

INFORME EPIDEMIOLÓGICO N°12
VIGILANCIA GENÓMICA DE SARS-CoV-2
(COVID-19)

Chile 22 de agosto de 2021

Departamento de Epidemiología



1. RESUMEN	3
2. ANTECEDENTES	4
3. OBJETIVO DEL REPORTE	7
4. MÉTODOS	7
4.1 Fuentes de información	7
5. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACUMULADA.....	9
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS CASOS.....	15
DISTRIBUCIÓN TEMPORAL	16
VARIANTE DELTA.....	18
6. DESCRIPCIÓN DE VARIANTES EN EL PAÍS EN AGOSTO DE 2021.....	19
7. DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA SEGÚN MÉTODOS DE DETECCIÓN DE VARIANTES	24
CASOS DE SARS-COV-2 DE VARIANTE CONFIRMADA	24
CASOS DE SARS-COV-2 DE VARIANTE DE PROBABLE.....	27
8. CONCEPTOS CLAVES.....	30
9. REFERENCIAS.....	32
10. ANEXOS.....	34
10.1 Metodología del informe	34
10.2 Seguimiento de las variantes de SARS-CoV-2	37

1. RESUMEN

En Chile, a través del programa de Vigilancia Genómica, se han analizado 8.536 muestras de casos confirmados de SARS-COV-2, de los cuales 6.646 (77,9%) fueron secuenciadas y 1.890 (22,1%) genotipificadas mediante RT-PCR para detección de mutaciones asociadas a variantes (MAV) de preocupación entre el 22 de diciembre de 2020 y el 22 de agosto de 2021. Del total de casos analizados se detectaron 62,7% (n=5.348) variantes de preocupación (VOC); 17,8% (n=1.521) variantes de interés (VOI); 3,1% (n=265) linajes en alerta para mayor seguimiento; 10,2% (n=871) otros linajes y 6,2% (n=531) casos indeterminados para detección de mutaciones mediante RT-PCR. En cuanto a las VOC, Gamma se detectó en un 55,3% (n=4.718) y Delta en un 3,1% (n=262), principalmente en la región Metropolitana (n=147).

Los principales hallazgos del mes de agosto de 2021 fueron:

- Se analizaron 1.844 muestras de casos de SARS-CoV-2, 577 secuenciadas y 1.267 genotipificadas; de ellas 241 muestras corresponden a viajeros y casos relacionados a viajeros y 1.603 a casos de origen comunitario.
- La variante más detectada sigue siendo Gamma con un 55,3% (n=1.019), seguido de Delta 8,8% (n=163) y Alfa 1,3% (n=23). La VOI con mayor proporción fue Lambda, con un 5,4% (n=100) y se mantiene el linaje en alerta, B.1.621 en un 3,6% (n=67).
- Respecto a Delta, se observó un aumento de su circulación con un 8,8% del total analizado, respecto a lo observado en Julio (4,4%). Un 43,6% correspondió a casos de circulación comunitaria (n=71) y un 56,4% de detección en viajeros o casos relacionados con viajeros (n=92).

2. ANTECEDENTES

Desde la identificación inicial del SARS-CoV-2, hasta el 22 de agosto de 2021, se han compartido a nivel mundial alrededor de 2.949.000 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, 10.2 Seguimiento de las variantes de SARS-CoV-2, Tabla 8).

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 13 de agosto, donde se incluyeron 3 linajes (B.1.1.523, B.1.619 y B.1.620) en alertas designadas actualmente 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 aeropuerto Internacional Arturo Merino Benítez (AMB). En marzo de 2021, el ISP aumentó sus capacidades

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 Actualización epidemiológica semanal sobre COVID-19 - 06 de julio de 2021, OMS (Edición 47).

secuenciando una mayor cantidad de muestras provenientes de la vigilancia de laboratorios, además de muestras 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 y linajes en alerta para mayor seguimiento adicional, a nivel mundial y en Chile al 22 de agosto de 2021.

Etiqueta OMS	Linaje Pango	Primera muestra documentada	Fecha de toma de muestra primer caso identificado en Chile	Fecha toma de muestra de último reporte en Chile
Variantes de preocupación				
Alfa	B.1.1.7	Reino Unido, septiembre 2020	15-12-2020	17-08-2021
Beta	B.1.351 B.1.351.2 B.1.351.3	Sudáfrica, mayo 2020	06-04-2021	23-06-2021
Gamma	P.1 P.1.1 P.1.2	Brasil, noviembre 2020	23-01-2021	22-08-2021
Delta	B.1.617.2 AY.1 AY.2	India, octubre 2020	13-06-2021	21-08-2021
Variantes de interés				
Eta	B.1.525	Varios países, diciembre 2020	02-03-2021	08-03-2021
Iota	B.1.526	Estados Unidos, noviembre 2020	16-05-2021	18-05-2021
Kappa	B.1.617.1	India, octubre 2020	04-06-2021	04-06-2021
Lambda	C.37	Perú, agosto 2020	20-01-2021	19-08-2021
Linajes para mayor seguimiento				
	- B.1.427 / B.1.429	Estados Unidos, marzo 2020	26-01-2021	03-08-2021
	- B.1.621	Colombia, enero 2021	22-03-2021	12-08-2021
	- B.1.1.519	Varios países, noviembre 2021	08-04-2021	08-04-2021
	- C.36.3 / C.36.3.1	Varios países, enero 2021	04-06-2021	06-06-2021
Otros linajes				
	B.1.348		11-01-2021	09-06-2021
	Otros linajes		01-01-2021	11-08-2021

Datos provisorios al 22 de agosto 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 22 de agosto de 2021, a partir de muestras 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 denominada “vigilancia de viajeros” y la vigilancia de la circulación nacional o poblacional a través de laboratorios y hospitales centinela (públicos y privados), casos de relevancia epidemiológica y clínica denominada “vigilancia comunitaria”.

La información corresponde a data provisoria en proceso de validación, sujeta a cambios en la medida que se realizan ajustes y análisis retrospectivos. Los datos de agosto incluyen información según fecha de toma de muestra, por lo que esta información es preliminar y se actualizará retrospectivamente en informes sucesivos.

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.

El detalle de aspectos por variante y linaje se encuentra incluido en el Anexo.

4.1 Fuentes de información

- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Instituto de Salud Pública, al 22 de agosto de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de Magallanes, abril al 9 de agosto de 2021.

- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad Andrés Bello, al 13 de agosto de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2 del, Universidad Austral de Chile, al 20 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 de preocupación (Alfa, Gamma y Delta) a través de RT-PCR del Ministerio de Salud (MINSAL), implementada en laboratorios de hospitales públicos y otros centros privados de Chile, al 22 de agosto 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.
- Sistema de vigilancia epidemiológica EPIVIGILA, Departamento de Epidemiología, MINSAL, al 22 de agosto de 2021.
- Registro de defunciones del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS), MINSAL, al 22 de agosto 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 la fecha de toma de muestra del primer caso detectado de variante en el país (22 de diciembre de 2020) y el 22 de agosto de 2021, se han analizados 8.536 muestras de casos de SARS-CoV-2 confirmados, 6.646 fueron secuenciados (77,9%) y 1.890 genotipificados (22,1%) mediante RT-PCR para detección de MAV. Las VOC corresponden a un 62,7% (n=5.348), las VOI un 17,8% (n=1.521) y los linajes en alerta para mayor seguimiento a un 3,1% (n=265) del total de muestras de casos analizados (Tabla 2).

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

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Secuenciación genómica completa	Genotipificación	Total	(%)	Sub Total	(%)
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	283	81	364	4,3	5348	62,7
	Beta	4	0	4	0,0		
	Gamma	3512	1206	4718	55,3		
	Delta	208	54	262	3,1		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Eta	2	0	2	0,0	1521	17,8
	Iota	4	0	4	0,0		
	Kappa	1	0	1	0,0		
	Lambda	1504	10	1514	17,7		
Alerta para mayor seguimiento	B.1.427/429	31	1	32	0,4	265	3,1
	B.1.621	228	0	228	2,7		
	B.1.1.519	1	0	1	0,0		
	C.36.3 /.36.3.1	4	0	4	0,0		
Linajes y otras variantes	B.1.1.348	243	0	243	2,8	871	10,2
	Otros*	621	7	628	7,4		
Indeterminados		0	531	531	6,2	531	6,2
Total		6646	1890	8536	100	8536	100

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

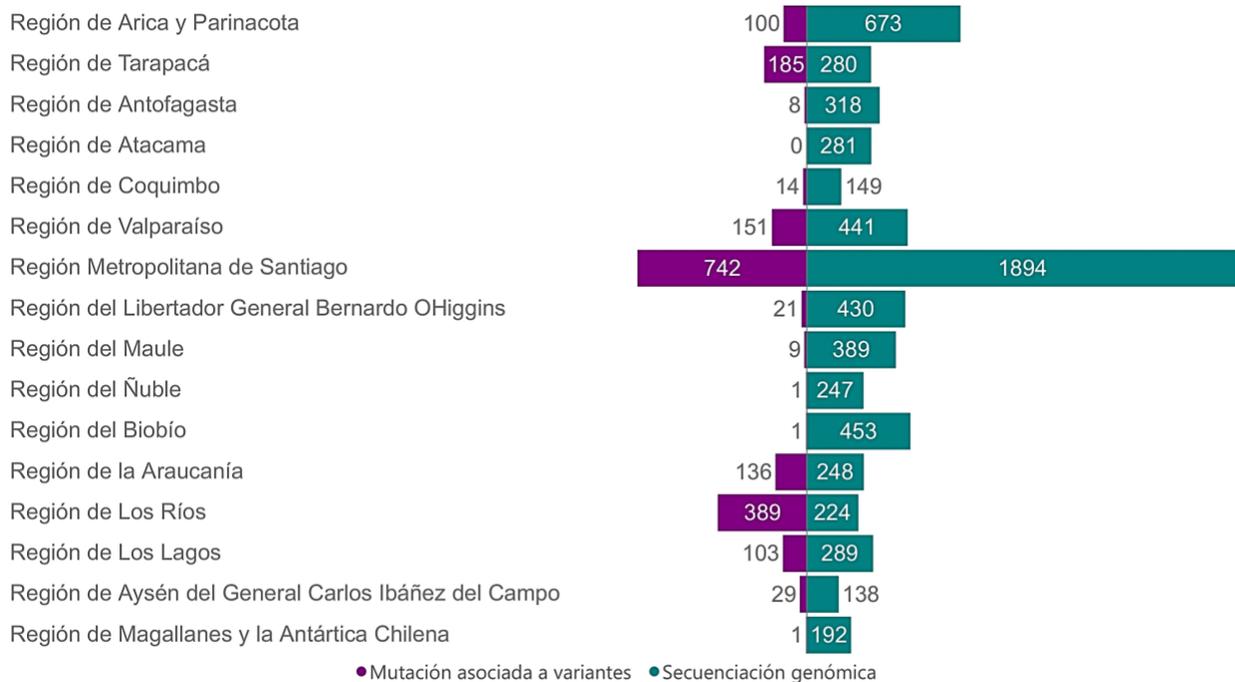
Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 1: Distribución de casos de SARS-CoV-2 secuenciados y genotipificados, según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 – 22 de agosto 2021.



Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 2: Distribución de casos de SARS-CoV-2 según método de detección y región de residencia. Chile, 22 diciembre 2020 – 22 de agosto 2021.



Datos provisorios al 22 de agosto de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Tabla 3: 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 – 22 de agosto de 2021.

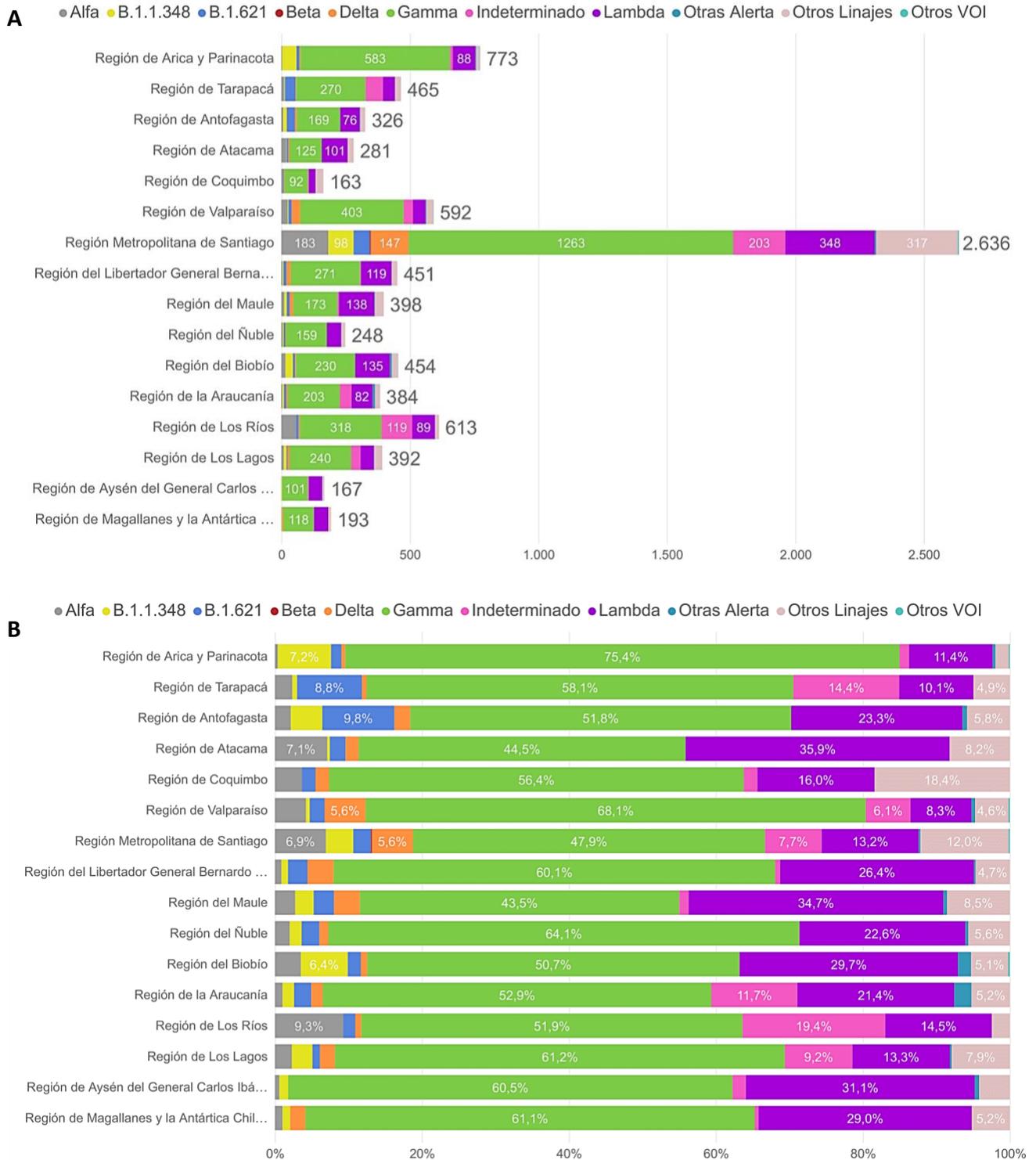
Regiones	VOC						VOI				Linajes de Alerta			Otros linajes		Indeter minado RT-PCR	Total SG	Total RT- PCR
	Alfa		Beta	Gamma		Delta		Lambda		Otras VOI	B.1.621	Otros linajes en alerta		B.1.1.348	Otros Linajes			
	SG	RT PCR	SG	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT- PCR	SG	SG	SG	RT PCR	SG	SG			
Arica y Parinacota	3	0	0	495	88	2	2	88	0	1	11	3	0	56	14	10	673	100
Tarapacá	8	3	0	156	114	2	1	47	0	0	41	0	0	3	23	67	280	185
Antofagasta	5	2	0	165	4	6	1	76	0	0	32	4	1	14	16	0	318	8
Atacama	20	0	0	125	0	5	0	101	0	0	6	1	0	1	22	0	281	0
Coquimbo	5	1	0	82	10	3	0	26	0	0	3	2	0	0	28	3	149	14
Valparaíso	24	1	0	295	108	28	5	48	1	1	12	8	0	3	22	36	441	151
Metropolitana de Santiago	140	43	4	806	457	120	27	342	6	4	63	23	6	98	294	203	1894	742
Lib. Bdo. O'Higgins	4	0	0	261	10	8	8	119	0	0	12	2	0	4	20	3	430	21
Maule	11	0	0	169	4	14	0	138	0	0	11	3	0	10	33	5	389	9
Ñuble	4	1	0	159	0	3	0	56	0	0	6	3	0	4	12	0	247	1
Biobío	16	0	0	229	1	4	0	135	0	1	8	9	0	29	22	0	453	1
Araucanía	2	2	0	117	86	3	3	82	0	0	9	9	0	6	20	45	248	136
Los Ríos	30	27	0	84	234	0	5	86	3	0	10	2	1	0	12	119	224	389
Los Lagos	8	1	0	176	64	6	2	52	0	0	4	1	0	11	31	36	289	103
Aysén del Gral. Carlos Ibáñez del Campo	1	0	0	75	26	0	0	52	0	0	0	1	0	2	7	3	138	29
Magallanes	2	0	0	118	0	4	0	56	0	0	0	0	0	2	10	1	192	1
Total	283	81	4	3512	1206	208	54	1504	10	7	228	71	8	243	586	531	6646	1890

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 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

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

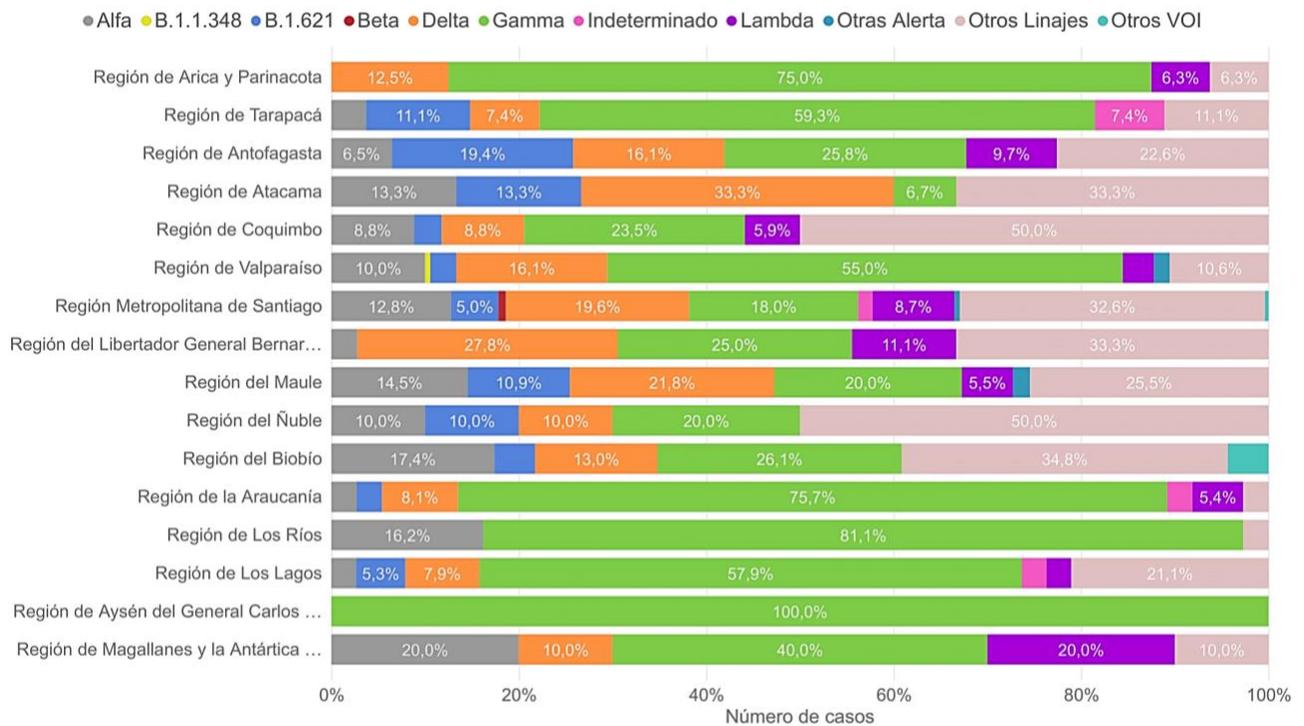


Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

En la distribución de VOC de acuerdo a condición de viajero o comunitario, la variante Delta se detectó en mayor proporción en viajeros (n=180; 68,7%) y las variantes Gamma y Alfa principalmente en la vigilancia comunitaria (n=4.368; 92,6% y n=248; 68,1% respectivamente (Figura 4 y 5).

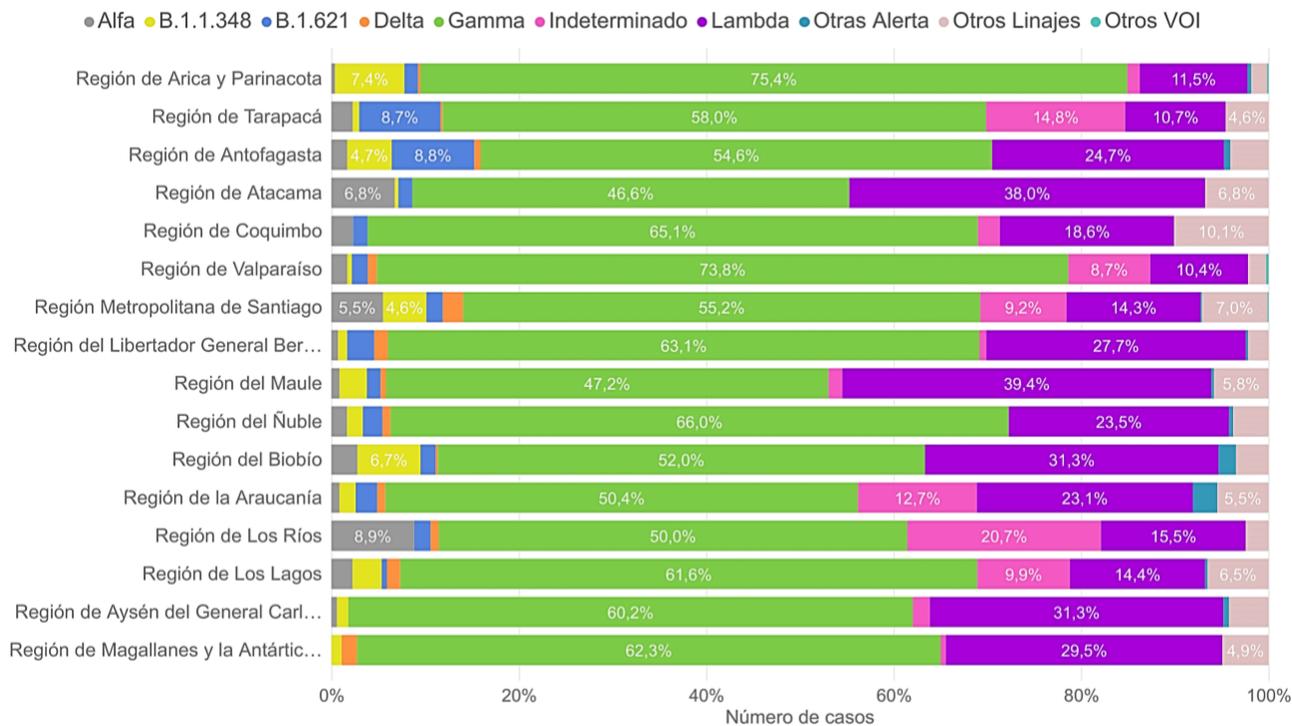
Respecto a las VOI, han sido mayormente detectadas a nivel comunitario con predominio de variante Lambda (4.368). En relación a linajes en Alerta, la mayor proporción corresponde al linaje B.1.621 proveniente principalmente de la vigilancia comunitaria, al igual que el otro linaje B.1.1.348 (Figura 4 y 5).

Figura 4: Distribución de los casos de SARS-CoV-2 en viajeros* secuenciados y genotipificados, según clasificación OMS. Chile 22 de diciembre 2020 – 22 de agosto 2021.



(*). Incluye casos relacionados con viajeros. Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 5: Distribución de los casos comunitarios de SARS-CoV-2 secuenciados y genotipificados según, clasificación OMS. Chile 22 de diciembre 2020 – 22 de agosto 2021.



Datos provisionales al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS CASOS

Tabla 4: Descripción de los casos de SARS-CoV-2 VOC, VOI, Alerta y linajes (o según clasificación de la OMS) secuenciados y genotipificados. Chile, desde el 22 de diciembre 2020 al 22 de agosto de 2021.

	Total	Sintomático		Hospitalización		Ingreso UCI/UTI		Fallecidos/letalidad		Embarazo	Comorbilidad
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	n
VOC											
Alfa	364	210	57,7	30	8,2	11	3,0	7	1,92	1	23
Beta	4	1	25,0	0	0,0	0	0,0	0	0,00	0	0
Gamma	4718	3336	70,7	817	17,3	234	5,0	256	5,43	43	1114
Delta	262	122	46,6	15	5,7	9	3,4	2	0,76	1	37
VOI											
Eta	2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,00	0	0
Iota	4	3	75,0	0	0,0	0	0,0	0	0,00	0	0
Kappa	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,00	0	0
Lambda	1514	1155	76,3	244	16,1	89	5,9	64	4,23	9	244
Alerta											
B.1.427/429	32	28	87,5	2	6,25	0	0,0	0	0,00	3	2
B.1.621	228	145	63,6	24	10,5	8	3,5	5	2,19	3	47
B.1.1.519	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,00	0	0
C.36.3/C.36.3.1	4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,00	0	0
Otros linajes											
B.1.1.348	243	177	72,8	34	14,0	15	6,2	8	3,30	0	3
Otros linajes*	628	358	61,1	78	12,4	39	6,2	17	2,71	1	31

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

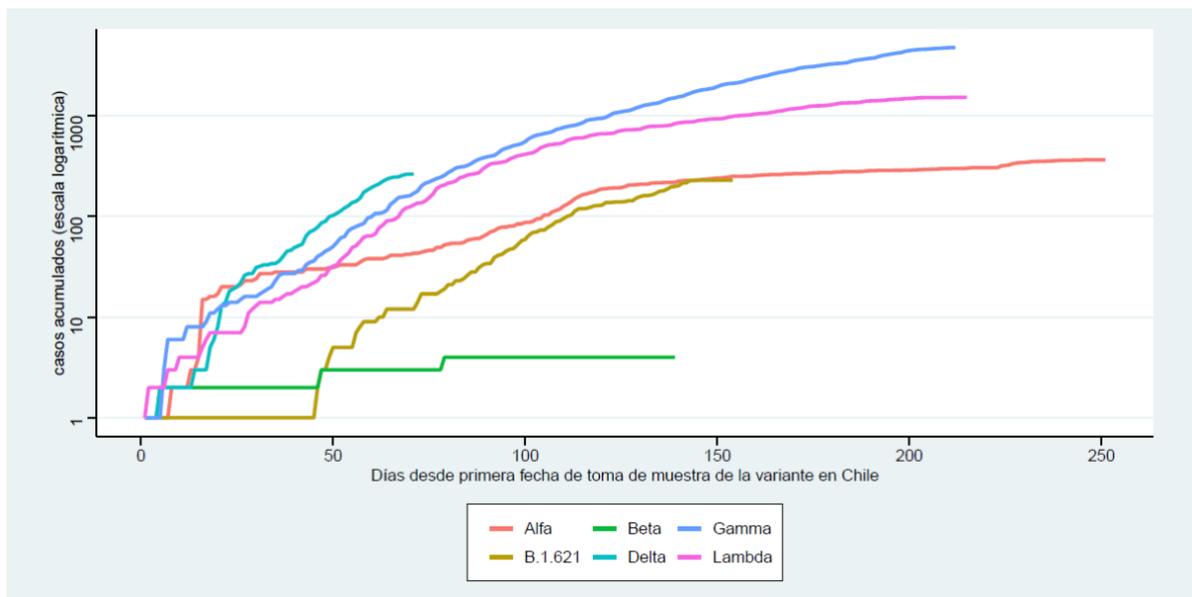
(*) Corresponde a otros linajes y otras variantes no especificadas

Datos provisorios al 22 de agosto 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 y linajes más frecuentes muestra la importancia del avance y velocidad en su propagación diaria desde la aparición del primer caso en las variantes Gamma y recientemente Delta. Respecto al linaje B.1.621, se observa un aumento en su distribución alcanzando a la VOC Alfa (Figura 6).

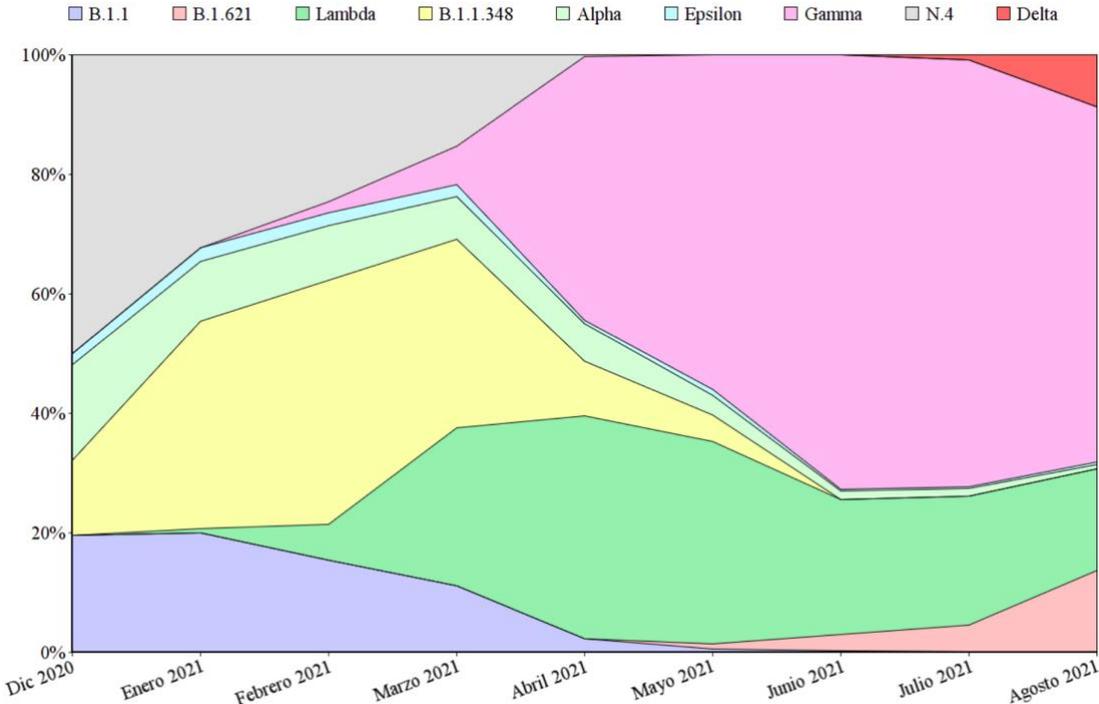
Figura 6: Casos acumulados de variantes de SARS-CoV-2 desde el primer día/mes de detección del caso indexadas por días. Chile, 22 de diciembre - 22 de agosto 2021.



Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Según la información publicada en GISAID, Chile dispone de 7.108 genomas completos a agosto de 2021, siendo uno de los países de Latinoamérica que más genomas ha compartido (0,43 de los casos positivos de COVID-19), mostrando la evolución de los linajes disponibles en GISAID (Figura 7).

Figura 7: Evolución de los linajes predominantes de SARS-CoV-2 en Chile, diciembre 2020 - agosto 2021.

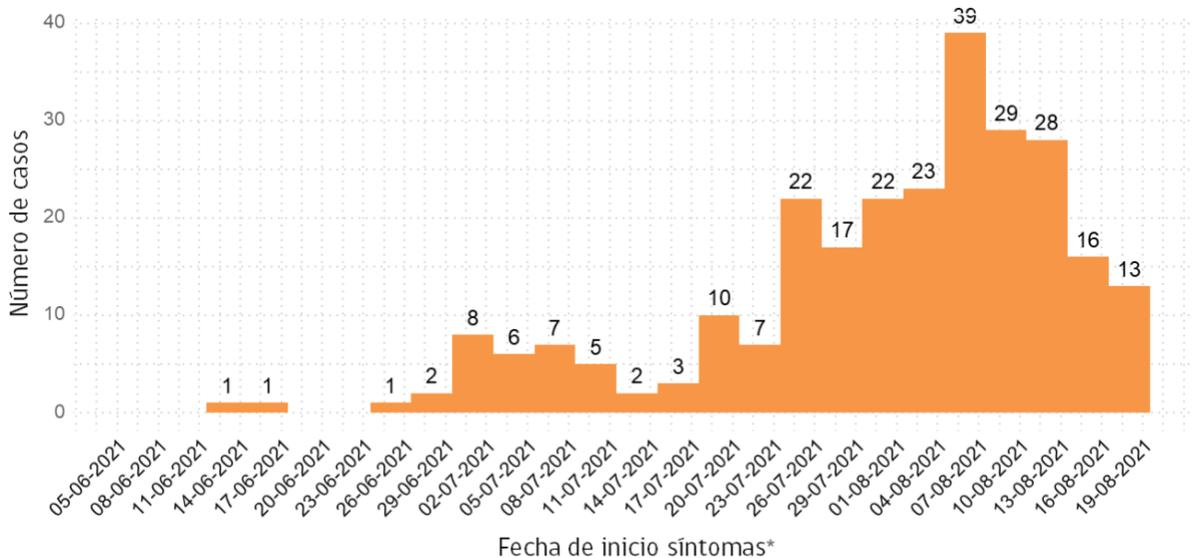


Fuente: Instituto de Salud Pública de Chile.

VARIANTE DELTA

Al 22 de agosto se acumulan un total de 262 casos Delta, de ellos, 208 se confirman por secuenciación genómica y 54 son casos probables mediante detección de mutaciones por RT-PCR, (a la fecha del informe, 24 de los casos confirmados a través de secuenciación fueron catalogados previamente como probables mediante detección de mutaciones asociadas a variantes). Según información preliminar, 180 son viajeros o relacionados con ellos y 82 casos comunitarios, los últimos con residencia en todo el país exceptuando la región de Atacama, Coquimbo y la región de Aysén.

Figura 8: Curva epidémica de casos de SARS-COV-2 de variante Delta. Chile, junio al 22 de agosto de 2021.



(*) Se utiliza la fecha de inicio de síntomas de los casos, en su defecto la fecha de toma de muestra.

Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

6. DESCRIPCIÓN DE VARIANTES EN EL PAÍS EN AGOSTO DE 2021

Desde el 1 al 22 de agosto de 2021 se han analizado 1.844 muestras de casos confirmados de SARS-CoV-2, de los cuales 577 fueron secuenciadas y 1.267 genotipificadas mediante RT-PCR.

El 65,3% de los casos corresponden a VOC (n=1.205), principalmente Gamma (n=1.019); el 5,4% de los casos a VOI (n=100) y el 3,7% de los casos a linajes en Alerta (n=69). En cuanto al tipo de caso, 1.603 corresponden a casos comunitarios y 241 a viajeros o casos relacionado con viajeros.

Tabla 5: Distribución de las variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 según método de detección y región. Chile, desde el 01 al 22 de agosto 2021.

Regiones	VOC						VOI		Linajes de Alerta		Otros linajes	Indeterminado	Total SG	Total RT-PCR
	Alfa		Gamma		Delta		Lambda		B.1.621	B.1.427/429				
	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	SG	SG	RT-PCR		
Arica y Parinacota	0	0	2	78	0	2	2	0	2	0	0	9	6	89
Tarapacá	0	3	42	85	2	1	6	0	23	0	1	50	74	139
Antofagasta	0	0	7	3	0	1	3	0	3	0	0	0	13	4
Atacama	1	0	11	0	0	0	5	0	1	0	0	0	18	0
Coquimbo	0	0	20	1	0	0	0	0	1	0	1	3	22	4
Valparaíso	1	1	20	94	19	5	5	1	6	0	2	32	53	133
Metropolitana de Santiago	0	1	43	167	58	26	7	6	12	0	7	202	127	402
Lib. Bdo. O'Higgins	0	0	24	10	8	8	9	0	3	0	2	3	46	21
Maule	0	0	19	0	11	0	4	0	0	0	0	4	34	4
Ñuble	0	0	12	0	2	0	5	0	4	0	1	0	24	0
Biobío	2	0	54	1	2	0	9	0	3	0	0	0	70	1
Araucanía	0	0	4	85	1	3	7	0	0	2	0	44	14	132
Los Ríos	0	14	11	135	0	5	10	3	8	0	2	68	31	225
Los Lagos	0	0	6	46	4	2	9	0	1	0	0	36	20	84
Aysén	0	0	2	26	0	0	1	0	0	0	0	2	3	28
Magallanes	0	0	11	0	3	0	8	0	0	0	0	1	22	1
Total	4	19	288	731	110	53	90	10	67	2	16	454	577	1267

SG= Secuenciación genómica, RT-PCR= RT-PCR para detección de mutaciones.

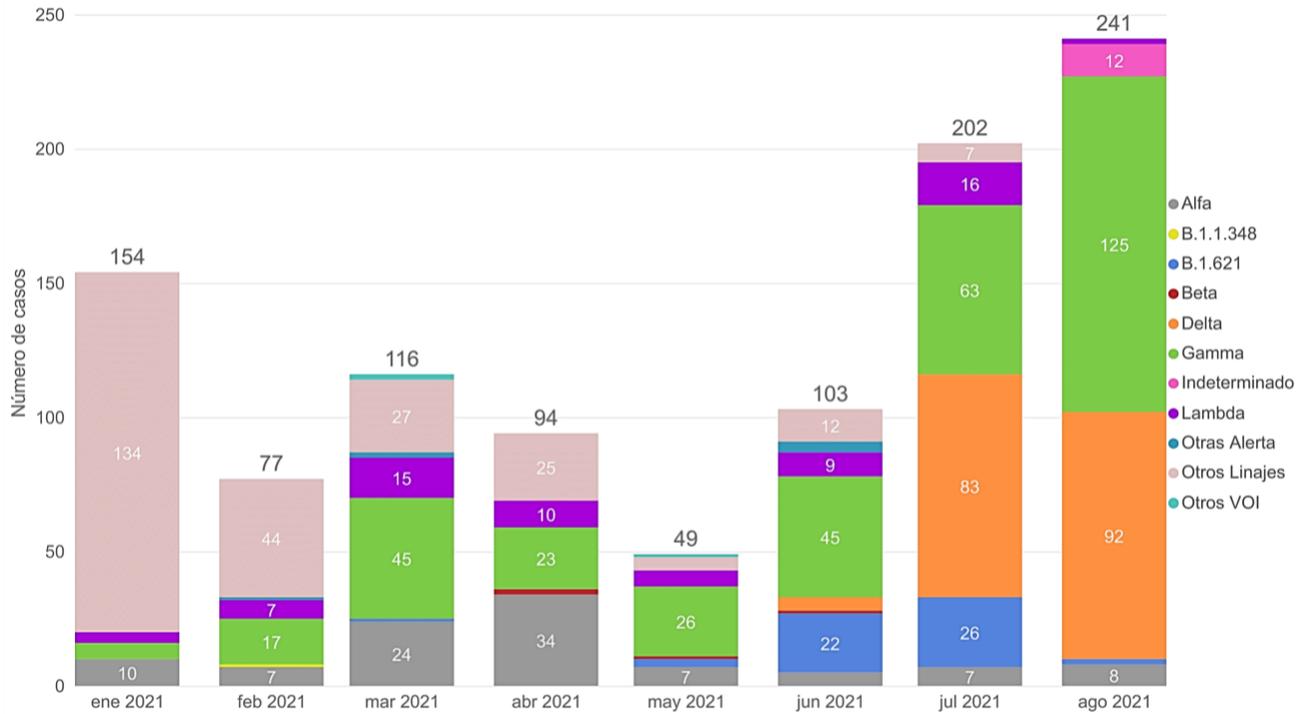
Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Dentro del periodo mencionado, la variante Gamma está presente en el 55,3% (n=1.019) de los casos, con distribución nacional. La variante Delta se identificó en 163 (8,8%) con distribución a nivel nacional a excepción de las regiones de Atacama, Coquimbo y Aysén a la fecha de este informe. La variante Alfa está presente en el 1,2% (n=23) de los casos en residentes de Tarapacá, Atacama, Valparaíso, Metropolitana, Biobío y Los Ríos (Tabla 5).

Se identificaron 100 casos de VOI (5,4%) las cuales corresponden a variante Lambda en su totalidad. Estos se detectaron en todo el territorio nacional, exceptuando Coquimbo. En cuanto a linajes de Alerta, se han identificado 67 casos del linaje B.1.621 y 2 casos de linaje B.1.42/429 durante el mes de agosto, correspondiendo al 3,6% y 0,1% de los casos respectivamente, identificándose desde la región de Arica y Parinacota hasta la región de Los Lagos, exceptuando Maule y Araucanía (Tabla 5).

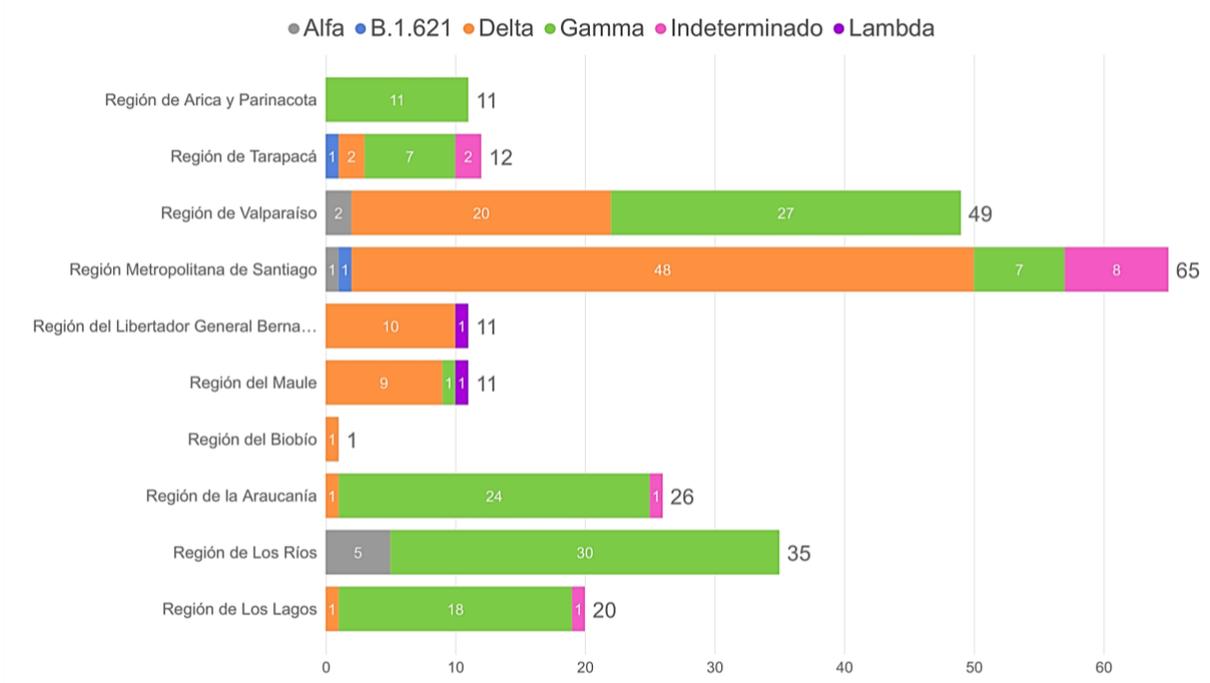
En la vigilancia de viajeros, se cuenta preliminarmente con el resultado del análisis 241 casos, de ellos 229 corresponden a casos con antecedente de viaje internacional y 12 a casos relacionados con viajeros. Se ha observado la detección principalmente de las variantes Gamma (n=125) y Delta (n=92) (Figura 9). La variante Gamma fue identificada en casi todo el país, y la variante Delta principalmente en la región Metropolitana y Valparaíso (Figura 10).

Figura 9: Distribución de las VOC, VOI y linajes más prevalentes de casos de SARS-CoV-2 en viajeros por mes de toma de muestras. Chile, enero – 22 de agosto 2021.



Datos provisorios al 22 de agosto de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

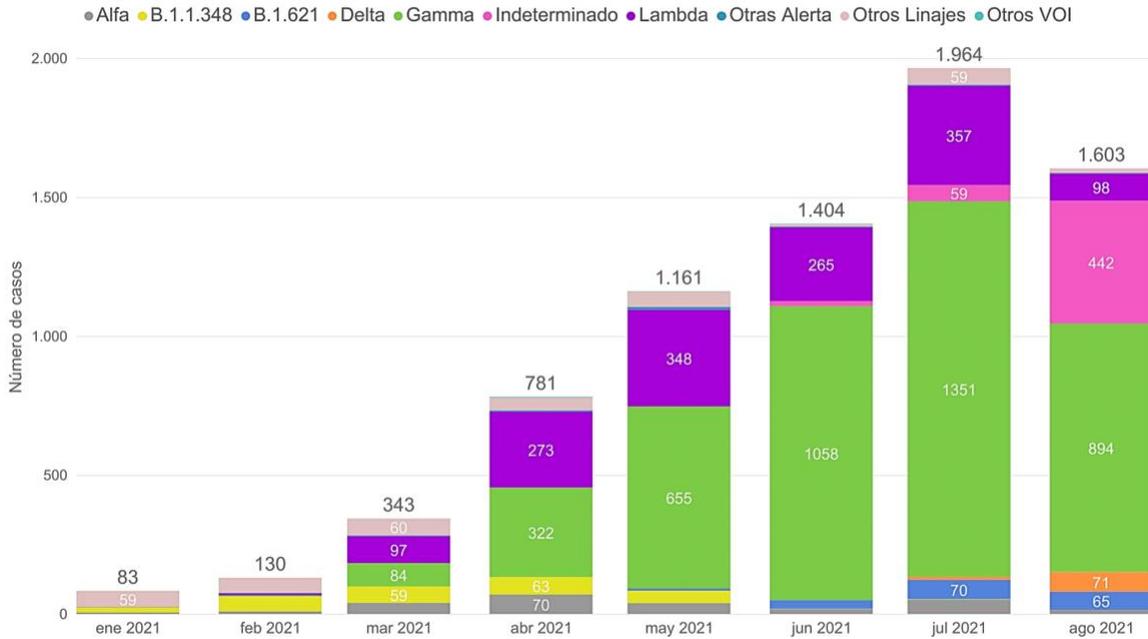
Figura 10: Distribución de casos de SARS-CoV-2 en viajeros secuenciados y genotipificados de variantes y linajes en seguimiento de SARS-CoV-2 según región de residencia. Chile, agosto 2021.



Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

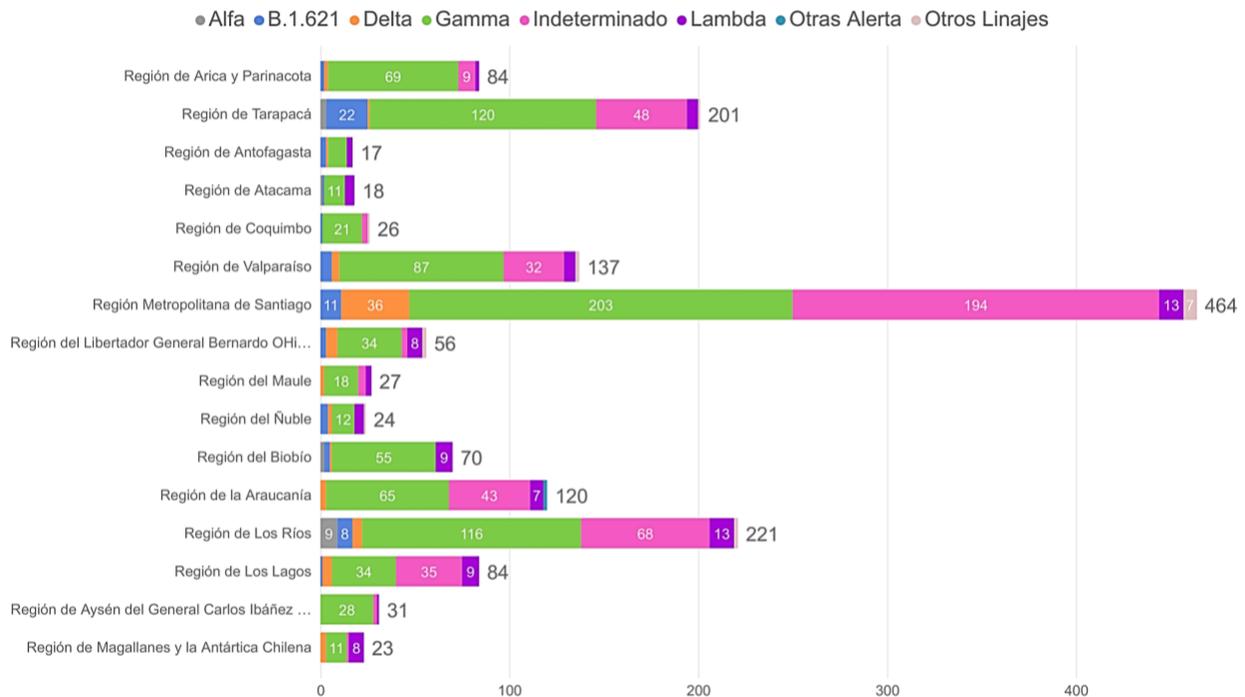
En la vigilancia comunitaria, se han analizado un total de 1.603 muestras tomadas en el mes de agosto a la fecha del informe (Figura 11). La variante Gamma fue identificada a nivel nacional, en mayor porcentaje de las muestras en la región Metropolitana, Tarapacá y Los Ríos (Figura 12).

Figura 11: Distribución de las VOC, VOI y linajes más prevalentes de casos de SARS-CoV-2 comunitarios por mes de toma de muestras. Chile, enero – 22 de agosto 2021.



Datos provisorios al 22 de agosto de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 12: Distribución de los casos de SARS-CoV-2 comunitarios secuenciados y genotipificados de variantes y linajes en seguimiento de según región de residencia. Chile al 22 de agosto 2021.



Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

7. DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA SEGÚN MÉTODOS DE DETECCIÓN DE VARIANTES

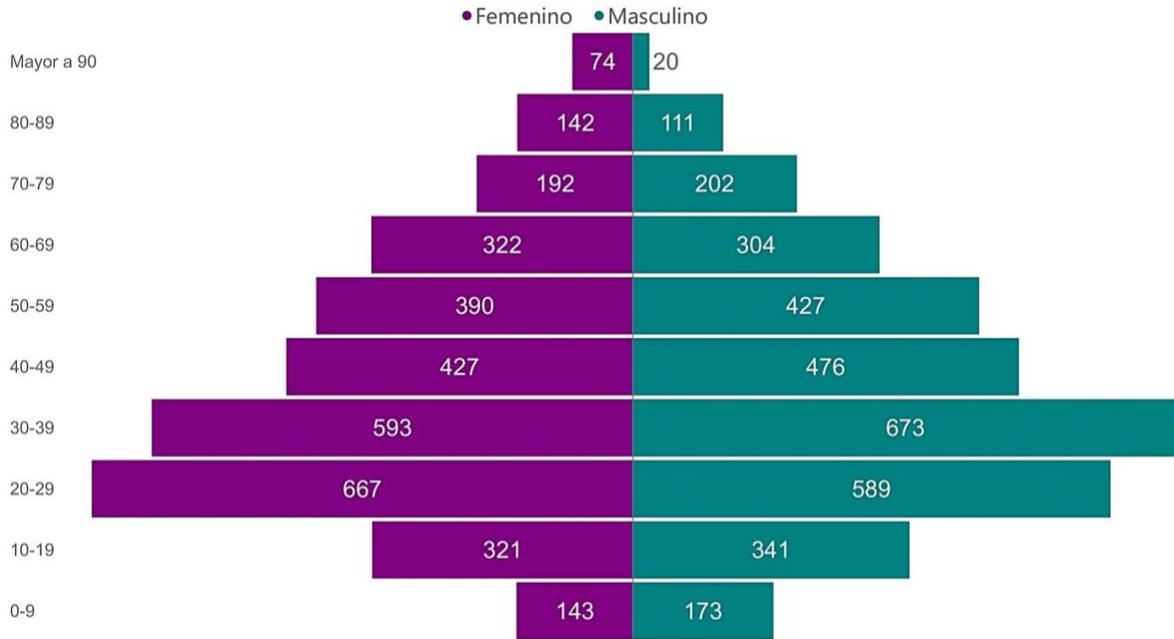
CASOS DE SARS-COV-2 DE VARIANTE CONFIRMADA

Tabla 6: 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 2021 - 22 de agosto de 2021.

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	ISP	UNAB	UACH	UC	UMAG	Total	(%)	Sub Total	(%)
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	266	15	2	0	0	283	4,3	4.007	60,3
	Beta	4	0	0	0	0	4	0,1		
	Gamma	3364	32	16	0	100	3512	52,8		
	Delta	204	1	0	0	3	208	3,1		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Eta	2	0	0	0	0	2	0,0	1.511	22,7
	Iota	4	0	0	0	0	4	0,1		
	Kappa	0	1	0	0	0	1	0,0		
	Lambda	1440	3	14	0	47	1504	22,6		
Alerta para mayor seguimiento	B.1.427/429	31	0	0	0	0	31	0,5	264	4,0
	B.1.621	219	0	1	8	0	228	3,4		
	B.1.1.519	1	0	0	0	0	1	0,0		
	C.36.3 / .36.3.1	4	0	0	0	0	4	0,1		
Linajes y otras variantes	B.1.1.348	242	0	0	0	1	243	3,7	864	13,0
	Otros*	603	9	1	1	7	621	9,3		
Total		6384	61	34	9	158	6646	100	6.646	100

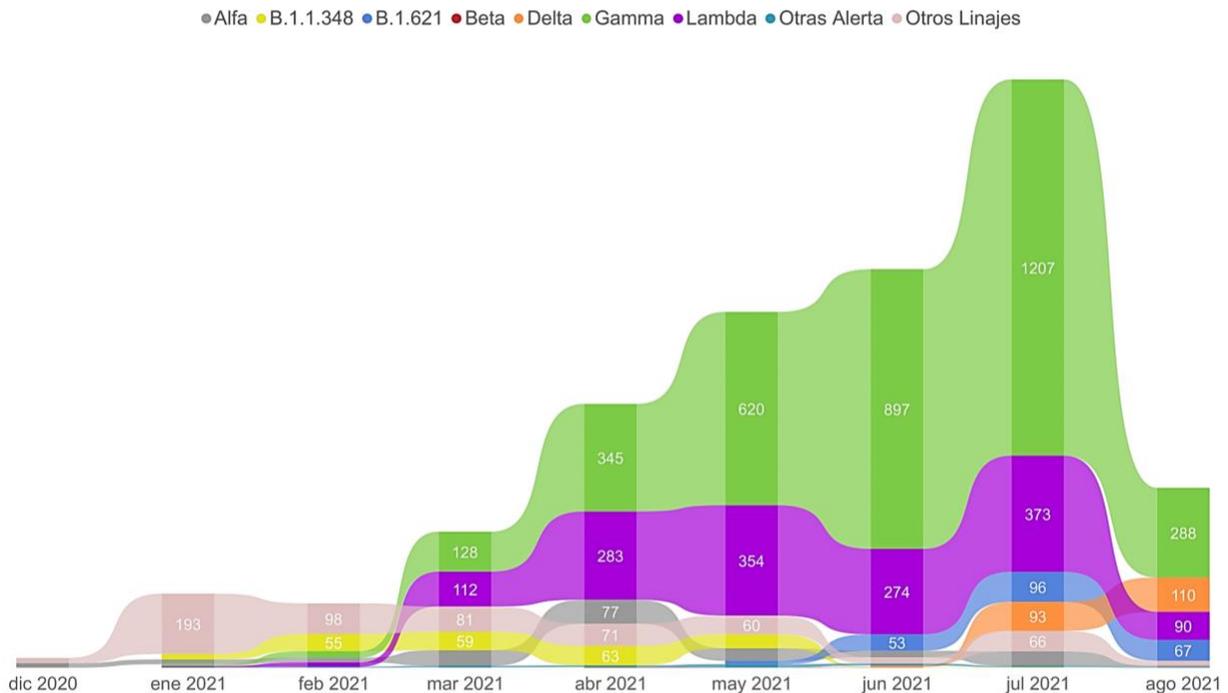
ISP= Instituto de Salud Pública. UNAB= Universidad Andrés Bello. UACH= Universidad Austral de Chile. UC= Universidad Católica. UMAG=Universidad de Magallanes. Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 13: Distribución de casos de SARS-CoV-2 secuenciados según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 – 22 de agosto 2021.



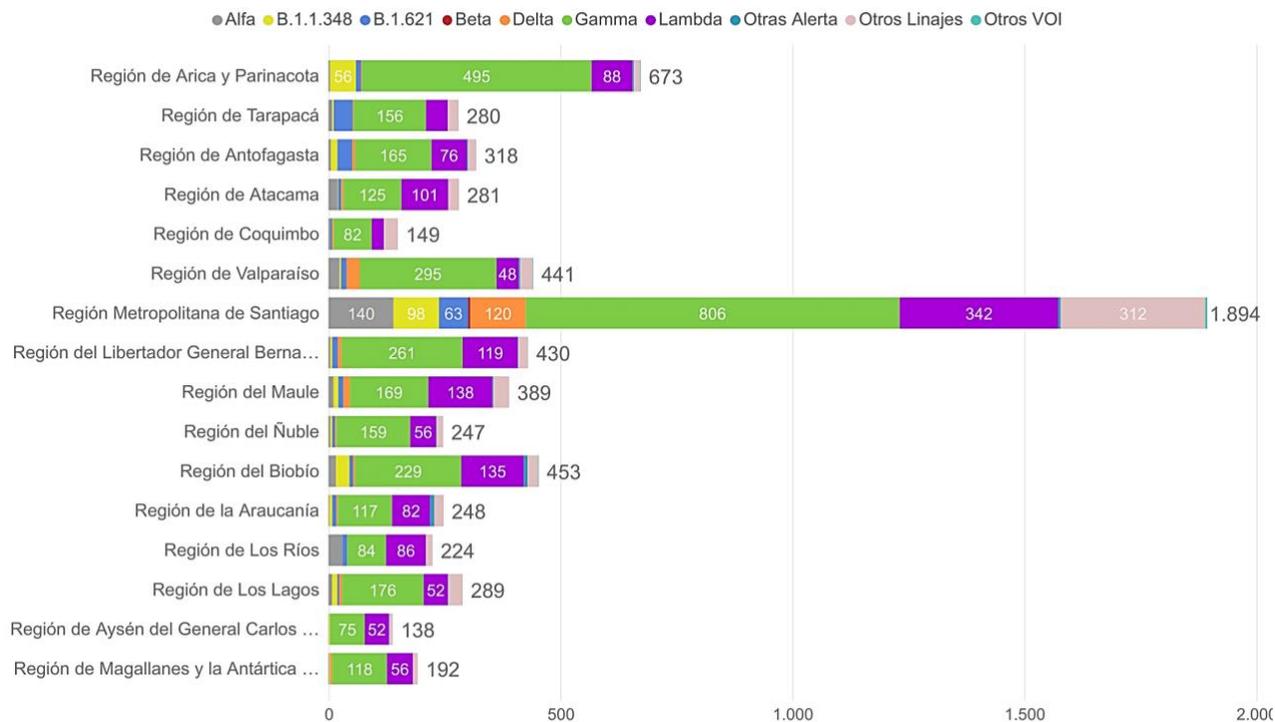
Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 14: Distribución de VOC, VOI y linaje más prevalente de casos de SARS-CoV-2 secuenciados según fecha de toma de muestra de test diagnóstico. Chile, 22 diciembre -22 de agosto 2021.



Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 15: Distribución de los casos de SARS-CoV-2 secuenciados según región de residencia. Chile, 22 diciembre - 22 de agosto 2021.



Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

CASOS DE SARS-COV-2 DE VARIANTE PROBABLE

Tabla 7: 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 2021 - 22 de agosto de 2021.

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	RED UC CHRISTUS#	Red de establecimientos públicos y otros centros	Total	(%)	Sub Total	(%)
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	49	32	81	4,3	1341	71,0
	Beta	0	0	0	0,0		
	Gamma	314	892	1206	63,8		
	Delta	0	54	54	2,9		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Eta	0	0	0	0,0	10	0,5
	Lambda	0	10	10	0,5		
Alerta para mayor seguimiento	B.1.427/429	1	0	1	0,1	8	0,4
Otros linajes	P.2	6	1	7	0,4	7	0,4
	Indeterminado	0	531	531	28,1	531	28,1
Total		370	1520	1890	100	1890	100

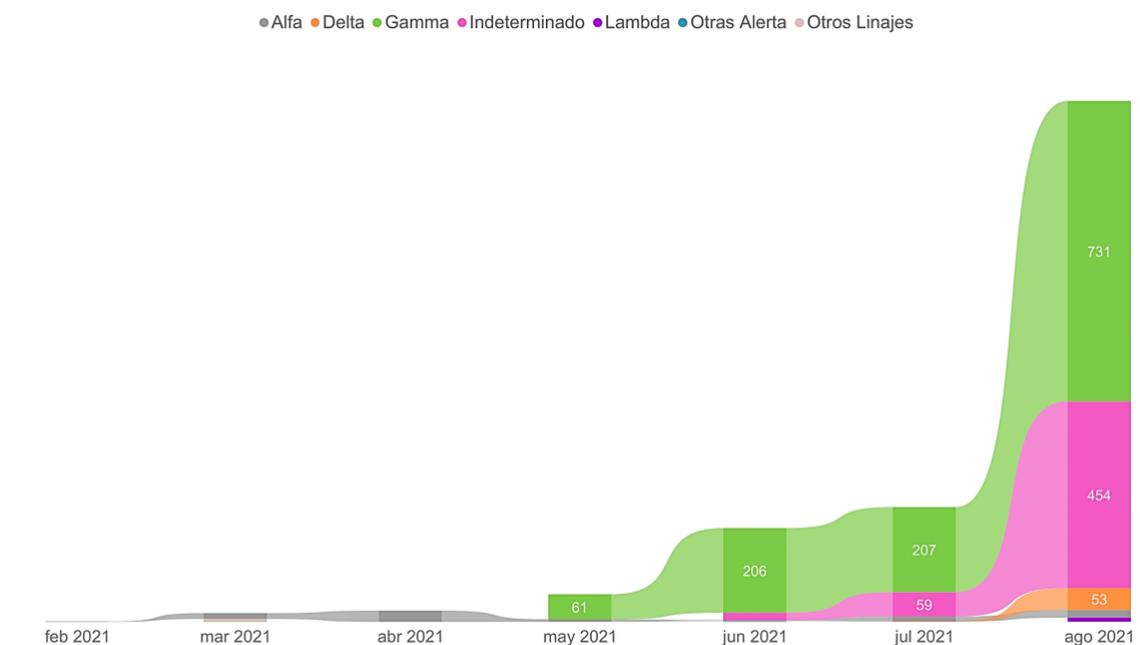
Institución aporta información desde abril a Julio de 2021. Red de Hospitales públicos: Hospital Dr. Ernesto Torres Galdames. Hospital Juan Noé, Hospital San Camilo. Hospital Asistencia Pública. Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena. Hospital Valdivia. Hospital Base San José de Osorno. Hospital de Coyhaique. Hospital Clínico de Magallanes y otros centros privados. Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 16: Distribución de casos de SARS-CoV-2 genotipificados según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 – 22 de agosto 2021.



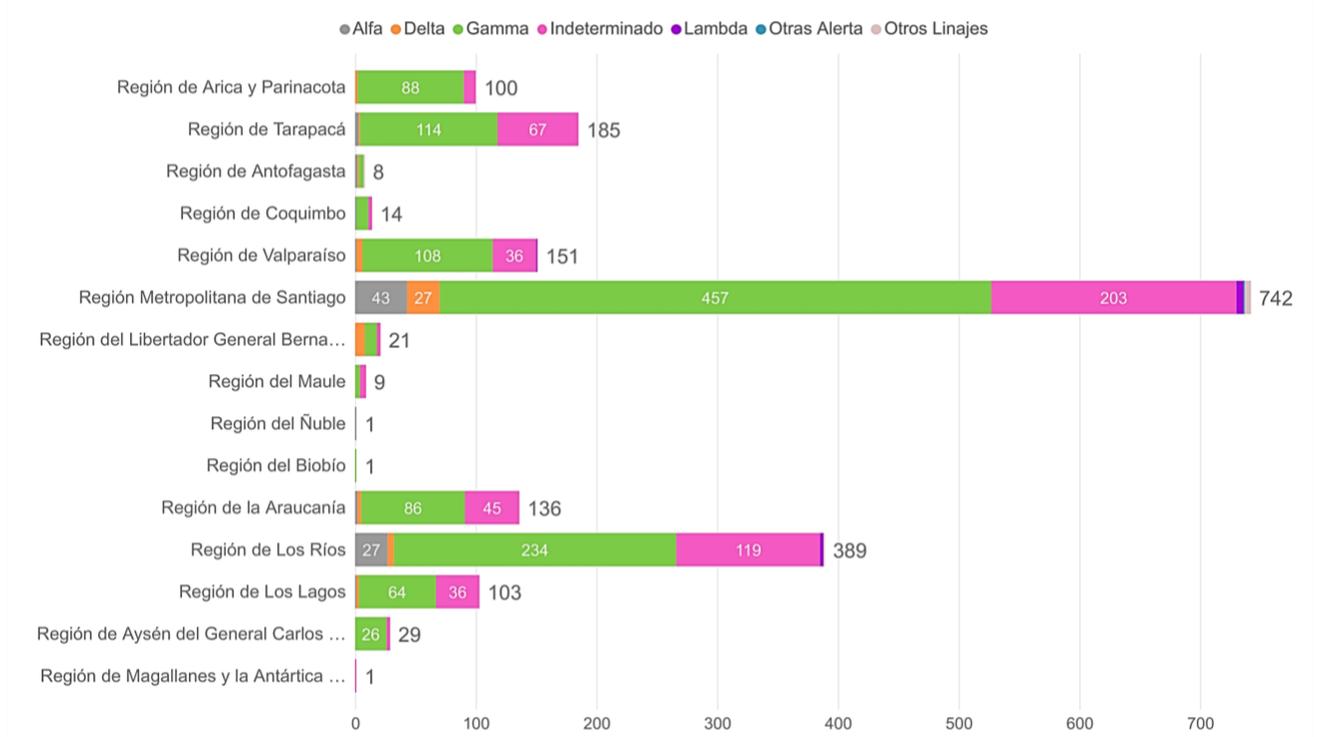
Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 17: Distribución de VOC, VOI y linaje más prevalente de casos de SARS-CoV-2 genotipificados según fecha de toma de muestra de test diagnóstico. Chile, 22 diciembre -22 de agosto 2021.



Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 18: Distribución de los casos de SARS-CoV-2 genotipificados según región de residencia. Chile, 22 diciembre - 22 de agosto 2021.



Datos provisorios al 22 de agosto de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

8. CONCEPTOS CLAVE

- **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
- **Secuenciamiento genómico:** 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 de infección por SARS-CoV-2 vigente y que 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 de infección por 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 de infección por 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 de variante de SARS-CoV-2 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 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 de variante de SARS-CoV-2 confirmado o probable, contacto estrecho de un caso de COVID-19 viajero.
- **Caso Covid-19 comunitario:** caso de variante de SARS-CoV-2 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.

Agradecimientos

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 (ISP, octubre 2020), 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 MAT mediante RT-PCR, a las Universidades de Magallanes, Andrés Bello, Austral y Universidad Católica, por el envío de reportes de vigilancia genómica y al Instituto de Salud Pública.

9. REFERENCIAS

1. Instituto de Salud Pública de Chile. ORD C/Nº 02011 23 de octubre de 2020: Recomendaciones recolección y envío 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. Informes Ejecutivo de Variantes. Informes de abril, mayo y junio 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. 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>.
16. 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_CASO_S_SARS_COV2_A_SECUENCIAMIENTO.pdf
17. 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://saludresponde.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/05/ORD-2936-10-08-2021.pdf>

10. ANEXOS

10.1 Métodos de detección.

El ISP, realiza la secuenciación completa mediante la extracción de ARN total a partir de hisopados nasofaríngeos, utilizando el sistema automatizado Zymo 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 Network utilizando su versión 3.0 (<https://artic.network/ncov-2019>). 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 (<https://github.com/catg-umag/ncov2019-ont-nf>). 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.

Los Laboratorios priorizados 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 K417T, L452R, K417N y W152C con el kit ALLPLEX SARS-CoV2 VARIANTS II (Alatheia) y de las mutaciones Del69-70 Del242-244, K417T, L452R, P681H y P681R con el kit TaqMan SARS-CoV-2 (Thermofisher). 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.

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.

10.2 Seguimiento de las variantes de SARS-CoV-2

Tabla 8: Clasificación de variantes, según actualización de OMS al 13 de agosto 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 B.1.351.2 B.1.351.3	GH / 501Y.V2	20H (V2)	Sudáfrica, mayo de 2020	18-12-2020
Gama	P.1/ P.1.1 / P.1.2 P.1.4 / P.1.6 / P.1.7	GR / 501Y.V3	20J (V3)	Brasil, noviembre de 2020	11-01-2021
Delta	B.1.617.2 AY.1 / AY.2 AY.3 / AY.3.1	G / 478K.V1	21A	India, octubre de 2020	VOI: 04-04-21 VOC: 11-05-21
Etiqueta OMS	Linaje Pango	Gisaid Clade	Nextstrain Clade	Muestras documentadas más antiguas	Fecha de designación
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	20D	Perú, agosto de 2020	14-06-2021
Linaje Pango	Gisaid Clade	Nextstrain Clade	Muestras documentadas más antiguas	Fecha de designación	
Alerta para mayor seguimiento					
B.1.427 / B.1.429	GH / 452R.V1	21C	Estados Unidos, marzo de 2020	VOI:05-03-2021	
R.1	GRAMO	-	Varios países, enero-2021	07-04-2021	
B.1.466.2	GH	-	Indonesia, noviembre de 2020	28-04-2021	
B.1.621 / B.1.621.1	GH	21H	Colombia, enero 2021	26-05-2021	
B.1.1.318	GRAMO	20B	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 / C.36.3.1	GRAMO	20D	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 / B.1.619.1	GRAMO	-	Varios países, mayo de 2020	14-07-2021	
B.1.620	GRAMO	-	Varios países, noviembre de 2020	14-07-2021	

Fuente: Seguimiento de variantes de SARS-CoV-2, Organización Mundial de la Salud, actualización 13 de agosto 2021.

Tabla 9: Número de casos SARS-CoV-2 confirmados secuenciados y genotipificados por región y mes de toma de muestra de PCR. Chile, 22 de diciembre 2020 al 22 de agosto de 2021.

Región de Residencia	Fecha de toma de muestra									Total muestras regionales
	2020	2021								
	dic	ene	feb	mar	Abr	may	jun	jul	ago	
Región de Arica y Parinacota	0	1	3	4	99	147	186	238	95	773
Región de Tarapacá	0	6	3	16	60	36	18	113	213	465
Región de Antofagasta	0	1	10	6	34	40	77	141	17	326
Región de Atacama	0	2	0	0	19	82	59	101	18	281
Región de Coquimbo	0	8	10	6	4	24	28	57	26	163
Región de Valparaíso	0	12	14	11	32	68	102	167	186	592
Región Metropolitana de Santiago	26	165	128	300	336	339	425	388	529	2636
Región del Lib. Bdo. O'Higgins	0	8	2	8	7	78	171	110	67	451
Región del Maule	4	11	9	36	60	73	76	91	38	398
Región de Ñuble	0	4	6	10	20	23	52	109	24	248
Región del Biobío	0	3	11	12	51	78	43	185	71	454
Región de la Araucanía	0	5	3	13	31	50	50	86	146	384
Región de Los Ríos	1	1	0	9	34	44	85	183	256	613
Región de Los Lagos	0	10	6	18	57	57	45	95	104	392
Región de Aysén	0	0	2	3	20	38	31	42	31	167
Región de Magallanes	0	0	0	7	39	33	59	32	23	193
Total	31	237	207	459	903	1210	1507	2138	1844	8536

Datos provisorios al 22 de agosto de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Tabla 10: Datos asociados a la Figura 4 y 5

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 – 22 de agosto de 2021.

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Comunitario	Asociados a viajeros	Viajeros	Total
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	174	5	104	283
	Beta	0	0	4	4
	Gamma	3280	9	223	3512
	Delta	48	9	151	208
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Eta	0	0	2	2
	Iota	3	0	1	4
	Kappa	1	0	0	1
	Lambda	1435	5	64	1504
Alerta para mayor seguimiento	B.1.427/429	28	0	3	31
	B.1.621	174	5	49	228
	B.1.1.519	1	0	0	1
	C.36.3 / .36.3.1	0	0	4	4
Linajes y otras variantes	B.1.1.348	242	0	1	243
	Otros*	352	4	265	621
Total		5738	37	871	6646

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

Datos provisorios al 22 de agosto de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Tabla 11: Datos asociados a la Figura 4 y 5.

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 – 22 de agosto de 2021.

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Comunitario	Asociados a viajeros	Viajeros	Total
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	74	0	7	81
	Gamma	1088	0	118	1206
	Delta	34	7	13	54
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda	10	0	0	10
Alerta para mayor seguimiento	B.1.427/429	1	0	0	1
Linajes y otras variantes	Otros linajes	6	0	1	7
Indeterminado		519	0	12	531
Total		1732	7	151	1890

Datos provisorios al 22 de agosto de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.