

Reporte
Circulación de variantes SARS-CoV-2 en Chile
12-03-2021

Departamento de Epidemiología



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 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 marzo de 2021, se han compartido, a nivel mundial, más de 714.514 secuencias genómicas completas a través de bases de datos de acceso público. Según la última actualización epidemiológica de la OPS/OMS, existen tres variantes de SARS-CoV-2 que han sido consideradas las más relevantes para las Américas desde la perspectiva de Salud Pública: la variante VOC 202012/01 linaje B.1.1.7, la variante P.1 linaje B.1.1.28 y la variante 501.V2 linaje B.1.351 (OPS/OMS 9/02/21). Sin embargo estas no son las únicas variantes en vigilancia, pues la emergencia de nuevas variantes puede influir en los métodos de diagnóstico, en las terapias disponibles, en la carga y severidad o incluso en la respuesta con vacunas, por lo cual la vigilancia epidemiológica es crucial. La reducción de la capacidad de neutralización de alguna de estas nuevas variantes podría eventualmente desencadenar posibles eventos de reinfección y baja respuesta a la cepa vacunal.

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 sugieren que se trata de un nuevo linaje viral, llamado 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 mutación y nueva variante del virus parece ser significativamente más transmisible que otras, con un potencial estimado de aumento del número reproductivo (R) de 0,4 o más, y con una transmisibilidad aumentada estimada de 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 9 de marzo, 111 países/territorios a nivel global han reportado importación de la variante SARS-CoV-2 VOC 202012/01, y 27 países/territorios en las Américas han notificado casos, incluyendo a Chile.

Otra variante de relevancia internacional es la llamada P.1 de 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. Esta variante no tiene relación con la variante británica y había sido identificada en Brasil en diciembre de 2020, específicamente en Manaus, Estado de Amazonas. La variante P.1 tiene 17 mutaciones únicas, incluidas tres en el dominio de unión al receptor de la proteína Spike: K417T, E484K y N501Y. Una mutación específica de P.1 llamada D614G, la cual también se encuentra en la variante B.1.1.7 y B.1.351, da la capacidad de propagarse más rápidamente que los 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 85,4% (n = 41/48). Hasta el 9 de marzo de 2021, 32 países/territorios han notificado casos de variante P.1 linaje B.1.1.28. (OPS/OMS, 9/02/2021), de ellos 10 de las Américas.

A medida que ha ido evolucionando la pandemia por la COVID-19, también se han ido descubriendo nuevas variantes, que están suscitando un interés (VOI, variantes de interés, del inglés, variant of interest) creciente para los investigadores, pero aún no son consideradas variantes de preocupación (VOC, variantes de preocupación, del inglés, variant of concern). 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 variantes de interés 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 éstas 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 en E484K, la cual es compatible con la reducción de la capacidad de neutralización. Esta variante ha presentado una dispersión geográfica en Rio de Janeiro (Brasil) y casos aislados en otros países relacionados con viajeros.

Dentro de otras variantes reportadas se encuentra la variante B.1.525 (Nigeria), con mutaciones en E484K, F888L, 69-70 del Q677H, 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 relación a esta variante se describió un fuerte aumento de casos entre los meses de noviembre y diciembre 2020 en el sur de California. La variante B.1.526 (Nueva York) 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. La variante C.16 tiene mutaciones relevantes en L425R asociada con una posible reducción de la capacidad de neutralización y con una expansión geográfica en Portugal desde noviembre 2020. La variante A.23.1, presenta mutaciones en F157L, V367F, Q613H, P681R compatibles con aumento de la transmisión, detectados principalmente en Reino Unido y con escasos casos notificados en otros países. En Finlandia, apareció la variante Fin-796H, la cual presenta mutaciones similares a las observadas en B.1.17 y B.1.351. En reportes iniciales sobre esta última variante se alertaba sobre una posible menor efectividad de la RT-PCR, pero ha sido descartado.

En Chile, desde la apertura de la frontera en el Aeropuerto Arturo Merino Benítez (AAMB) se implementó un sistema de monitoreo y testeo a viajeros, donde uno de los objetivos es detectar nuevas variantes de SARS-CoV-2. Frente a la confirmación de casos positivos para SARS-CoV-2 se gestiona el aislamiento preferentemente en hospitales o residencias sanitarias, la investigación epidemiológica y trazabilidad correspondiente. Estas acciones se articulan con el sistema de vigilancia genómica que realiza habitualmente el Instituto de Salud Pública (ISP), que permite evaluar las secuencias genéticas de las muestras positivas por RT-PCR pesquisadas en el aeropuerto y la de sus contactos relacionados, para identificar o descartar nuevas variantes de SARS-CoV-2. El testeo por Búsqueda Activa de Casos (BAC) en AAMB y su posterior secuenciación, se realiza en primer lugar, en todos los viajeros que provienen de países de alto riesgo de circulación de nuevas variantes, y en segundo lugar, de forma aleatoria, en los otros viajeros, independiente del lugar de procedencia. Además se exige un resultado de RT-PCR para SARS-CoV-2 negativa para ingresar al país y cumplir una cuarentena obligatoria de 10 días.

A estas medidas, se suma la estadía obligatoria en una residencia sanitaria en la región de ingreso la cual es dispuesta por la autoridad sanitaria a todo viajero que a partir del 11 de marzo de 2021 ingresen a territorio nacional desde Brasil o que hayan estado en ese país dentro de los 14 días previo a su arribo. Aquellos individuos con PCR negativo para SARS-CoV-2 tomada en Chile, posterior al ingreso, pueden continuar cuarentena en domicilio completando los 10 días obligatorios. (Resolución Exenta N°232 del 08 de marzo de 2021)

Circulación de variantes de SARS-CoV-2 de importancia para la salud pública en Chile

El 22 de diciembre de 2020 se detectó el primer caso sospechoso de la variante de SARS-CoV-2 VOC 202012/01 en Chile, en base a una muestra tomada en aeropuerto dirigida a viajeros procedentes de países de riesgo; el 28 de diciembre de 2020 fue confirmada mediante el estudio de secuenciación realizado por el ISP. Por otra parte, el 30 de enero de 2021 se identificó la primera importación de un caso COVID-19 positivo con la variante P.1 también confirmado por secuenciación genómica realizada en el ISP.

Al 12 de marzo de 2021, se cuenta con la identificación de 38 casos de la **variante B.1.1.7**. Donde 29 de ellos son casos primarios y 9 son casos secundarios. Un 76% corresponden a casos de nacionalidad chilena. El 63% son mujeres y el 53% de los casos corresponden a adultos, entre 20 y 39 años. El 32% de los casos son sintomáticos; se hospitalizaron cuatro casos (10%), internados en unidades básicas para tratamiento y aislamiento, todos de alta a domicilio por lo que no se registran fallecidos a la fecha.

En cuanto al lugar de residencia, estos casos se distribuyen entre las regiones de Antofagasta, Atacama, Coquimbo, Valparaíso, Metropolitana de Santiago, Maule, de Los Ríos y de Los Lagos (Figura 1). Existen dos casos comunitarios aislados sin nexo epidemiológico con viajeros con la variante B.1.1.7 y uno de ellos genera cuatro casos secundarios. De los casos, 27 corresponden a importados (Tabla 1), 26 de ellos son viajeros ingresados a través del Aeropuerto AMB, provenientes de países como Alemania, Brasil, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos, España, Francia, México, Italia e Inglaterra, y el caso restante ingresa por paso fronterizo no habilitado. Cinco casos se registran como secundarios derivados de estos viajeros.

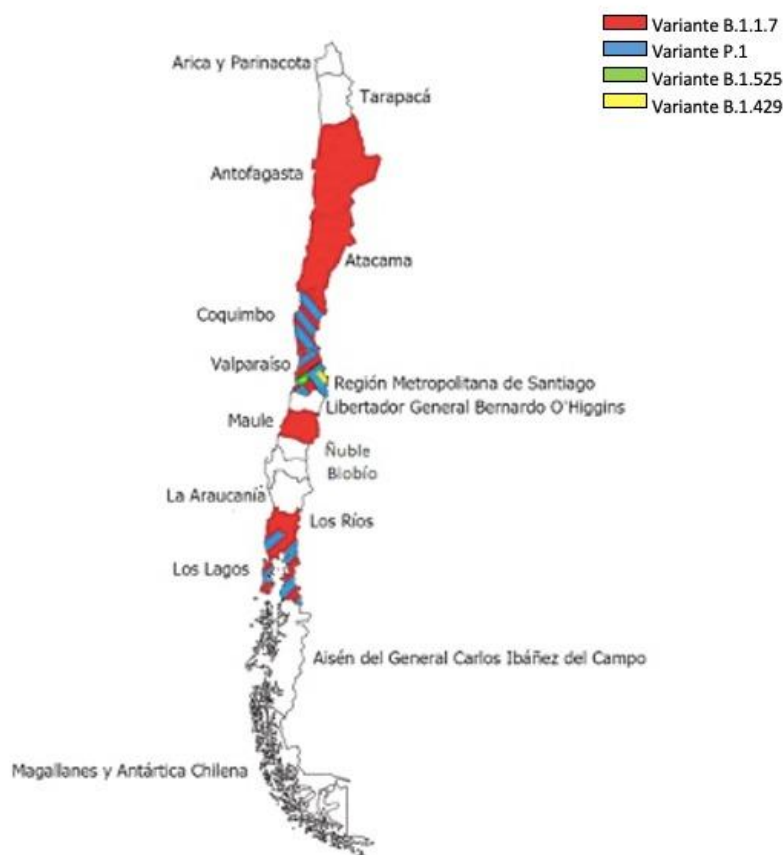
El Instituto de Salud Pública informó la secuenciación de la **variante P.1** por primera vez en Chile el 30 de enero de 2021. A la fecha, se han reportado 24 casos con esta variante. De ellos, 22 corresponden a casos primarios y los dos restantes a casos secundarios. El 88% de los casos son de nacionalidad chilena. El 79% de los casos corresponden a adultos entre 20 y 39 años. Con respecto a la presentación clínica, el 63% presentó síntomas, mientras que sólo un caso requirió hospitalización en unidad básica, y no se han reportado fallecidos. Con respecto al lugar de residencia se distribuyen entre las regiones de Coquimbo, Valparaíso, Metropolitana de Santiago, Del Maule y Los Lagos (Figura 1). 22 casos ingresan a través del aeropuerto AMB procedentes de Brasil, México o Perú (Tabla 2).

A la fecha el Instituto de Salud Pública no ha informado secuenciación de la variante B.1.351 (501.V2), Sudafricana en territorio nacional. En cuanto a otras variantes de interés, desde el 18 de enero de 2021 se han informado 26 casos con la variante P.2 (Rio de Janeiro, Brasil).

El 03 de marzo de 2021 se informa por primera vez la secuenciación de la variante B.1.427/429 (California, Estados Unidos). A la fecha sólo se ha reportado un caso que se importa a través de un viajero que presentó síntomas leves en el transcurso de la enfermedad, sin requerir hospitalización. El caso es residente de la región Metropolitana de Santiago y procede de viaje desde Estados Unidos (Tabla 3).

Finalmente, el 09 de marzo de 2021 se informa la secuenciación de la nueva variante B.1.525 de SARS-CoV-2 (Nigeria). A la fecha sólo se ha reportado un caso que se importa a través de un viajero, que presentó síntomas leves la primera semana de la enfermedad, sin requerimientos de hospitalización. El caso reside en la región Metropolitana de Santiago y procede de Colombia (Tabla 4).

Figura 1. Distribución de casos COVID-19 positivos con variantes B.1.1.7 y P.1 por región.



Fuente: Sistema de notificación EPIVIGILA, Ministerio de Salud.
Elaboración: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 1. La distribución de casos de las variantes B.1.1.7 y P.1 según región. El total de casos de variante B.1.1.7 es de 38 casos y el de la variante P.1, 24 casos a lo largo de Chile. La región metropolitana concentra la mayor cantidad de casos para ambas variantes.

Tabla 1. Eventos de importación de casos con variable B.1.1.7

Fecha arribo	País de procedencia	Total de casos COVID-19 positivos	Casos con variante B.1.1.7	Casos secundarios con variante B.1.1.7
22-12-2020	Inglaterra	18	12	5
04-01-2021	Francia	2	2	0
08-01-2021	Brasil	6	1	0
13-01-2021	Inglaterra	2	1	0
14-01-2021	Inglaterra	3	1	0
18-01-2021	Inglaterra	3	1	0
26-01-2021	E. Árabes Unidos	1	1	0
01-02-2021	México	1	1	0
03-02-2021	Estados Unidos	1	1	0
08-02-2021	Estados Unidos	1	1	0
03-02-2021	Francia	1	1	0
13-02-2021	Venezuela	4	1	0
17-02-2021	Jordania	2	2	0
01-03-2021	México	1	1	0
Total		46	27*	5

(*) No se incluyen los casos detectados en la comunidad.

Tabla 2. Eventos de importación de casos con variable P.1

Fecha arribo	País de procedencia	Total de casos COVID-19 positivos	Casos con variante P.1	Casos secundarios con variante P.1
23-01-2021	Brasil	7	3	2
28-01-2021	Perú	5	1	0
28-01-2021	Brasil	3	1	0
29-01-2021	Brasil	2	2	0
09-02-2021	Brasil	8	2	0
11-02-2021	Brasil	3	1	0
12-02-2021	Brasil	5	1	0
14-02-2021	Perú	1	1	0
18-02-2021	Brasil	1	1	0
20-02-2021	México	2	2	0
21-02-2021	Brasil	1	1	0
22-02-2021	Brasil	1	1	0
23-02-2021	México	1	1	0
24-02-2021	Brasil	1	1	0
27-02-2021	Brasil	2	2	0
04-03-2021	Brasil	1	1	0
Total		44	22	2

Tabla 3. Eventos de importación de casos con variable B.1.427, California

Fecha arribo	País de procedencia	Total de casos COVID-19 positivos	Casos con variante P.1	Casos secundarios con variante B.1427
27-02-2021	Estados Unidos	1	1	0
Total		1	1	0

Tabla 4. Eventos de importación de casos con variable B.1.525 Nigeria

Fecha arribo	País de procedencia	Total de casos COVID-19 positivos	Casos con variante P.1	Casos secundarios con variante B.1.525
02-03-2021	Colombia	1	1	0
Total		1	1	0

Comentarios finales

Es importante para nuestro país, América y el mundo, mantener una vigilancia genómica de SARS-CoV-2 que contribuya a la generación de datos e información actualizada sobre las nuevas variantes del virus SARS-CoV-2. 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.

La emergencia de nuevas variantes que pueden influir en los métodos de diagnóstico, en la capacidad de respuesta terapéutica, en la tasa de infectividad y carga de enfermedad, en la severidad reflejada en hospitalizaciones o muerte, hace que sea fundamental la vigilancia genómica. 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, incluyendo el Ministerio de Salud, el Ministerio de Ciencias, el Instituto de Salud Pública y un grupo de universidades. La vigilancia genómica se complementa con otras estrategias de vigilancia epidemiológica. Todos estos mecanismos, en conjunto con las medidas no farmacológicas que se implementan, son fundamentales para el control de la pandemia por la COVID-19.

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). 11 de marzo de 2021, Washington, D.C.:OPS/OMS;2021.