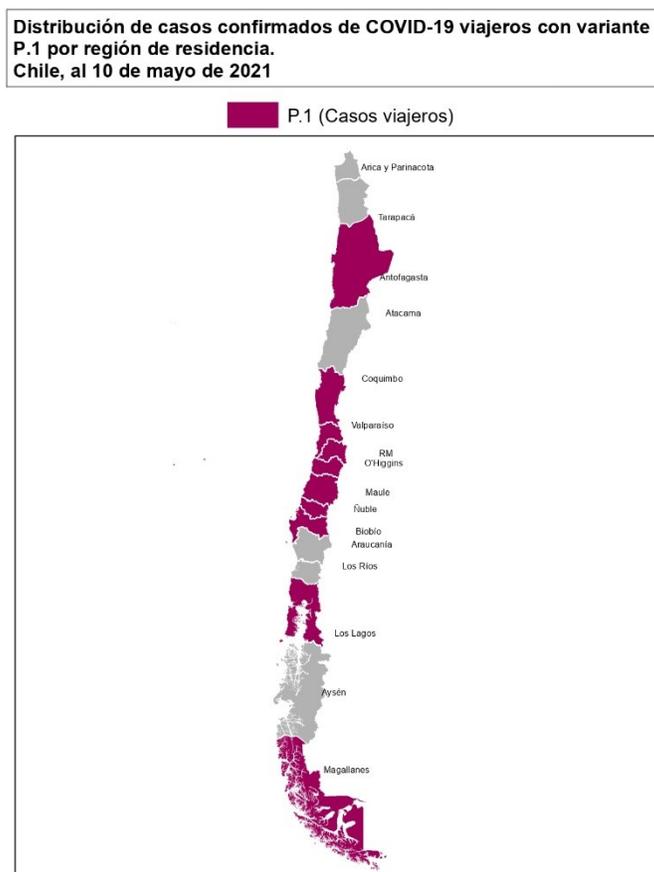


Variante P.1

El Instituto de Salud Pública informó la primera secuenciación de un caso asociado a la variante P.1 en Chile el 30 de enero de 2021, en base a una muestra tomada en el aeropuerto AMB, dirigida a viajeros procedentes de países de riesgo; el arribo al país de esta variante se generó el 23 de enero proveniente de Brasil. A la fecha, se han reportado 80 casos en viajeros o asociados a ellos, incluyendo 3 casos secundarios. Del total de casos importados (n=77), 76 de ellos ingresan desde Brasil, México, Perú, Colombia, Panamá, Paraguay, Estados Unidos y Argentina, a través del aeropuerto AMB mientras que el caso restante ingresa vía terrestre por complejo fronterizo proveniente desde Brasil.

El 79% de los casos (n= 80) corresponden a personas de nacionalidad chilena. El 51% son hombres y el 76% de los casos corresponden a adultos entre 20 y 39 años. El 51% de los casos son asintomáticos; el 8% requirió hospitalización, de los cuales dos casos fueron internados en unidad de paciente crítico. A la fecha se ha notificado el fallecimiento de un adulto mayor de 76 años, residente de la región del Maule. En cuanto al lugar de residencia, estos casos se presentan entre las regiones de Antofagasta, Coquimbo, Valparaíso, Metropolitana, Lib. Gral. Bernardo O'Higgins, Maule, Ñuble, Biobío, Los Lagos y región de Magallanes y Antártica chilena (Figura 3).

Figura 3.



Variante B.1.351

El Instituto de Salud Pública informó por primera vez la secuenciación de la variante B.1.351 en Chile el 14 de abril de 2021. A la fecha se han detectado 2 casos en viajeros.

El primer caso confirmado arribó desde Estados Unidos el día 06 abril de 2021, correspondiente a una persona de nacionalidad chilena de 42 años. El segundo caso corresponde a un chileno de 23 años proveniente también desde Estados Unidos, informado por el ISP el 19 de abril de 2021.

Ambos casos son residentes de la región Metropolitana (Figura 4); se mantuvieron asintomáticos y sin requerimientos de hospitalización. No se presentan fallecidos a la fecha.

Figura 4.

Distribución de casos confirmados de COVID-19 viajeros con variante B.1.351 por región de residencia. Chile, al 10 de mayo de 2021



Distribución de casos secuenciados por región y presentación clínica

A nivel nacional en relación a los viajeros, la región Metropolitana presentó la mayor cantidad de casos con variantes VOC (109), con un 28% de casos sintomáticos en la variante B.1.1.7 y 42% de P.1 (Tabla 2). Respecto a las variantes VOI en la Tabla 2 se presentan la distribución por región y presentación clínica.

Tabla 2: Número de muestras secuenciadas de casos confirmados SARS-CoV-2 en viajeros por región, variantes de preocupación (VOC) y porcentajes de sintomáticos y hospitalización. Chile al 10 de mayo de 2021

Región	B.1.1.7			P.1.			B.1.351		
	n	Sintomáticos %	Hospitalización %	n	Sintomáticos %	Hospitalización %	n	Sintomáticos %	Hospitalización %
Arica y Parinacota	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Tarapacá	1	-	-	0	-	-	0	-	-
Antofagasta	1	100	-	2	50	-	0	-	-
Atacama	1	-	-	0	-	-	0	-	-
Coquimbo	3	33	-	2	100	-	0	-	-
Valparaíso	7	14	-	10	60	10	0	-	-
Metropolitana	55	28	-	52	42	8	2	-	-
O'Higgins	1	-	-	3	-	-	0	-	-
Maule	8	38	25	5	80	20	0	-	-
Ñuble	1	-	-	1	100	-	0	-	-
Biobío	1	-	-	2	50	-	0	-	-
Araucanía	1	100	-	0	-	-	0	-	-
Los Ríos	1	-	100	0	-	-	0	-	-
Los Lagos	1	-	-	2	100	-	0	-	-
Aysén	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Magallanes	1	-	-	1	-	-	0	-	-
Total (n)	83	28	4	80	49	8	2	0	0

Datos Provisorios al 10 de mayo de 2021. Fuente: Instituto de Salud Pública, Sistema de notificación obligatoria EPIVIGILA Ministerio de Salud. Declaración Jurada de viajeros C19.cl.
n: número de casos

Tabla 3: Número de muestras secuenciadas de casos confirmados SARS-CoV-2 en viajeros por región, variantes de interés (VOI) y porcentajes de sintomáticos y hospitalización. Chile al 10 de mayo de 2021

Región	P.2			B.1.525			B.1.427/429			B.1.526		
	n	Sintomáticos %	Hospitalización %	n	Sintomáticos %	Hospitalización %	n	Sintomáticos %	Hospitalización %	n	Sintomáticos %	Hospitalización %
Arica y Parinacota	0	-	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Tarapacá	0	-	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Antofagasta	2	50	-	0	-	-	0	-	-	1	-	-
Atacama	1	100	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Coquimbo	2	-	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Valparaíso	4	25	25	0	-	-	1	-	-	0	-	-
Metropolitana	11	18	-	1	-	-	1	100	-	0	-	-
O'Higgins	1	100	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Maule	1	100	-	0	-	-	1	100	-	0	-	-
Ñuble	2	100	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Biobío	1	-	-	1	-	-	0	-	-	0	-	-
Araucanía	0	-	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Los Ríos	0	-	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Los Lagos	0	-	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Aysén	0	-	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Magallanes	0	-	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Total (n)	25	36	4	2	0	0	3	67	0	1	0	0

Datos Provisorios al 10 de mayo de 2021. Fuente: Instituto de Salud Pública, Sistema de notificación obligatoria EPIVIGILA Ministerio de Salud, de Declaración Jurada viajeros C19.cl.

n: número de casos

2. Vigilancia comunitaria

Del total de muestras de casos COVID-19 que se han secuenciado en la vigilancia comunitaria (n= 1.173) a nivel nacional a través de Instituto de Salud Pública (ISP) provenientes de la red de hospitales centinela, además de las muestras analizadas por el laboratorio Red de Salud UC CHRISTUS, el porcentaje de variantes de preocupación para la salud pública (VOC) corresponde a un 7% para el mes de enero, 9% en febrero, 34% en marzo y 49% en abril (Tabla 4).

Durante el mes de enero, de las 87 muestras secuenciadas de casos COVID-19 confirmados se detectaron 6 casos (6,9%) correspondientes a variante B.1.1.7 y ninguno de la variante P.1. En el mes de febrero se secuenciaron 127 muestras de casos COVID-19 y se detectaron 8 casos (6,3%) de variante B.1.1.7 y 3 casos (2,4%) de variante P.1 (Tabla 4). Los casos de variante B.1.1.7 correspondieron a residentes de las regiones de Coquimbo, Metropolitana y Ñuble, con un promedio de edad de 40 años y el 50% de los casos fueron mujeres. En el mismo periodo en cuanto a la variante P.1, los casos se presentaron en residentes de la región de Valparaíso y Maule, con un promedio de edad de 41,7 años (Tabla 4).

En el mes de marzo, de las 345 muestras secuenciadas, 39 (11,3%) correspondieron a la variante B.1.1.7 y 79 (22,9%) a variante P.1 (Tabla 4). El 84,6% de los casos de la variante B.1.1.7 pertenecían a la región Metropolitana. El promedio de edad de estos casos fue de 41,2 años y el 46,2% fueron mujeres. Respecto a la variante P.1, un 64,6% de los casos se identificaron en la región Metropolitana, mientras que el resto de los casos se presentaron en las regiones de Tarapacá, Valparaíso, Maule, Araucanía, Los Lagos y Magallanes (Tabla 4). El promedio de edad de estos casos fue de 40,8 años y el 55,7% eran mujeres.

En el mes de abril, se secuenciaron 608 muestras de casos COVID-19 confirmados, de las cuales 67 (11,0%) correspondieron a casos con variante B.1.1.7 y 228 (37,5%) a casos con variante P.1 (Tabla 4). Los casos de variante B.1.1.7 se presentaron en las regiones de Tarapacá, Antofagasta, Atacama, Metropolitana, Maule, Ñuble, Biobío, Los Ríos y Los Lagos. Para la variante P.1, los casos se presentaron en todas las regiones del país (Tabla 4). El promedio de edad fue de 41,1 años y el 53,9% correspondieron a mujeres.

Del total de casos con variante de preocupación (n=431), a la fecha de este informe 100 casos han sido hospitalizados (23,2%) de los cuales 14 casos corresponden a variante B.1.1.7 y 86 a casos con variante P.1. De los casos hospitalizados (n=100), un 36,0% requirió hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), siendo 5 casos de la variante B.1.1.7 y 31 de la variante P.1.

Del total de casos con variante B.1.1.7 (n=120), 2 han fallecido (1,6%) y del total de casos con variante P.1 (n=311), 28 casos fallecen (9,0%).

En las figuras 5 y 6 se presenta por región la circulación de las variantes B.1.1.7 y P.1 a nivel comunitario, destacando la circulación de P.1 en todo el país.

Figura 5

Distribución de casos confirmados de COVID-19 comunitarios con variante B.1.1.7 por región de residencia. Chile, al 10 de mayo de 2021

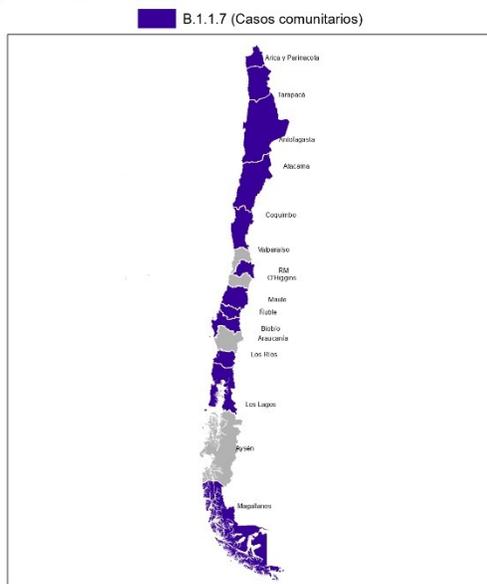


Figura 6

Distribución de casos confirmados de COVID-19 comunitarios con variante P.1 por región de residencia. Chile, al 10 de mayo de 2021



Fuente: Instituto de Salud Pública, Sistema de notificación obligatoria EPIVIGILA Ministerio de Salud. Red de Salud UC CHRISTUS.

Tabla 4: Número de muestras analizadas de casos SARS-CoV-2 confirmados por región, mes y variantes de preocupación, procedente de vigilancia comunitaria. Chile al 10 de mayo de 2021

Región	Enero			Febrero			Marzo			Abril			Ene - Abr		Total
	B.1.1.7 n (%)	P.1 n (%)	Muestras secuenciadas *	B.1.1.7 n (%)	P.1 n (%)	Muestras secuenciadas (n)									
Arica y P.	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	3	1 (25)	0 (0)	4	0 (0)	28 (37)	75	1 (1)	28 (34)	82
Tarapacá	0 (0)	0 (0)	6	0 (0)	0 (0)	3	0 (0)	12 (80)	15	5 (10)	26 (52)	50	5 (7)	38 (51)	74
Antofagasta	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	6	0 (0)	0 (0)	1	2 (11)	7 (37)	19	2 (8)	7 (27)	26
Atacama	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)	1 (11)	3 (33)	9	1 (11)	3 (33)	9
Coquimbo	0 (0)	0 (0)	0	1 (50)	0 (0)	2	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	1 (50)	2	1 (25)	1 (25)	4
Valparaíso	0 (0)	0 (0)	1	0 (0)	1 (33)	3	0 (0)	4 (80)	5	0 (0)	11 (65)	17	0 (0)	16 (62)	26
RM	6 (11)	0 (0)	57	6 (7)	0 (0)	85	33 (15)	51 (23)	225	33 (17)	80 (40)	198	78 (14)	131 (23)	565
O'Higgins	0 (0)	0 (0)	5	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	1 (50)	2	0 (0)	1 (14)	7
Maule	0 (0)	0 (0)	5	0 (0)	2 (29)	7	0 (0)	5 (16)	31	1 (2)	11 (21)	53	1 (1)	18 (19)	96
Ñuble	0 (0)	0 (0)	0	1 (20)	0 (0)	5	2 (22)	0 (0)	9	1 (6)	2 (11)	18	4 (13)	2 (6)	32
Biobío	0 (0)	0 (0)	1	0 (0)	0 (0)	9	0 (0)	0 (0)	8	2 (4)	13 (27)	48	2 (3)	13 (20)	66
Araucanía	0 (0)	0 (0)	5	0 (0)	0 (0)	2	0 (0)	2 (17)	12	0 (0)	10 (56)	18	0 (0)	12 (32)	37
Los Ríos	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0	1 (20)	0 (0)	5	15 (54)	2 (7)	28	16 (48)	2 (6)	33
Los Lagos	0 (0)	0 (0)	7	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	3 (16)	19	3 (6)	28 (54)	52	3 (4)	31 (40)	78
Aysén	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	2	0 (0)	0 (0)	3	0 (0)	2 (20)	10	0 (0)	2 (13)	15
Magallanes	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0	1 (14)	2 (29)	7	0 (0)	1 (100)	1	1 (13)	3 (38)	8
Sin Datos	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	0	1 (100)	0 (0)	1	4 (50)	2 (25)	8	5 (56)	2 (22)	9
Total (n)	6 (7)	0 (0)	87	8 (6)	3 (2)	127	39 (11)	79 (23)	345	67 (11)	228 (38)	608	120 (10)	311** (27)	1173***

Datos provisorios al 10 de mayo de 2021. Fuente: Ministerio de Salud de Chile, Instituto de Salud Pública. Red de Salud UC CHRISTUS aporta 42 casos en que se detectaron por PCR mutaciones que se asocian a la variante B.1.1.7. Enero incluye muestra de primer caso confirmado en diciembre de 2020 * Número total de muestras secuenciadas. (-) No se dispuso de muestras de todas las regiones en todos los meses. ** Incluye 1 casos con variante P.1 sin datos de mes de resultado PCR. *** Incluyen 6 casos sin datos de mes de resultado PCR.

En abril se observa un aumento en el número de casos de SARS-CoV-2 secuenciados en las regiones de Arica, Tarapacá, Antofagasta, Atacama, Valparaíso, Maule, Ñuble, Biobío, Los Ríos, Los Lagos y Aisén (Tabla 4).

Respecto a la distribución mensual de las variantes de preocupación (VOC) B.1.1.7 y P.1, se registró un aumento en la distribución en marzo para la variante P.1, siendo la predominante a la fecha (228) con un 37,5% de las muestras de casos secuenciadas en abril (608), respecto a un 11,0% de la variante B.1.1.7 (67) (Tabla 4).

En la región Metropolitana, del total de casos secuenciados en abril (198), un 40,4% corresponde a P.1 y 16,6% a B.1.1.7 (Tabla 4). La circulación de P.1 fue más frecuente que B.1.1.7 en todas las regiones con excepción de Los Ríos.

3. Otras variantes de interés (VOI)

Desde el 18 de enero de 2021 se han informado 40 casos con la variante P.2 (Rio de Janeiro, Brasil). De los casos, 25 (62,3%) son viajeros provenientes de Brasil, Estados Unidos, Colombia y México y 15 son comunitarios. El total de casos se distribuyen entre las regiones de Antofagasta, Atacama, Coquimbo, Valparaíso, Metropolitana, O'Higgins, Maule, Ñuble, Biobío y Los Ríos. Del total de viajeros, el 72% de los casos corresponden a chilenos, el 64% son hombres y el 92% son adultos entre 20 y 59 años; 64% son asintomáticos, el 4% fueron hospitalizados y no se registran fallecidos.

El 03 de marzo de 2021 el ISP informó por primera vez la secuenciación de la variante B.1.427/429 (California, Estados Unidos). A la fecha se han reportado 14 casos, 3 de ellos son viajeros que arribaron a través del aeropuerto AMB provenientes de Estados Unidos y 11 casos fueron identificados por la vigilancia comunitaria. Tanto los casos comunitarios como los viajeros se distribuyen entre las regiones de Arica y Parinacota, Valparaíso, Metropolitana, O'Higgins, Maule, Ñuble, Biobío, Araucanía, Los Lagos y Aysén. De los viajeros, todos de nacionalidad chilena; dos corresponden a mujeres y el rango de edad se encuentra entre los 21 y 24 años; dos fueron casos sintomáticos, sin individuos hospitalizados ni fallecidos.

El 09 de marzo de 2021 el ISP informa la detección de la variante B.1.525 (Nigeria). A la fecha se han reportado 2 casos, ingresados por el aeropuerto AMB, proveniente de Brasil y Colombia, con residencia en la región Metropolitana y la región del Biobío. Corresponden a viajeros de 23 y 26 años respectivamente, ambos sintomáticos, sin hospitalización ni defunción.

El 22 de marzo de 2021, se informa desde ISP la detección del primer caso por secuenciación de la variante B.1.526, detectado a través de la vigilancia viajeros. A la fecha se han detectado 3 casos, de los cuales sólo el primero corresponde a una viajera chilena de 28 años de la región de Antofagasta, asintomática sin requerimientos de hospitalización. Los otros 2 son casos comunitarios residentes en las regiones de Arica y Parinacota y Metropolitana. No se registran casos hospitalizados o fallecidos.

4. Linajes prevalentes

Del total de casos comunitarios de COVID-19 secuenciados a la fecha a nivel nacional (n=1.173) hasta el 10 de mayo, los linajes más frecuentes son C.37 (27,0%), seguido de B.1.1.348 (15,9%) (Tabla 5).

Tabla 5: Número de casos secuenciados de casos SARS-CoV-2 confirmados por linajes y variantes. Vigilancia comunitaria. Chile, al 10 de mayo de 2021

	Nº de casos secuenciados	%
VOC		
B.1.1.7	120	10,2
P.1 / B.1.1.28	311	26,5
Total VOC	431	36,7
VOI		
B.1.427	11	0,9
P.2/ B.1.1.28	15	1,3
B.1.526	2	0,2
Total VOI	28	2,4
Otros linajes		
C.37	317	27,0
B.1.1.348	187	15,9
B.1.1	43	3,7
N.4	31	2,6
B.1.1.1	25	2,1
C.11	15	1,3
Otros	96	8,2
Total Otros linajes	714	60,9
Total	1173	100,0

Datos Provisorios al 10 de mayo de 2021. Fuente: Instituto de Salud Pública. Sistema de notificación obligatoria EPIVIGILA Ministerio de Salud. Red de Salud UC CHRISTUS.

Linaje B.1.1.1 y C.37

El linaje B.1.1.1 ha circulado en Chile desde mediados de noviembre del 2020 al igual que otros países de América del Norte, Europa y Latinoamérica. Según el informe de caracterización genética y fenotípica del ISP al 10 de mayo, se informa que la plataforma GISAIID actualizó el 6 de mayo el linaje B.1.1.1, reasignando un grupo de ellos, como linaje C.37.

A la fecha de corte de este informe se han identificado 317 muestras de casos de SARS-CoV-2 como linaje C.37. Los primeros casos se presentan a mediados de febrero en las regiones de Coquimbo y Metropolitana. Se detecta en todas las regiones del país (Figura 7). El 83% de los casos tienen nacionalidad chilena, el 52% son hombres y el 60% se encuentra entre los 20 y 59 años. Del total de casos con este linaje, el 80% corresponden a casos sintomáticos y un 17% ha requerido hospitalización (54), requiriendo un 8% (25) servicios UCI para su manejo. A la fecha se registra un 2% (7) de casos fallecidos.

Con respecto al linaje B.1.1.1, de un total de 25 casos, 64% son chilenos, el 52% son mujeres. El rango de edad se encuentra entre el año y los 85 años, siendo predominante en un 32% el grupo etario entre los 20-39 años. Los casos se distribuyen en las regiones de Arica y Parinacota, región Metropolitana, Maule y Biobío (Figura 8). El 44% de los casos han presentado sintomatología relacionada a la enfermedad y se han informado 2 hospitalizados, uno de ellos en Unidad de Paciente Crítico. A la fecha, no se registran personas fallecidas.

Figura 7.

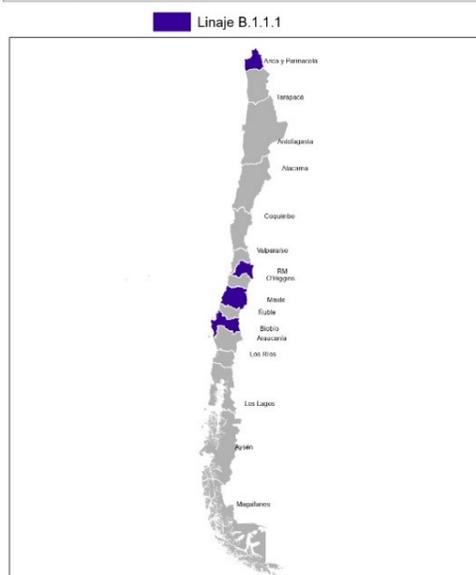
Distribución de casos confirmados de COVID-19 comunitarios con linaje C.37 por región de residencia. Chile, al 10 de mayo de 2021



Fuente: Instituto de Salud Pública, Sistema de notificación obligatoria EPIVIGILA Ministerio de Salud.

Figura 8.

Distribución de casos confirmados de COVID-19 comunitarios con linaje B.1.1.1 por región de residencia. Chile, al 10 de mayo de 2021



Fuente: Instituto de Salud Pública, Sistema de notificación obligatoria EPIVIGILA Ministerio de Salud.

Linaje B.1.1.348

Según el informe de caracterización genética y fenotípica del ISP al 10 de mayo, la plataforma GISAID actualizó el 6 el linaje B.1.1.29, el que fue reasignado a linaje B.1.1.348.

A nivel de la vigilancia de circulación nacional (comunitaria), el linaje B.1.1.348 representa el 15,9% (187) del total de casos secuenciados a la fecha y es el segundo más frecuente después de C.37 (Tabla 5).

El 62,9 % de los casos se presenta entre 20 y 59 años. En enero se detectan 18 casos, aumentando en enero (55), manteniéndose con 59 casos y 55 casos en marzo y abril respectivamente.

Según información preliminar el 34% (63) de los casos han presentado sintomatología relacionada a la enfermedad, se han informado 14 hospitalizados, y a la fecha de este reporte se registra una persona fallecida.

Este linaje se encuentra presente en las regiones de Arica y Parinacota, Tarapacá, Antofagasta, Valparaíso, Metropolitana, O'Higgins, Maule, Ñuble, Biobío, Araucanía, Los Lagos, Aysén y Magallanes y la Antártica Chilena.

Comentarios

A nivel nacional, se observa un aumento de casos de COVID-19 secuenciados en la vigilancia de circulación nacional (comunitaria) desde marzo a la fecha, llegando en abril a casi el doble de los casos secuenciados en febrero. Este avance, requiere un aumento en la capacidad de análisis semanal, dado que existe un bajo número de casos estudiados en algunas regiones del país, limitando el análisis de la distribución geográfica de las variantes y linajes predominantes. La reciente aprobación mediante Resolución Ministerial (N°403. 27 de abril 2021) del Proyecto de Vigilancia Genómica, liderado por el Ministerio de Salud, en conjunto con ISP y Ministerio de Ciencias permitirá fortalecer la secuenciación genómica aumentando las capacidades de la red de vigilancia genómica a nivel regional y nacional.

Actualmente la variante P.1 es la VOC predominante a nivel nacional desde marzo a la fecha con más de un tercio del total de los casos secuenciados, desplazando a la variante B.1.1.7. La información preliminar a la fecha muestra un mayor número de hospitalizados y fallecidos en los casos asociados a la variante P.1, respecto a la B.1.1.7, situación que debe ser monitoreada y analizada con precaución dado el menor número de casos de B.1.1.7.

Por otra parte, el linaje C.37 aumentó su circulación desde marzo a la fecha siendo el linaje más prevalente en abril en Chile, después de la variante P.1 a nivel nacional. Esta situación requiere estar atentos a los cambios en la caracterización epidemiológica de estos casos, así como mantener el envío de muestras en todas las regiones para el monitoreo de las características de los linajes y variantes prevalentes.

Se han realizado desde marzo alrededor de 180 genomas completos semanales a nivel nacional con la coordinación del Instituto de Salud Pública, los laboratorios de la red de Vigilancia del ISP, los Servicios de Salud, las SEREMI de Salud y el MINSAL, planificándose una ampliación a 280 genomas completos en el contexto del Proyecto de Vigilancia Genómica, una vez se disponga de los recursos requeridos.

Según información de datos internacionales disponibles en GISAID (www.gisaid.org), Chile dispone 2.290 genomas completos al 10 mayo de 2021, de los cuales el ISP ha depositado 1.838 (80,3%) siendo uno de los países de Latinoamérica que más genomas ha compartido (0,18% de los casos positivos de COVID-19).

Es por lo tanto relevante mantener una vigilancia genómica de SARS-CoV-2 que continúe con la generación de datos e información actualizada sobre las nuevas variantes del virus SARS-CoV-2 y el seguimiento de aquellas que pueden ser de interés para la salud pública. Chile es uno de los países que colabora en la recolección de datos y estudios genómicos de COVID-19 para la OMS en

Latinoamérica y cuenta además con un protocolo para viajeros que implica tener un registro y seguimiento de los casos positivos de COVID-19 con nuevas variantes que ingresan al país. Las medidas adoptadas para el seguimiento de viajeros, como el testeo con resultado examen PCR negativo de máximo 72 horas antes de ingresar a Chile, cuarentena obligatoria para viajeros de cualquier país de procedencia, la estrategia BAC en el aeropuerto, el aislamiento de casos y la vigilancia genómica son fundamentales para prevenir y evitar la propagación de variantes de SARS-CoV-2 en el país.

En Chile, existen medidas relacionadas con el fortalecimiento de la vigilancia de variantes genómicas de relevancia en Salud Pública, en un trabajo conjunto de varias entidades, entre el Ministerio de Salud, el Ministerio de Ciencias, el Instituto de Salud Pública y universidades con la que se espera ampliar las capacidades actuales a través de este trabajo colaborativo. Todos estos mecanismos, en conjunto con las medidas no farmacológicas que se implementan, son fundamentales para el control de la pandemia por COVID-19.

Se agradece a los establecimientos de la red laboratorios de la vigilancia de Virus Respiratorios del ISP y aquellos que establecimientos que envían muestras a secuenciar cumpliendo los criterios de laboratorio para el éxito del análisis de secuenciamiento (ISP, octubre 2020), a los equipos de la red de vigilancia epidemiológica nacional y por la colaboración al laboratorio de la Red de Salud UC CHRISTUS por el envío permanente de reportes de vigilancia genómica.

Bibliografía

1. Centers for Disease Control and Prevention. Emerging SARS-CoV-2 Variants. CDC, 28 de enero de 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/scientific-brief-emerging-variants.html>
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: <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: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-ocurrencia-variantes-sars-cov-2-americas-26-enero-2021>
4. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 9 de febrero de 2021, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-9-febrero-2021>
5. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica enfermedad por coronavirus (COVID-19). 14 de abril de 2021, Washington, D.C.:OPS/OMS;2021.
6. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Variantes de SARS-CoV-2 en las Américas. 24 de marzo de 2021, Washington, D.C. OPS/OMS. 2021.
7. Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. Última actualización: 24 de marzo de 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. About Variants of the Virus that Causes COVID-19. Última actualización: 2 de abril de 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant.html>.
9. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de España. Circulación de variantes de SARS-CoV-2 de interés para la salud pública en España. Evaluación rápida de riesgo. Actualización al 4 de marzo de 2021. Disponible en <https://www.msbs.gob.es/nCov/20210304-EER>.
10. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal sobre COVID-19-27 de abril de 2021. Disponible en <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---27-april-2021>.
11. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal sobre COVID-19-4 de mayo de 2021. Disponible en <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---4-may-2021>

12. 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>.
13. Instituto de Salud Pública: Formulario de registro para envío de muestras para secuenciameinto. Disponible en <http://formularios.ispch.cl/Generales/Ingresar.aspx?>
14. Instituto de Salud Pública de Chile. ORD C/Nº 02011 23 de octubre de 2020: Recomendaciones recolección y enviõ muestras estudio genético SARS-CoV-2. Disponible en <https://www.ispch.cl/sites/default/files/2011-05%20%20SEGUN%20DISTRIBUCION%20RECOMENDACIONES%20RECOLECCION%20Y%20ENVIO%20MUESTRAS%20ESTUDIO%20GENETICO%20SARS-COV-2.pdf>
15. Instituto de Salud Pública de Chile. Informes Ejecutivo de Variantes al 27 de abril y 4 de mayo de 2021.
16. Ministerio de Salud de Chile Proyecto de Vigilancia genómica de SARS-CoV. Res. Exenta N°403 del 27 de abril 2021.
17. 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.
18. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal sobre COVID-19-11 de mayo de 2021. Disponible en <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---11-may-2021>.
19. Organización Panamericana de la Salud. Actualización epidemiológica semanal sobre COVID-19-10 de mayo de 2021. Disponible <https://www.paho.org/en/documents/paho-daily-covid-19-update-10-may-2021>.