

INFORME EPIDEMIOLÓGICO N°16
VIGILANCIA GENÓMICA DE SARS-CoV-2
(COVID-19)

Chile 18 de octubre de 2021

Departamento de Epidemiología



Contenido

- 1. RESUMEN.....3
- 2. ANTECEDENTES4
- 3. OBJETIVO DEL REPORTE.....7
- 4. MÉTODOS7
 - 4.1 Fuentes de información8
- 5. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACUMULADA9
 - CARACTERISTICAS CLÍNICAS DE LOS CASOS.....12
 - DISTRIBUCIÓN TEMPORAL.....13
 - DISTRIBUCIÓN DE VARIANTES EN VIAJEROS.....14
 - DISTRIBUCIÓN DE VARIANTES EN COMUNITARIOS.....15
 - SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ÚLTIMAS 10 SEMANAS EPIDEMIOLÓGICAS (SE) DE 202116
 - VARIANTE DELTA19
- 6 DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA SEGÚN MÉTODOS DE DETECCIÓN DE VARIANTES.....20
 - CASOS DE SARS-COV-2 DE VARIANTE CONFIRMADA20
 - CASOS DE SARS-COV-2 DE VARIANTE PROBABLE.....23
- 7. CONCEPTOS CLAVES26
 - Agradecimientos27
- 8. REFERENCIAS28
- 9. ANEXOS.....30
 - 9.1 Métodos de detección.....30
 - 9.2 Seguimiento de las variantes de SARS-CoV-234

1. RESUMEN

En Chile, a través del programa de Vigilancia Genómica, se han analizado 24.663 muestras de casos confirmados de SARS-COV-2 entre el 22 de diciembre de 2020 y el 18 de octubre de 2021, de los cuales 10.034 (40,7%) fueron secuenciadas y 14.629 (59,3%) genotipificadas mediante RT-PCR para detección de mutaciones asociadas a variantes (MAV).

Del total de casos analizados se detectaron 18.241 (74,0%) variantes de preocupación (VOC); 3.461 (14,0%) variantes de interés (VOI); 54 (0,2%) variantes bajo monitoreo (VUM); 952 (3,9%) correspondientes a otros linajes y 1.955 (7,9%) casos indeterminados para MAV mediante RT-PCR.

En cuanto a las VOC, Delta se detectó en 10.911 (44,2%) casos y Gamma en 6.916 (28,0%), la VOI Mu en 1.758 (7,1%) y Lambda en 1.703 (6,9%).

Los principales hallazgos en las últimas 10 semanas epidemiológicas (SE 32 a la 41 de 2021), fueron:

- Se analizaron 17.079 muestras de casos de SARS-CoV-2, donde la más frecuentes correspondieron a Delta, Gamma y Mu (n=10.708, 62,7%; n=2.681, 15,7% y n=1.546, 9,1% respectivamente). Del total, 3.527 (20,7%) fueron secuenciadas y 13.552 (79,3%) genotipificadas; 414 (2,4%) muestras correspondieron a viajeros y casos relacionados a viajeros y 16.665 (97,6%) a casos de origen comunitario.
- En la SE 41 (10 al 16 de octubre), la variante Delta continuó siendo la más frecuente por sexta semana consecutiva con un 89,0% (n=2.658 casos) seguido de Mu (n=481, 6%) y Gamma (n=25, 0,8%) de un total de 2.988 casos analizados. Además, se identifica a través de genotipificación mediante RT-PCR, un caso probable de variante Beta, en espera de verificación mediante secuenciación.
- En la SE 40 (03 al 09 de octubre), Delta correspondió a 83,9% (n= 2.300), seguido de las variantes Mu (n=101, 3,7%), Gamma (n=83, 3,0%) respecto a un total de 2.742 casos de SARS-CoV-2 analizados.
- La variante Lambda presenta una disminución, llegando a los 4 casos en la SE 40.

2. ANTECEDENTES

Desde la identificación inicial del SARS-CoV-2, hasta el 18 de octubre de 2021, se han compartido a nivel mundial alrededor de 4.400.000 secuencias genómicas completas a través de bases de datos de acceso público (GISAID¹).

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

El 06 de julio de 2021, la OMS incluyó algunos linajes en alerta para mayor seguimiento, los cuales se definen como una variante del SARS-CoV-2 con cambios genéticos que se sospecha pueden representar un riesgo futuro, pero la evidencia del impacto fenotípico o epidemiológico está menos claro en comparación con las VOC y VOI, por lo que requiere una mayor supervisión y evaluación repetida, en espera de nuevas evidencias científicas. La actualización del 22 de septiembre, renombró los linajes en “Alerta para mayor seguimiento” a “Variantes bajo monitoreo (VUM)”, por otro lado, se reclasificaron las variantes Eta, Iota y Kappa a VUM, dejando la denominación del alfabeto griego para ser nombradas por su linaje Pango (B.1.525, B.1.526 y B.1.617.1 respectivamente). La última actualización realizada el 12 de octubre incluyó el linaje B.1.630 a VUM, identificado por primera vez en República Dominicana en marzo de 2021 (OMS, octubre 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

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

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

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

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

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

Tabla 1: Clasificaciones de las VOC, VOI, variantes bajo monitoreo y otros linajes anivel mundial y en Chile al 18 de octubre de 2021.

Etiqueta OMS	Linaje Pango*	Primera muestra documentada	Fecha de toma de muestra primer caso identificado en Chile	Fecha toma de muestra de última detección en Chile	Estado del Linaje°
Variantes de preocupación					
Alfa	B.1.1.7	Reino Unido, septiembre 2020	15-12-2020	12-10-2021	Activo
Beta	B.1.351	Sudáfrica, mayo 2020	06-04-2021	14-10-2021	Activo
Gamma	P.1	Brasil, noviembre 2020	23-01-2021	17-10-2021	Activo
Delta	B.1.617.2	India, octubre 2020	13-06-2021	18-10-2021	Activo
Variantes de interés					
Lambda	C.37	Perú, agosto 2020	20-01-2021	07-10-2021	Activo
Mu	B.1.621	Colombia, enero 2021	22-03-2021	17-10-2021	Activo
Variantes bajo monitoreo					
-	B.1.427 / B.1.429	Estados Unidos, marzo 2020	26-01-2021	14-10-2021	Activo
-	B.1.1.519	Varios países, noviembre 2021	08-04-2021	08-04-2021	No observado
-	C.36.3	Varios países, enero 2021	04-06-2021	06-06-2021	No observado
-	B.1.619	Varios países, mayo 2021	25-08-2021	28-09-2021	Activo
-	B.1.525	Varios países, diciembre 2020	02-03-2021	12-10-2021	Activo
-	B.1.526	Estados Unidos, noviembre 2020	16-05-2021	18-05-2021	No observado
-	B.1.617.1	India, octubre 2020	04-06-2021	04-06-2021	No observado
Otros linajes					
	B.1.348	-	11-01-2021	09-06-2021	No observado
	Otros linajes		01-01-2021	06-10-2021	Activo

(*) Incluye todos los linajes descendientes.

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

Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

3. OBJETIVO DEL REPORTE

Entregar información actualizada de las VOC, VOI, variantes bajo monitoreo y otros linajes de SARS-CoV-2 detectados en Chile en base a datos disponibles hasta el 18 de octubre de 2021, a partir de muestras de casos de SARS-CoV-2 analizadas por secuenciación genómica y detección de mutaciones asociadas a variantes mediante RT-PCR.

4. MÉTODOS

Este informe incluye un reporte de las variantes VOC, VOI, además de las variantes bajo monitoreo y otros linajes de SARS-CoV-2 detectados en Chile desde el 22 de diciembre de 2020, fecha del primer caso asociado a variantes, considerando el monitoreo realizado en el AAMB y en otros puntos de entrada terrestre y marítimo al país, denominada vigilancia de viajeros y la vigilancia de la circulación nacional o poblacional a través de laboratorios, hospitales centinela, otros establecimientos públicos y privados, casos de relevancia epidemiológica y clínica, denominada vigilancia comunitaria.

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

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

Para facilitar el análisis se agrupan las variantes MUV, a aquellas variantes bajo monitoreo: B.1.427/429, B.1.1.519, C.36.3, B.1.619, B.1.525, B.1.526 y B.1.617.1; se agrupan en Indeterminados los resultados obtenidos mediante PCR para la determinación de mutaciones correspondientes a Indeterminados, Indeterminados C y cuando no se detectan mutaciones asociadas a este kit y el resto se agrupan en otros linajes.

El detalle de aspectos por variante y linaje se encuentra incluido en el Anexo, 9.2 página 34.

4.1 Fuentes de información

- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Instituto de Salud Pública, al 18 de octubre de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad Andrés Bello, al 15 de octubre de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2 del, Universidad Austral de Chile, al 01 de octubre de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de Antofagasta, del 13 de septiembre de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de Santiago de Chile, del 18 de octubre de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de Magallanes, abril al 02 de septiembre de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de la Frontera, del 13 de octubre de 2021.
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad Católica de Chile, del 16 de agosto de 2021.
- Registro de detección de mutaciones asociadas a variantes a través de RT-PCR del Ministerio de Salud (MINSAL), implementada en laboratorios de hospitales públicos y la colaboración de centros privados de Chile, al 18 de octubre 2021.
- Informes de la pesquisa de mutaciones asociados a variantes de SARS-CoV-2 mediante RT-qPCR, Red de Salud UC Christus, al 31 de julio de 2021. Posteriormente se incluyen, los resultados en el registro de detección de mutaciones asociadas a variantes.
- Sistema de vigilancia epidemiológica EPIVIGILA, Departamento de Epidemiología, MINSAL, al 18 de octubre de 2021.
- Registro de defunciones del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS), MINSAL, al 18 de octubre de 2021.
- Base de datos de la unidad de gestión de camas críticas (UGCC), División de Gestión de Redes Asistenciales (DIGERA), MINSAL.
- Registro de Declaración Jurada para viajeros para prevenir enfermedades por coronavirus (COVID-19), MINSAL.

5. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACUMULADA

En Chile, entre el 22 de diciembre de 2020 y el 18 de octubre de 2021, se han analizado 24.663 muestras de casos de SARS-CoV-2 confirmados, 10.034 (40,7%) fueron secuenciadas y 14.629 (59,3%) genotipificadas mediante RT-PCR para detección de MAV. Las VOC corresponden a 18.241 (74,0%), las VOI a 3.461 (14,0%) y las VUM a 54 (0,2%) del total de muestras de casos analizados (Tabla 2).

Tabla 2: Variantes y linajes principales de casos de SARS-CoV-2 según método de detección. Chile, 22 diciembre de 2020 – 18 de octubre de 2021.

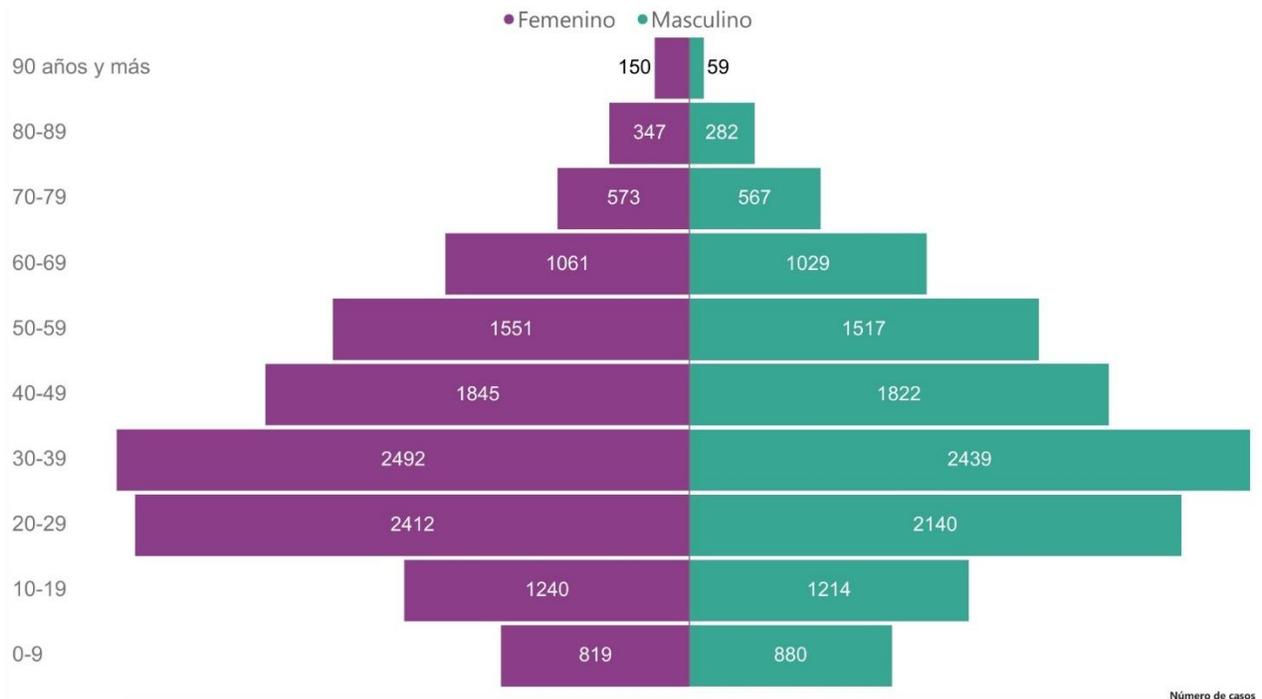
Categoría	Variantes	SG	MAV	Total	(%)	Sub Total	(%)
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	292	117	409	1,7	18241	74,0
	Beta	4	1 ^{&}	5	0,0		
	Gamma	4296	2620	6916	28,0		
	Delta	2057	8854	10911	44,2		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda	1679	24	1703	6,9	3461	14,0
	Mu	715	1043	1758	7,1		
Variantes bajo monitoreo (VUM)	B.1.427/429	31	7	38	0,2	54	0,2
	B.1.1.519	1	0	1	0,0		
	C.36.3	4	0	4	0,0		
	B.1.619	3	0	3	0,0		
	B.1.525	2	1	3	0,0		
	B.1.526	4	0	4	0,0		
	B.1.617.1	1	0	1	0,0		
Linajes y otras variantes	B.1.1.348	243	0	243	1,0	952	3,9
	Otros linajes*	702	7	709	2,9		
	Indeterminados	0	1955	1955	7,9		
Total		10034	14629	24663	100	24663	100

(&) En proceso de verificación.

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

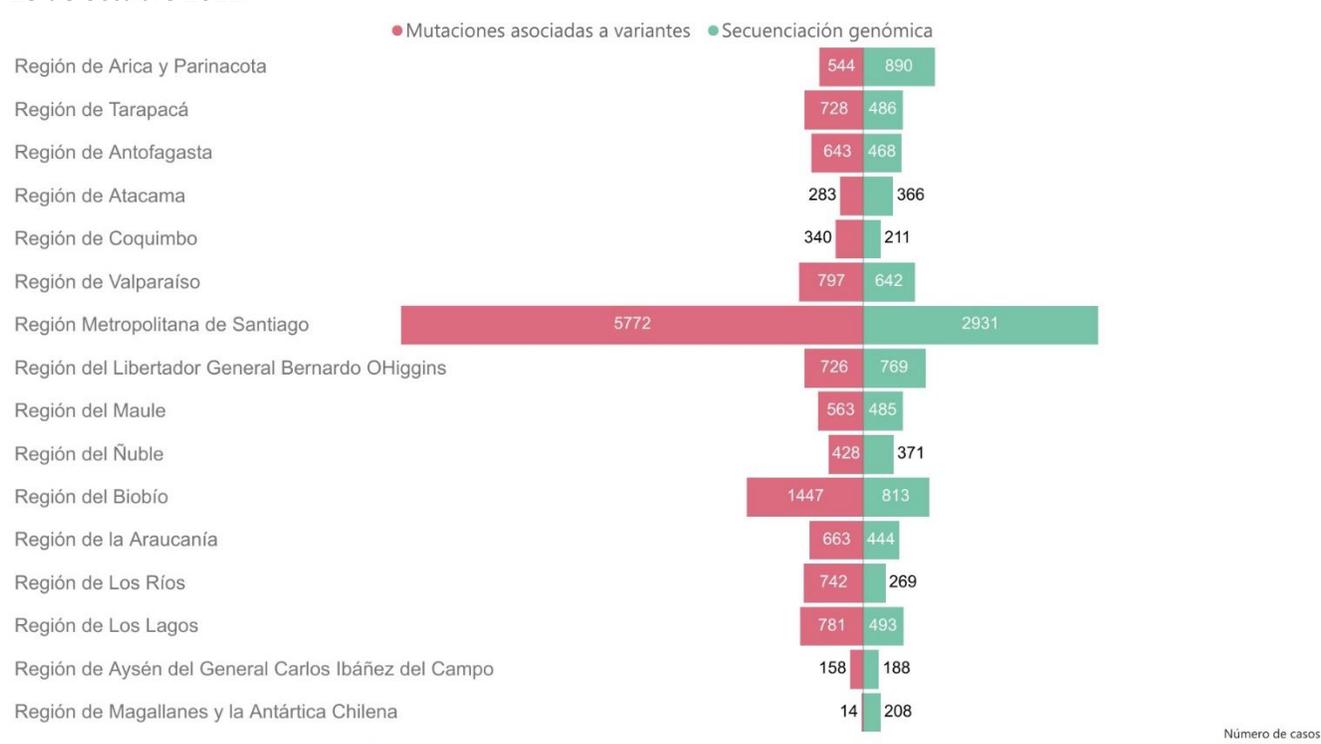
Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 1: Casos de SARS-CoV-2 secuenciados y genotipificados, según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 – 18 de octubre 2021.



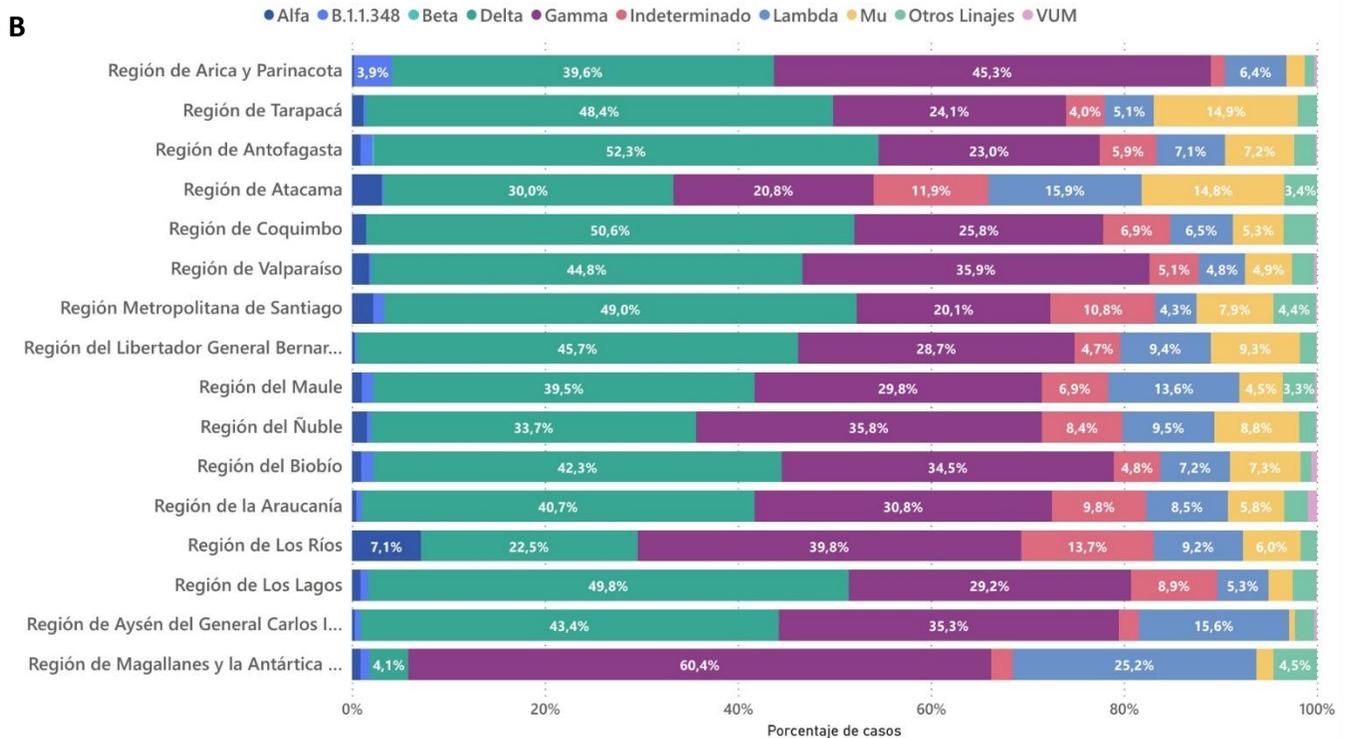
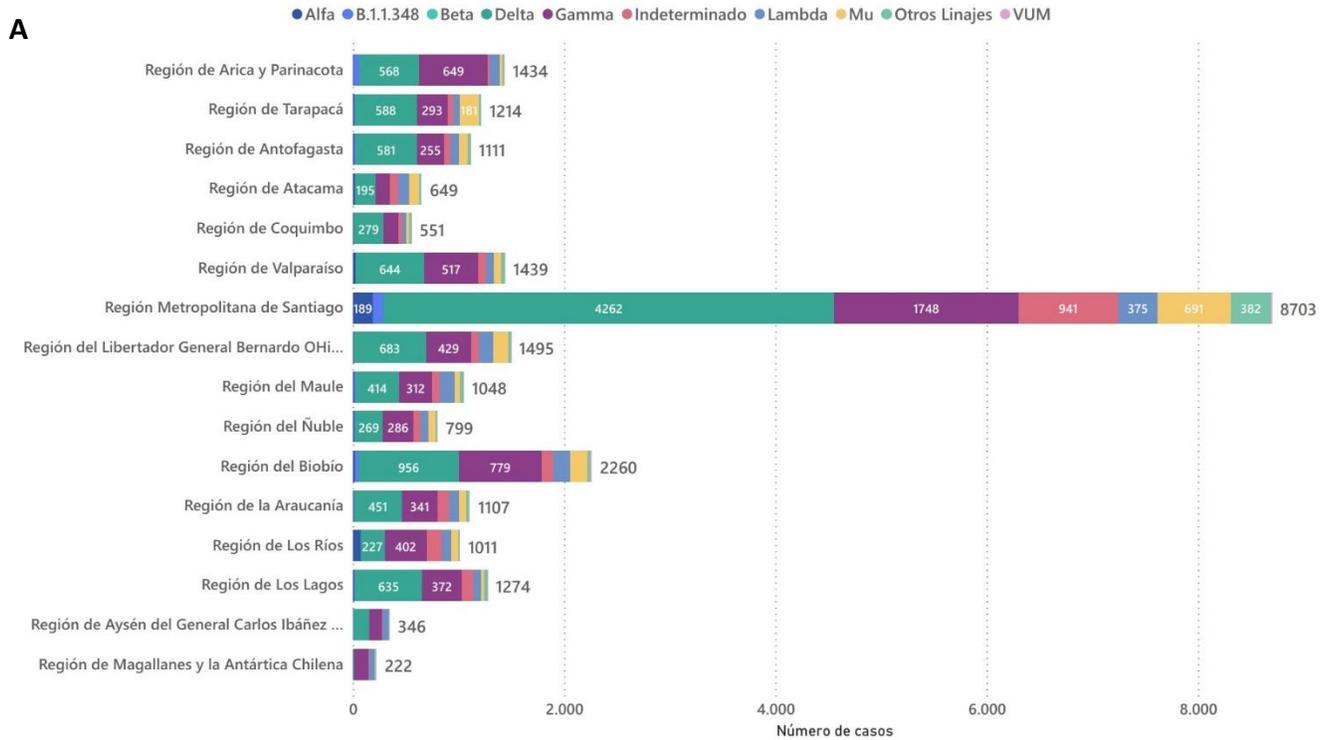
Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 2: Casos de SARS-CoV-2 según método de detección y región de residencia. Chile, 22 diciembre 2020 – 18 de octubre 2021.



Datos provisorios al 18 de octubre de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 3: Variantes y linajes de casos SARS-CoV-2 según región de residencia. Chile, 22 de diciembre 2020 – 18 de octubre 2021. A: Distribución en números de casos, B: Distribución en porcentajes.



Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS CASOS

Tabla 3: Variantes y linajes activos (*) de casos de SARS-CoV-2 secuenciados y genotipificados, según antecedentes clínicos. Chile, 22 de diciembre 2020 al 18 de octubre de 2021.

	Total	Sintomático		Hospitalización		Ingreso UCI/UTI		Fallecidos/letalidad		Embarazo		Comorbilidad**	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VOC													
Alfa	409	239	58,4	38	9,3	12	2,9	8	1,96	1	0,2	32	7,8
Beta	5 ^{&}	1	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,00	0	0,0	0	0,0
Gamma	6916	4783	69,2	1154	16,7	345	5,0	341	4,93	63	0,9	1702	24,6
Delta	10911	7266	66,6	560	5,1	219	2,0	50	0,46	78	0,7	1989	18,2
VOI													
Lambda	1703	1280	75,2	256	15,0	93	5,5	77	4,52	10	0,6	301	17,7
Mu	1758	1174	66,8	182	10,4	58	3,3	39	2,22	18	1,0	456	25,9
MUV													
B.1.427/429	38	32	84,2	2	5,3	0	0,0	0	0,00	3	7,9	3	7,9
B.1.619	3	3	100,0	2	66,7	1	33,3	0	0,00	0	0,0	2	66,7
B.1.525	3	1	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,00	0	0,0	1	33,3
Otros linajes													
Otros linajes*	709	287	40,5	95	13,4	45	6,3	20	2,82	1	0,1	45	6,3

(&) Un caso en proceso de verificación

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

(**) Considera al menos la presencia de alguna enfermedad o condición preexistente según registro Epivigila.

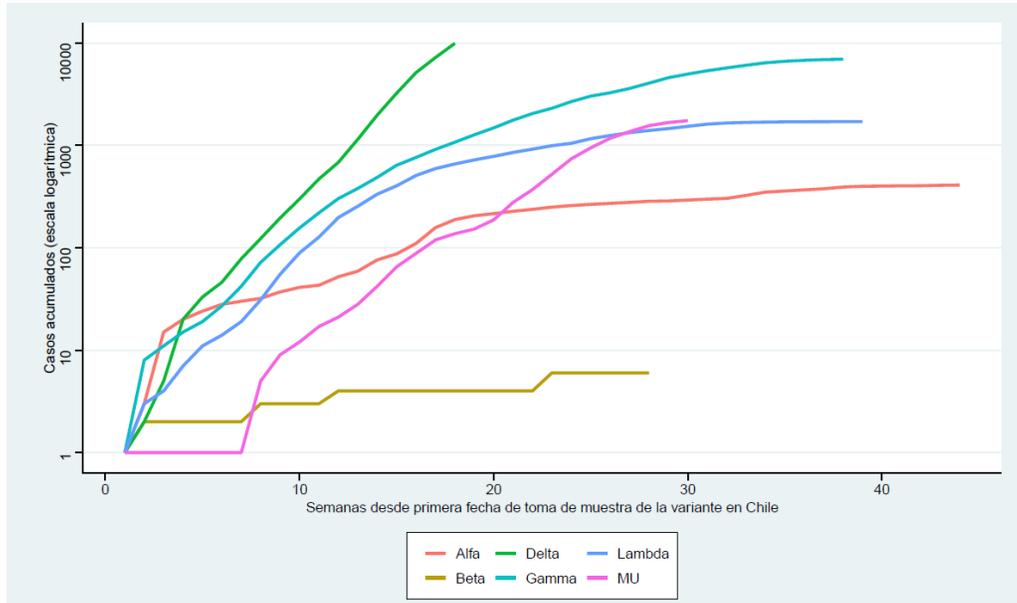
UTI= Unidad de tratamientos intermedios. UCI= Unidad de cuidados intensivos, intermedios.

Datos provisionarios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

DISTRIBUCIÓN TEMPORAL

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

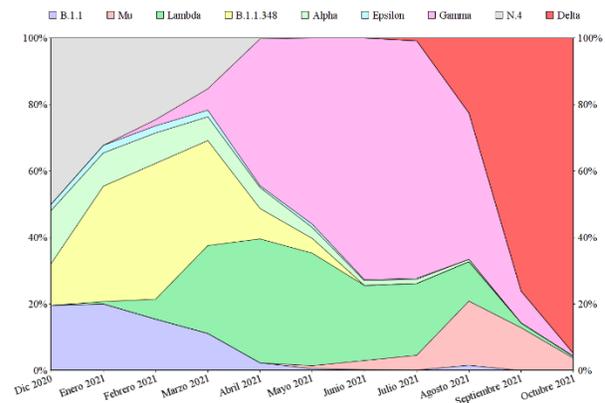
Figura 4: Casos acumulados de variantes de SARS-CoV-2 desde la primera semana de detección del caso. Chile, 22 de diciembre 2020 - 18 de octubre 2021.



Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

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

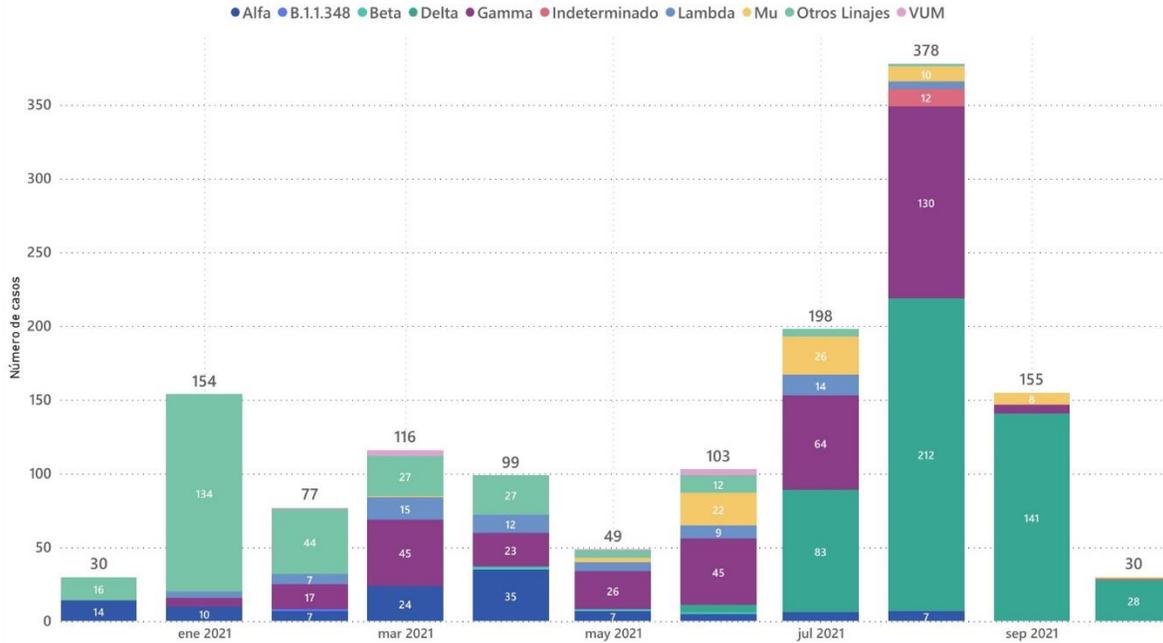
Según la información publicada en GISAID, Chile dispone de 11.487 genomas completos al 21 de octubre de 2021, además de 250 genomas completos del mes de octubre en etapa envío a la plataforma GISAID. Chile es uno de los países de Latinoamérica que más genomas ha compartido (0,66 de los casos positivos de COVID-19), mostrando la evolución de los linajes disponibles en GISAID (Figura 5).



Fuente: Instituto de Salud Pública de Chile

DISTRIBUCIÓN DE VARIANTES EN VIAJEROS

Figura 6: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 en viajeros por mes de toma de muestra. Chile, 22 de diciembre 2020 – 18 de octubre 2021.



Datos provisorios al 18 de octubre de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

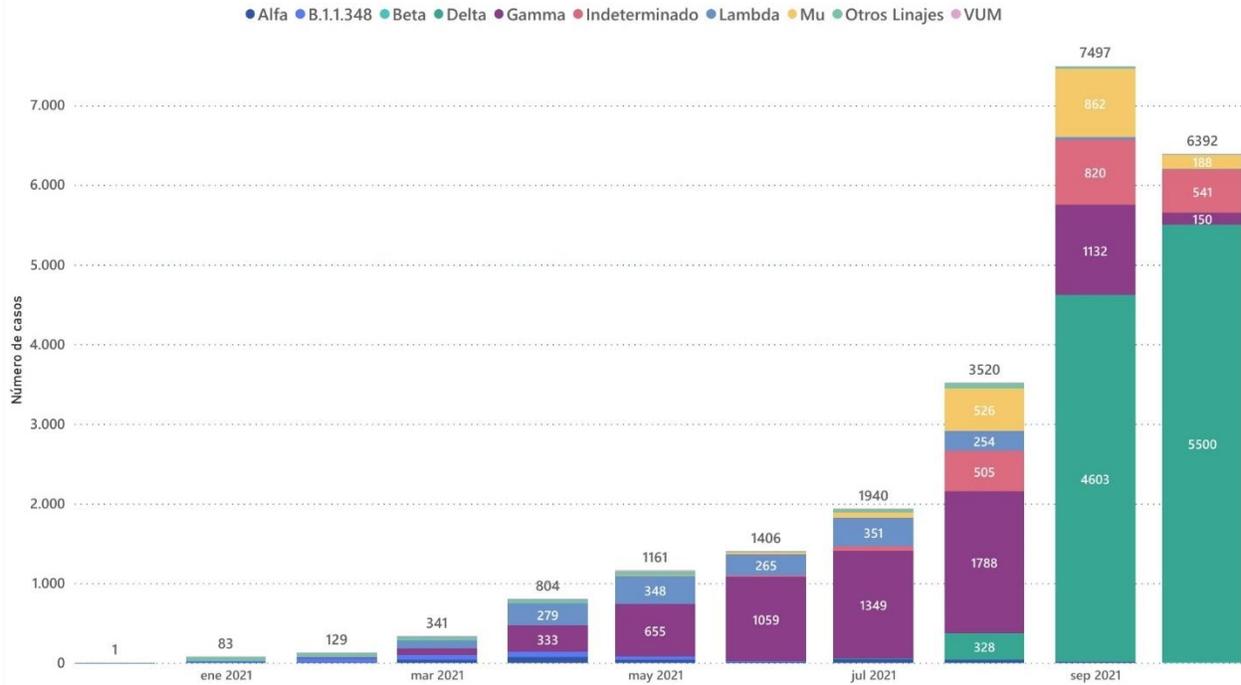
Figura 7: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 en viajeros secuenciados y genotipificados. Chile 22 de diciembre 2020 – 18 de octubre 2021.



Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

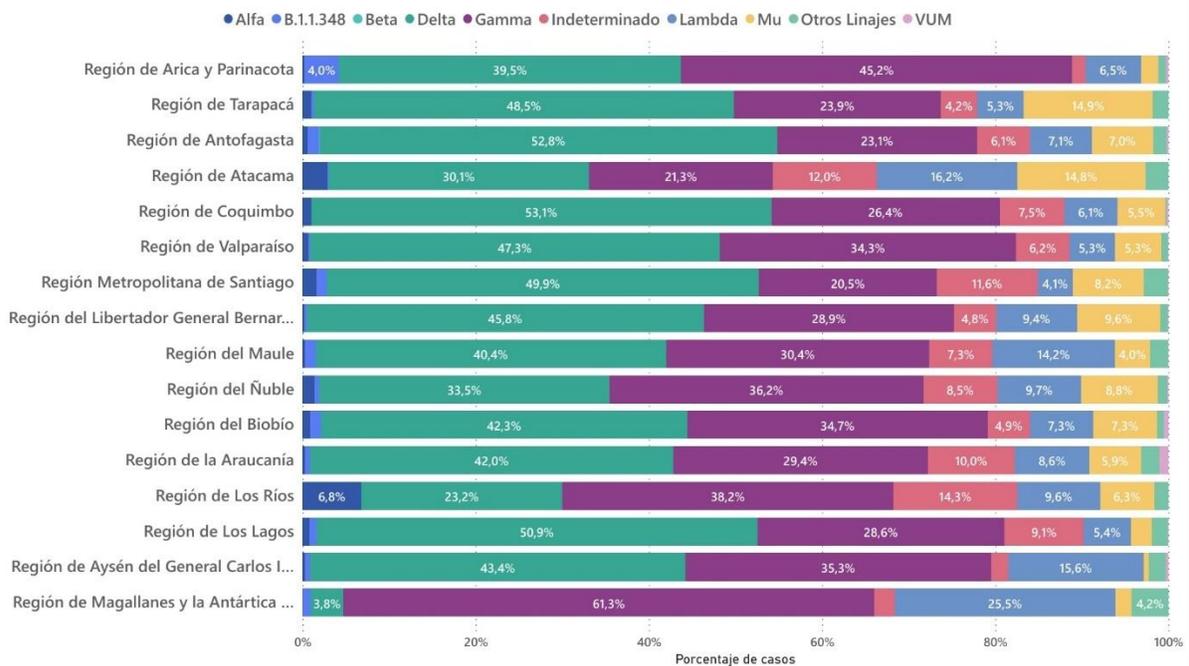
DISTRIBUCIÓN DE VARIANTES EN COMUNITARIOS

Figura 8: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 comunitarios por mes de toma de muestra. Chile, 22 diciembre 2020 – 18 de octubre 2021.



Datos provisorios al 18 de octubre de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 9: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 comunitarios secuenciados y genotipificados. Chile 22 de diciembre 2020 – 18 de octubre 2021.



Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

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

Entre la SE 32 a 41 de 2021 se analizaron 17.079 muestras de casos confirmados de SARS-CoV-2, de los cuales 3.527 fueron secuenciadas y 13.552 genotipificadas mediante RT-PCR. Las VOC corresponden a 13.447 casos (78,7%), principalmente Delta (n=10.708) y Gamma (n=2.681); las VOI a 1.764 casos (10,3%) y 10 casos de VUM. Se identificaron los primeros casos de los linajes B.1.1.203, B.1.1.236, B.1.1.301, B.1.1.528, B.1.349, B.1.540 (0,1%). En cuanto a la procedencia del tipo de caso, 16.665 corresponden a casos comunitarios y 414 a viajeros o casos relacionado con viajeros. La Tabla 4 presenta la distribución de las variantes y otros linajes por SE.

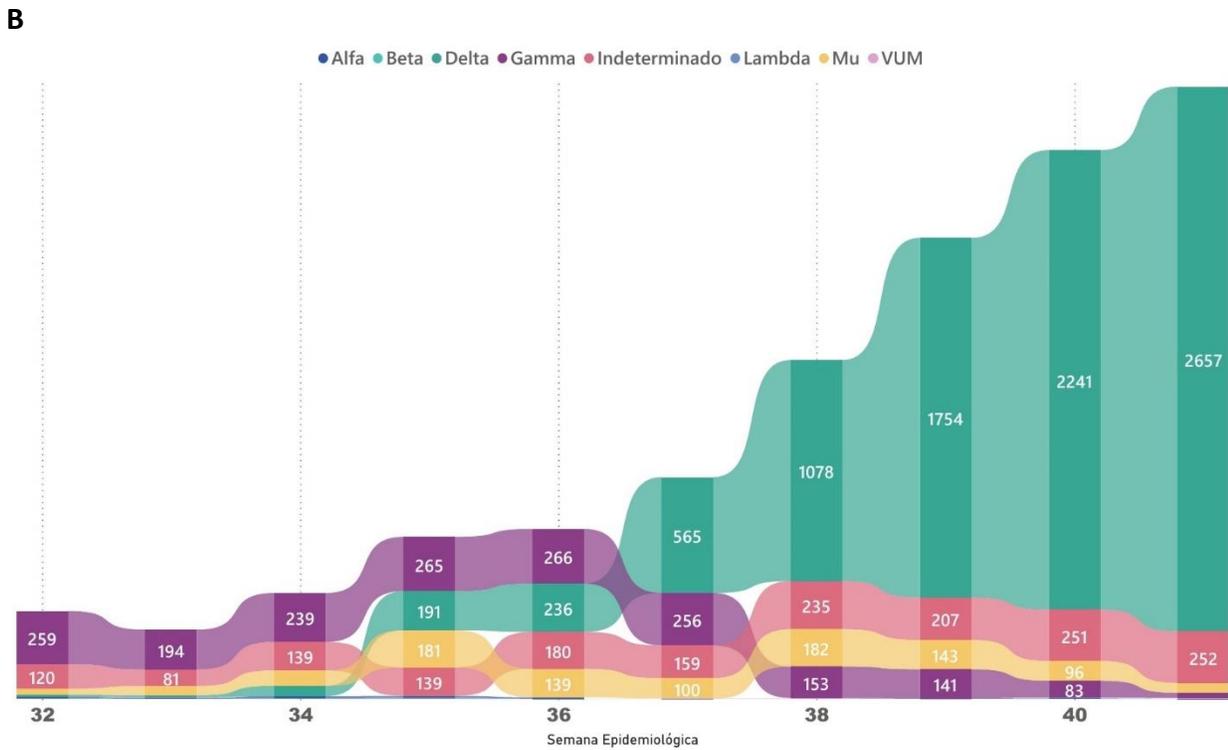
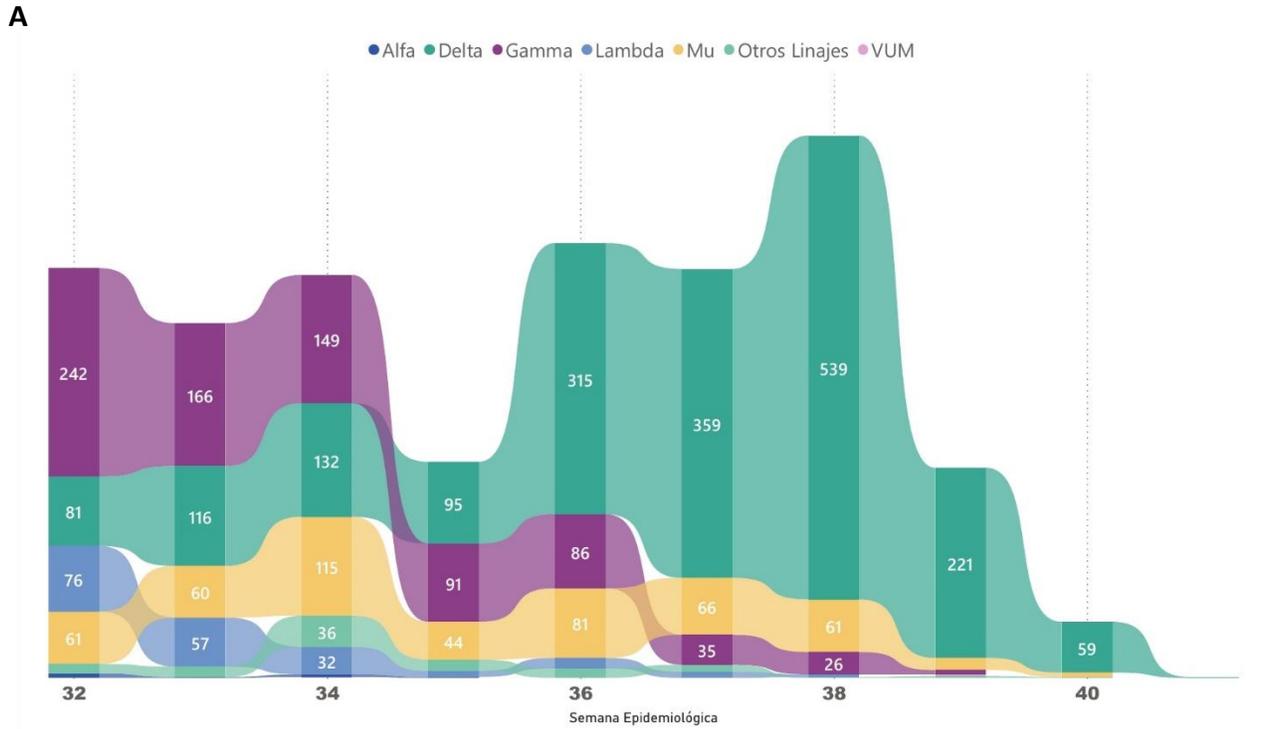
Tabla 4: Variantes y otros linajes de casos de SARS-CoV-2 secuenciados y genotipificados. Chile, por SE de toma de muestra, SE 32 a 41 de 2021.

SE	VOC						VOI						VUM						Otros linajes		Indeterminado		Total
	Alfa		Beta		Gamma		Delta		Lambda		Mu		B.1.427/429		B.1.619		B.1.525		n	%	n	%	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%							
32	12	1,3	0	0,0	501	55,4	90	9,9	80	8,8	91	10,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	11	1,2	120	13,3	905
33	5	0,7	0	0,0	360	48,0	125	16,7	62	8,3	105	14,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	12	1,6	81	10,8	750
34	14	1,4	0	0,0	388	39,4	182	18,5	35	3,6	190	19,3	0	0,0	1	0,1	0	0,0	36	3,7	139	14,1	985
35	10	1,0	0	0,0	356	34,2	286	27,4	13	1,2	225	21,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	13	1,2	139	13,3	1042
36	7	0,5	0	0,0	352	26,4	551	41,3	13	1,0	220	16,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	11	0,8	180	13,5	1334
37	0	0,0	0	0,0	291	18,7	924	59,3	8	0,5	166	10,7	1	0,1	0	0,0	0	0,0	8	0,5	159	10,2	1557
38	3	0,1	0	0,0	179	7,8	1617	70,8	3	0,1	243	10,6	2	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,0	235	10,3	2283
39	3	0,1	0	0,0	146	5,9	1975	79,2	0	0,0	157	6,3	1	0,0	2	0,1	0	0,0	2	0,1	207	8,3	2493
40	2	0,1	0	0,0	83	3,0	2300	83,9	4	0,1	101	3,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0	251	9,2	2742
41	1	0,0	1 ^{&}	0,0	25	0,8	2658	89,0	0	0,0	48	1,6	2	0,1	0	0,0	1	0,0	0	0,0	252	8,4	2988
Total	57	0,3	1	0,0	2681	15,7	10708	62,7	218	1,3	1546	9,1	6	0,0	3	0,0	1	0,0	95	0,6	1763	10,3	17079

(&) En proceso de verificación

Datos provisionarios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

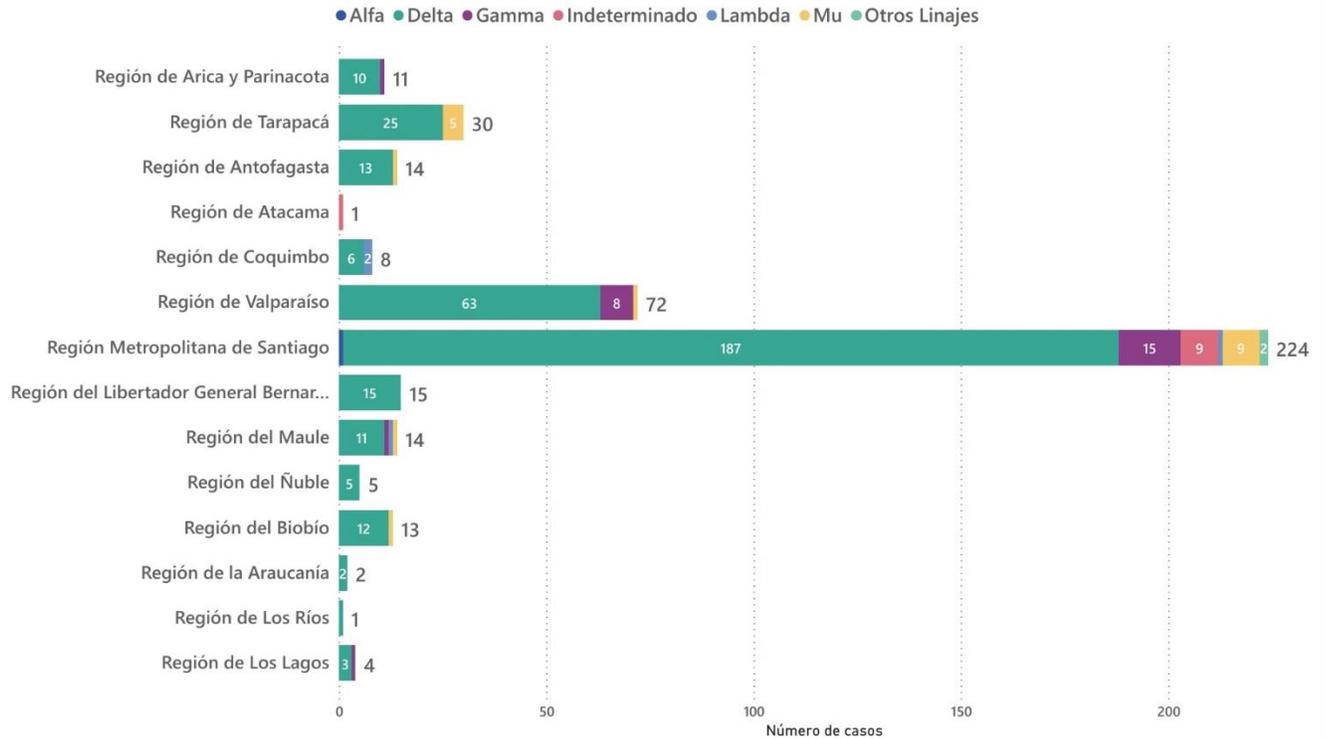
Figura 10: Variantes principales de casos de SARS-CoV-2 según semana epidemiológica de toma de muestra. Chile, SE 32 – 41 de 2021. A: Secuenciados B: Genotipificados.



*Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

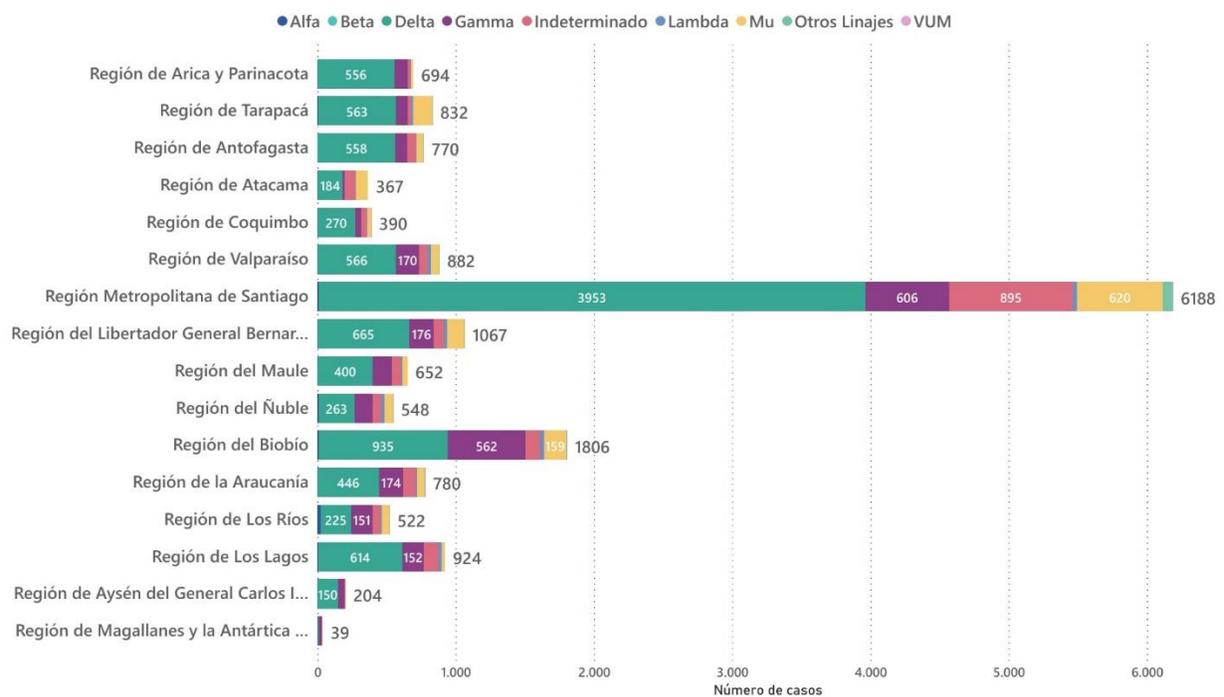
La distribución regional entre la SE 32 y la SE 41 del 2021 se encuentra en Anexo, Figura 20.

Figura 11: Casos de SARS-CoV-2 en viajeros secuenciados y genotipificados de variantes y otros linajes según región de residencia. Chile, SE 32 - 41 de 2021.



Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 12: Casos de SARS-CoV-2 comunitarios secuenciados y genotipificados de variantes y otros linajes según región de residencia. Chile, SE 32 – 41 de 2021.



Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud

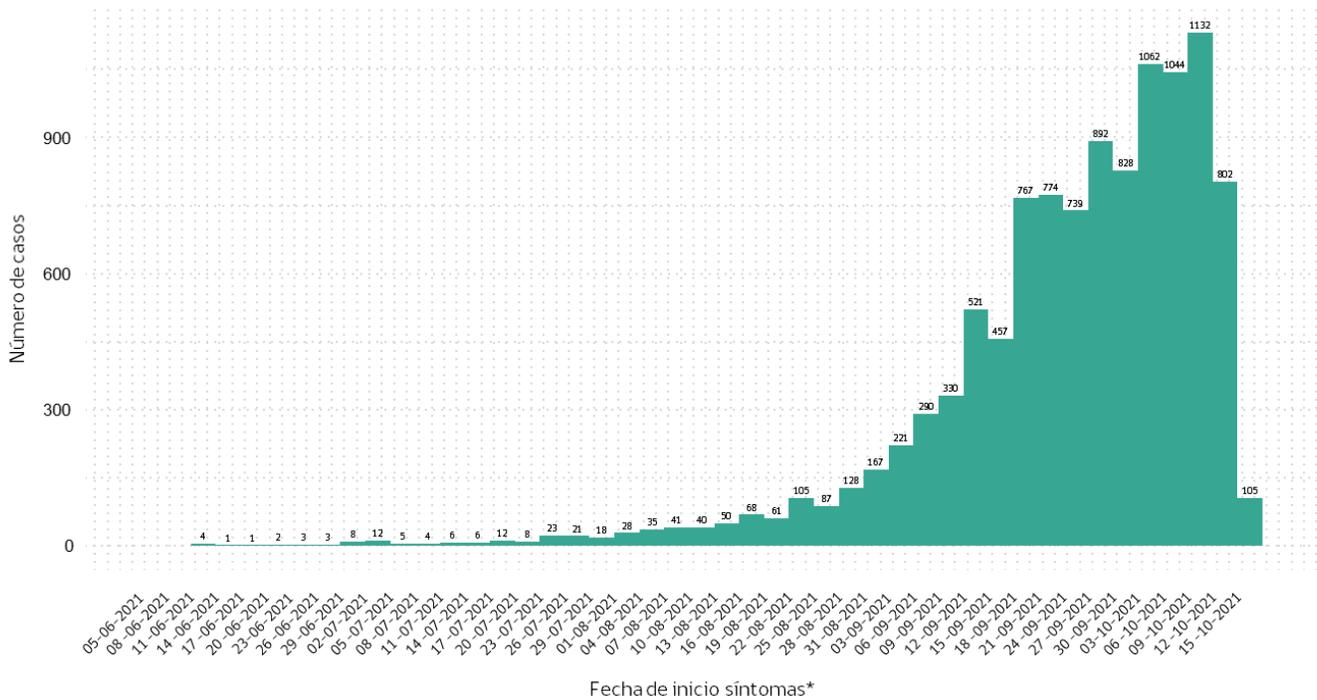
VARIANTE DELTA

Al 18 de octubre se registraron un total de 10.911 casos Delta (Figura 13), de ellos, 2.057 se confirmaron por secuenciación genómica y 8.854 fueron casos probables mediante detección de mutaciones por RT-PCR.

A la fecha del informe, 1.455 de los casos confirmados a través de secuenciación fueron catalogados previamente como probables mediante detección de mutaciones asociadas a variantes.

Según información preliminar, 469 fueron viajeros o relacionados con ellos y 10.442 casos comunitarios con residencia en el país, exceptuando la región de Aysén que no presentó casos en viajeros (Figuras 7 y 9).

Figura 13: Casos de SARS-CoV-2 de variante Delta, según fecha de inicio de síntomas*. Chile, junio al 18 de octubre de 2021.



(* Se utiliza la fecha de inicio de síntomas de los casos (o en su defecto la fecha de toma de muestra) para una mejor interpretación. Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

6 DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA SEGÚN MÉTODOS DE DETECCIÓN DE VARIANTES

CASOS DE SARS-CoV-2 DE VARIANTE CONFIRMADA

Tabla 5: Resumen de variantes y linajes principales obtenidos mediante secuenciación genómica de casos de SARS-CoV-2, según laboratorios de análisis de muestras. Chile, 22 diciembre de 2020 - 18 de octubre de 2021.

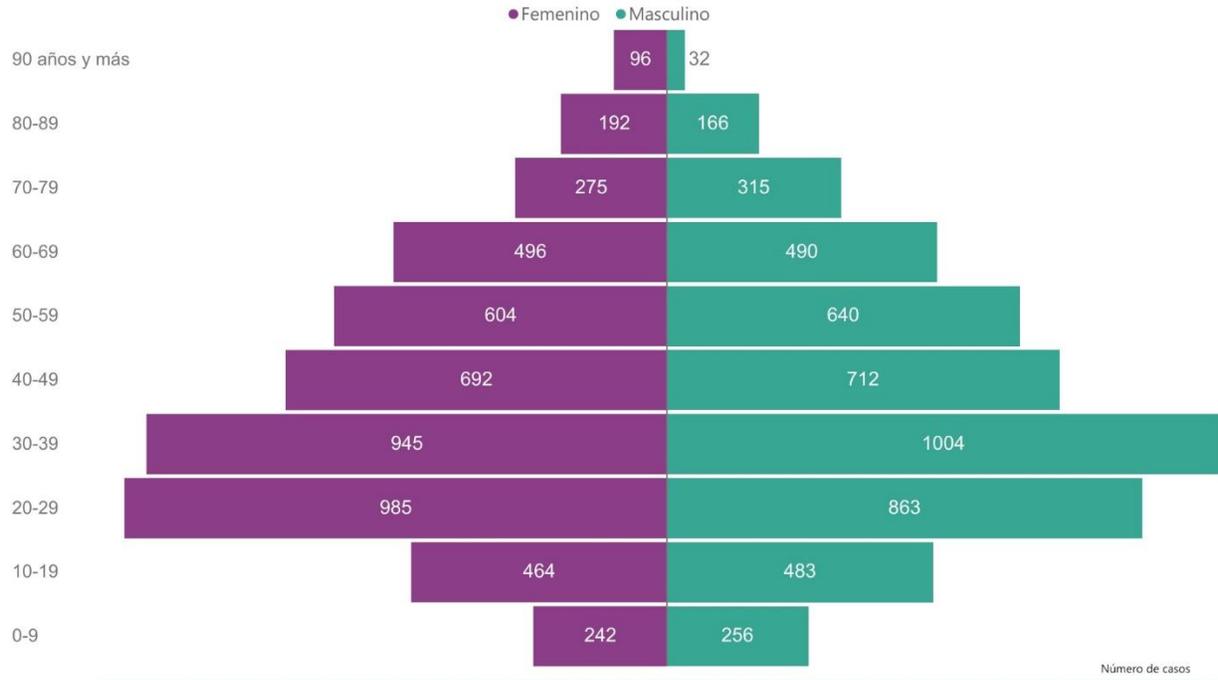
Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Laboratorios										Total	Sub Total	Total (%)	Sub Total (%)
		ISP	UNAB	UMAG	UACH	UFRO	USACH	UA	UC						
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	273	15	0	4	0	0	0	0	0	292	2,9	6649	66,3	
	Beta	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0,0			
	Gamma	3975	115	112	40	20	29	5	0	0	4296	42,8			
	Delta	1861	37	4	59	76	16	4	0	0	2057	20,5			
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda	1602	5	47	18	2	5	0	0	0	1679	16,7	2394	23,9	
	Mu	681	6	1	10	5	1	6	5	0	715	7,1			
Variantes bajo monitoreo (VUM)	B.1.427/429	31	0	0	0	0	0	0	0	0	31	0,3	46	0,5	
	B.1.1.519	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,0			
	C.36.3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0,0			
	B.1.619	1	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0,0			
	B.1.525	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,0			
	B.1.526	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0,0			
B.1.617.1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0,0				
Linajes y otras variantes	B.1.1.348	242	0	1	0	0	0	0	0	0	243	2,4	945	9,4	
	Otros*	614	73	7	1	2	0	4	1	0	702	7,0			
Total		9295	252	172	132	107	51	19	6	10034	100,0	10034	100		

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

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

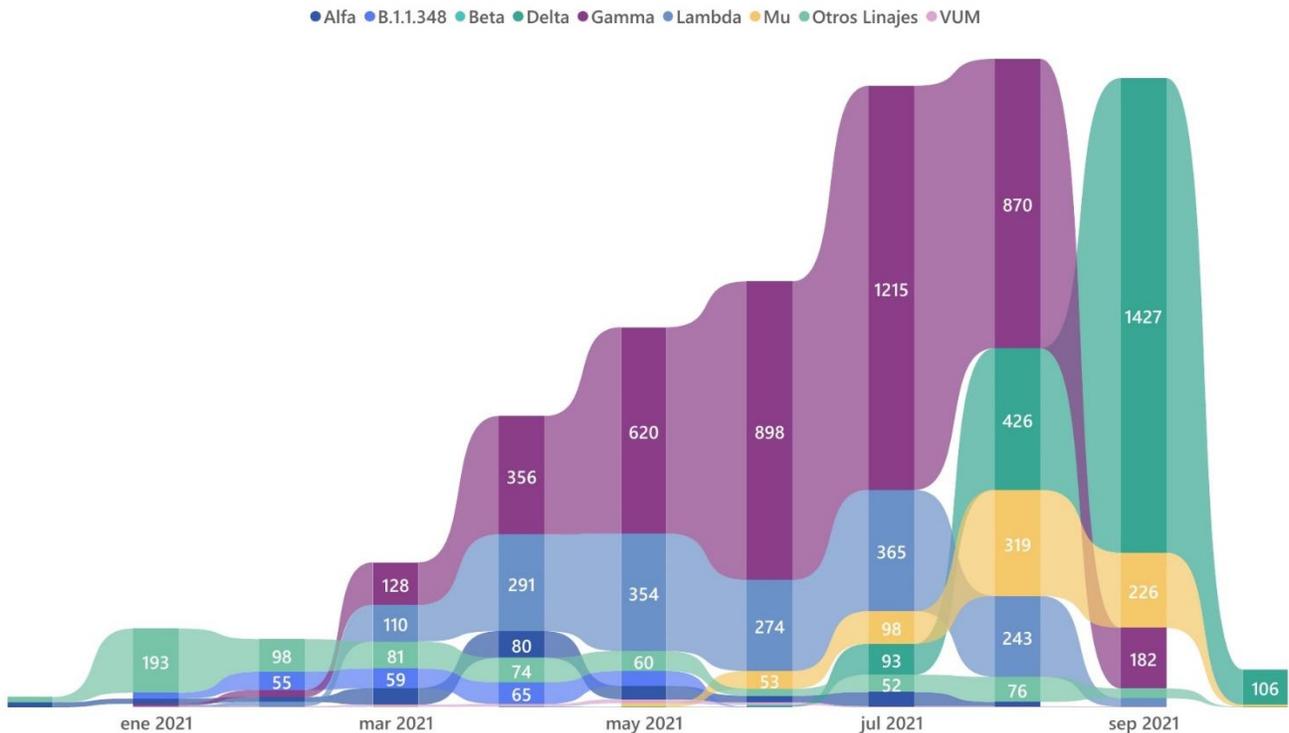
Datos provisionales al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 14: Casos de SARS-CoV-2 secuenciados según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 – 18 de octubre 2021.



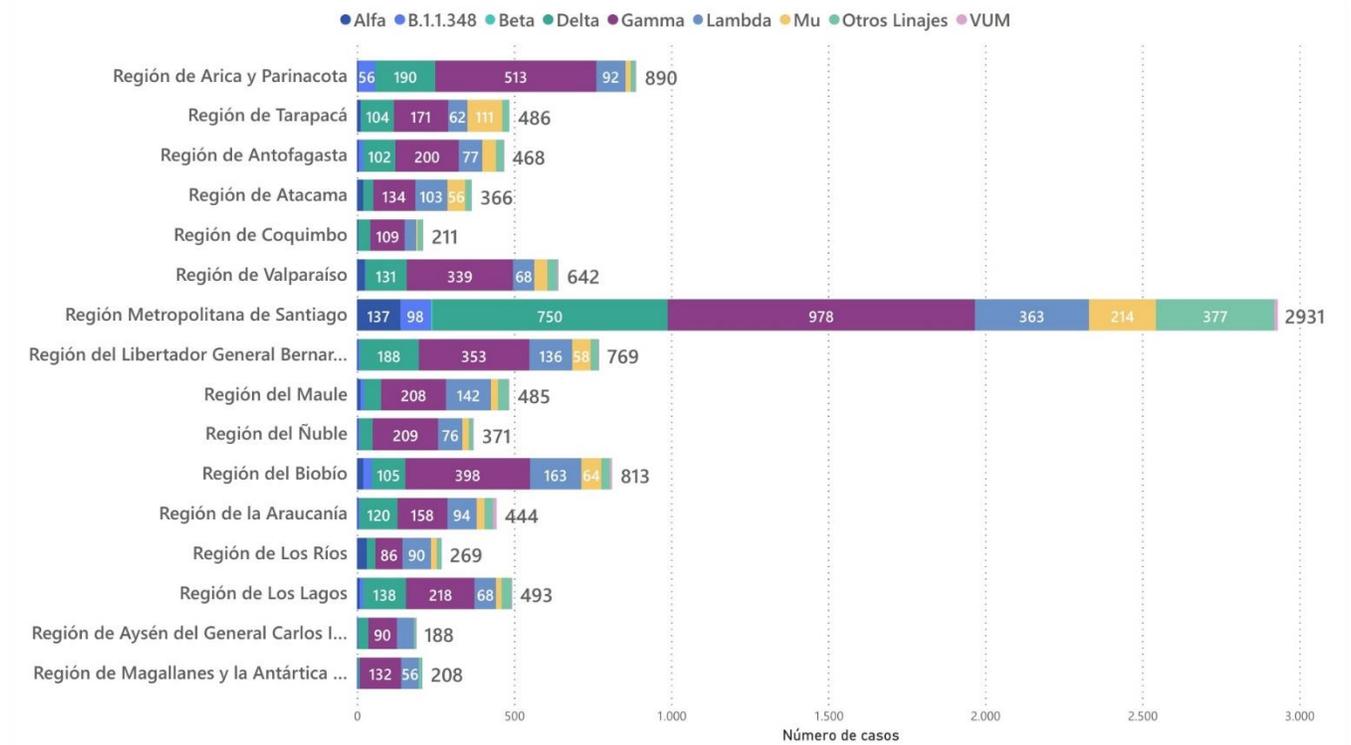
Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 15: Variantes y linajes principales de casos de SARS-CoV-2 secuenciados según mes de toma de muestra. Chile, 22 de diciembre 2020 – 18 de octubre 2021.



Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 16: Casos de SARS-CoV-2 secuenciados según región de residencia. Chile, 22 de diciembre 2020 – 18 de octubre 2021.



Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

CASOS DE SARS-COV-2 DE VARIANTE PROBABLE

Tabla 6: Resumen de variantes y linajes principales obtenidos mediante MAV casos de SARS-CoV-2 según laboratorios de análisis de muestras*, Chile, 22 de diciembre de 2020 - 18 de octubre de 2021.

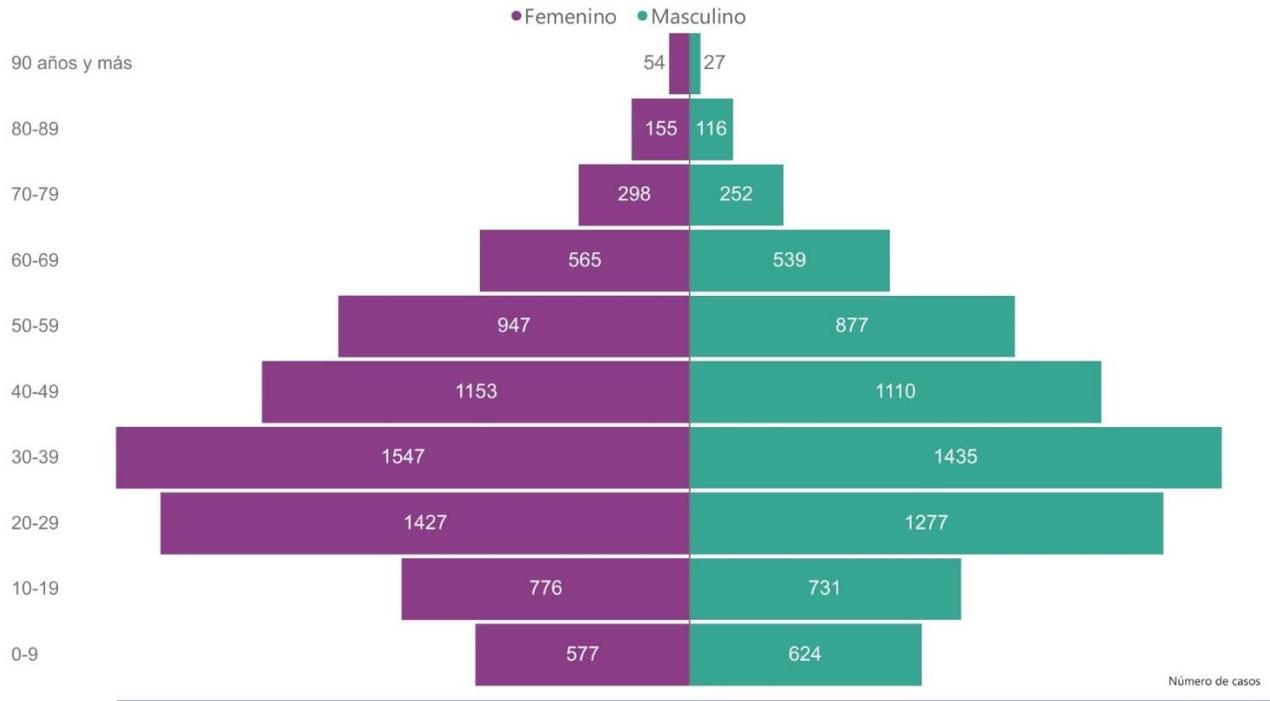
Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Red de laboratorios	Total	(%)	Sub Total	(%)
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	117	117	0,8	11591	79,2
	Beta &	1	1	0,0		
	Gamma	2619	2619	17,9		
	Delta	8854	8854	60,5		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda	24	24	0,2	1067	7,3
	Mu	1043	1043	7,1		
Variantes bajo monitoreo (VUM)	B.1.427/429	7	7	0,0	8	0,1
	B.1.525	1	1	0,0		
Otros linajes	P.2	7	7	0,0	7	0,0
	Indeterminado	1955	1955	13,4	1955	13,4
Total		14628	14628	100	14628	100

(&) En proceso de verificación

MAV: Mutaciones asociadas a variantes mediante RT-PCR

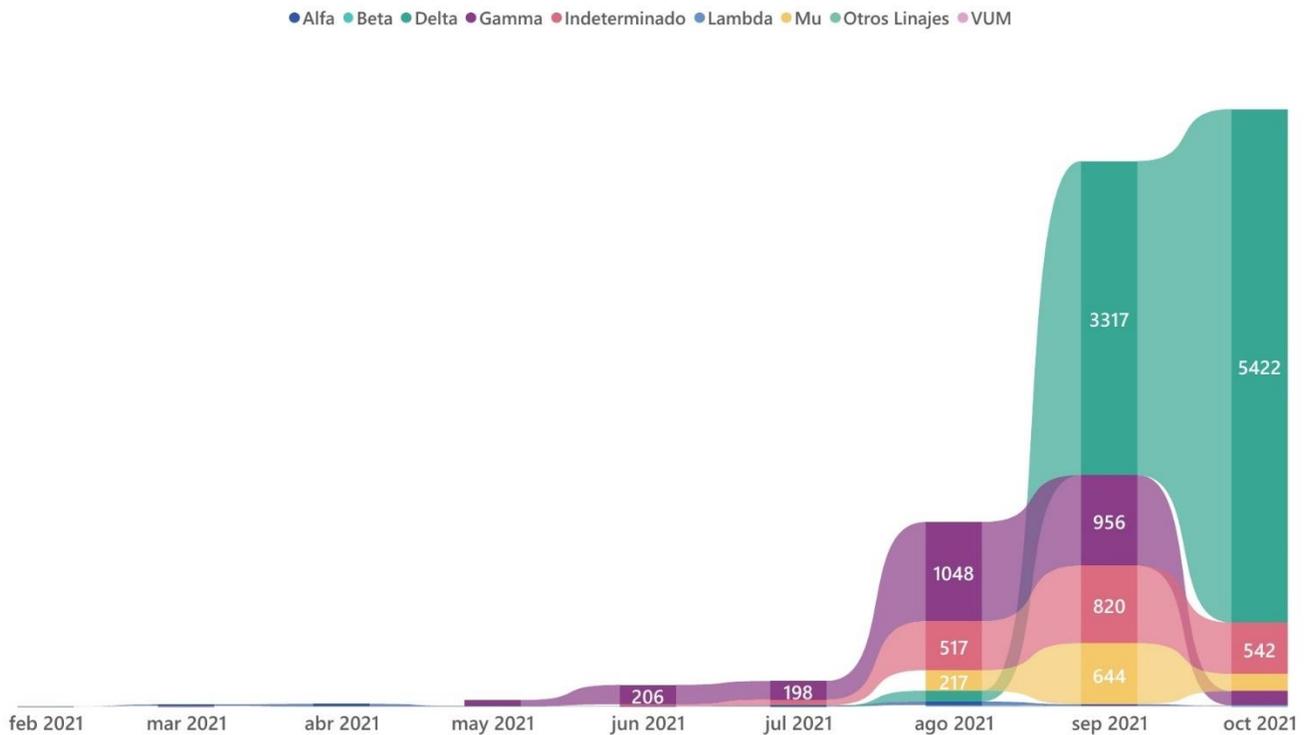
Red de laboratorios públicos implementados a nivel nacional: Laboratorio Hospital Dr. Juan Noé Crevani del SS de Arica. Laboratorio Hospital Dr. Ernesto Torres Galdames del SS de Iquique. Laboratorio Clínico Hospital Regional Antofagasta del SS de Antofagasta. Laboratorio Hospital Regional Copiapó. Laboratorio Hospital San Pablo Coquimbo. Laboratorio Hospital San Camilo del SS de Aconcagua. Laboratorio Hospital Gustavo Fricke. Laboratorio Biología Molecular Hospital Carlos Van Buren del SS de Valparaíso. Laboratorio Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna del SS de Metropolitano Oriente. Laboratorio Hospital Asistencia Pública. Laboratorio Hospital San Juan de Dios del SS de Metropolitano Occidente. Laboratorio Hospital Metropolitano. Laboratorio Hospital Lucio Córdova del SS de Metropolitano Sur. Laboratorio Complejo Asistencial Dr. Sótero Del Río del SS de Metropolitano Sur Oriente. Laboratorio Hospital Roberto del Río del SS de Metropolitano Norte. Laboratorio Hospital Regional de Rancagua del SS de O'Higgins. Laboratorio Hospital Regional de Talca del SS de Maule. Laboratorio Hospital Hermina Martín del SS de Ñuble. Laboratorio Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruíz del SS de Biobío. Laboratorio Hospital de Curanilahue. Laboratorio Clínico Hospital Guillermo Grant Benavente del SS de Concepción. Laboratorio Hospital de las Higueras - Talcahuano. Laboratorio Hospital Angol Dr. Mauricio Heyermann. Laboratorio Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena del SS de Araucanía Sur. Laboratorio Hospital Valdivia del SS de Valdivia. Laboratorio Hospital Base San José de Osorno del SS de Osorno. Laboratorio Hospital de Puerto Montt del SS de Reloncaví. Laboratorio Hospital de Castro del SS de Chiloé. Laboratorio Hospital de Coyhaique. Laboratorio Hospital de Magallanes del SS de Magallanes. **Red de laboratorios privados a nivel nacional que actualmente reportan resultados a MINSAL:** Laboratorio Bioclinic del Servicio de Salud Iquique. Laboratorio CrystalLab. Laboratorio CancerLab - Universidad Católica del Norte. Laboratorio DESAM - APS Quillota. Laboratorio Etcheverry. Laboratorio Biología Facultad de Medicina - Universidad de Chile. Laboratorio Gamma. Laboratorio Bioscan. Laboratorio Clínica Alemana de Santiago de la Región de Metropolitana. Laboratorio Biosoluciones. Laboratorio de Infectología y Virología Molecular (Red de Salud UC-CHRISTUS). Laboratorio GeneproDx. Laboratorio TAAG Genetics de la Región de Metropolitana. Laboratorio Bioclinic (Santiago). Laboratorio Tested S.P.A.. Laboratorio IC+Medical. Laboratorio Prevegen. Laboratorio Universidad de Concepción - Lab. Proteomica Fac Farmacia. Laboratorio INNOVOLAB de la Región de Los Lagos. Laboratorio CIBA Puerto Montt. BIOLAB LTDA. Centro de Investigaciones Biológicas Aplicadas (CIBA) Aysén. Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 17: Casos de SARS-CoV-2 genotipificados según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 – 18 de octubre 2021.



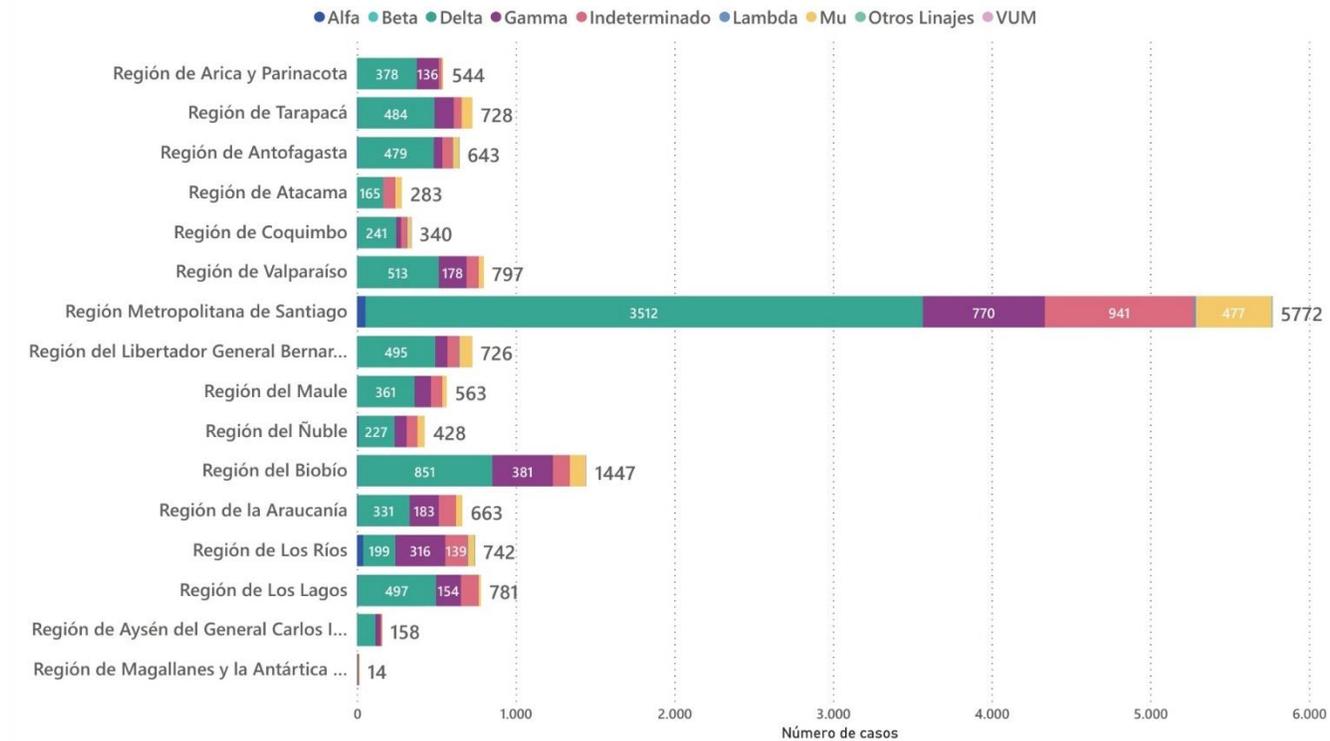
Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

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



Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 19: Casos de SARS-CoV-2 genotipificados según región de residencia. Chile, 22 diciembre 2020- 18 de octubre 2021.



Datos provisorios al 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

7. CONCEPTOS CLAVES

- **Variante de SARS-CoV-2:** es una versión del virus que contiene mutaciones que lo hace genéticamente distinto a los otros virus. También puede referirse a aquellos virus resultantes que forman un linaje.³
- **Secuenciación genómica:** es un proceso que determina la composición genética completa o parcial de un organismo o tipo celular específico.⁴
- **RT-PCR para detección de mutaciones:** es una técnica de PCR específica que es utilizada para detectar variaciones en secuencias de ADN o ARN en un alelo específico.
- **Genotipificación:** es un proceso que se utiliza para determinar diferencias en el complemento genético comparado con una secuencia de ADN de referencia o de otra muestra permitiendo caracterizar o identificar pequeñas variaciones en una secuencia genética como por ejemplo la ausencia o presencia de un gen.⁵
- **Caso de SARS-CoV-2 de variante Delta confirmado:** persona que cumple con la definición de caso confirmado de SARS-CoV-2 contenida en el número III del Ord. B51 N°3785 del 27 de septiembre 2021 y es secuenciada por el Instituto de Salud Pública o un laboratorio verificado por el ISP, en que se identificó la variante Delta.
- **Caso de SARS-CoV-2 de variante Delta probable:** persona que cumple con la definición de caso confirmado de SARS-CoV-2 contenida en el número III del Ord. B51 N°3785 del 27 septiembre 2021 en la que se identifican mutaciones puntuales asociadas a variante Delta a través de PCR.
- **Caso de SARS-CoV-2 de variante confirmado:** persona que cumple con la definición de caso confirmado de SARS-CoV-2 y es secuenciada por el Instituto de Salud Pública o un laboratorio verificado por el ISP.
- **Caso de variante de SARS-CoV-2 probable:** persona que cumple con la definición de caso confirmado para SARS-CoV-2 vigente y se identifica mutaciones asociadas a variantes de acuerdo a las mutaciones que permite detectar el kit que posee el laboratorio, mediante RT-PCR.
- **Caso de variante de SARS-CoV-2 indeterminado:** persona que cumple con la definición de caso confirmado para SARS-CoV-2 vigente y no se logra determinar mutaciones asociadas variantes de acuerdo a las mutaciones que permite detectar el kit que posee el laboratorio, mediante RT-PCR.

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

Agradecimientos

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

⁶ Pango.network

8. REFERENCIAS

1. Instituto de Salud Pública de Chile. ORD C/Nº 02011 23 de octubre de 2020: Recomendaciones recolección y envió muestras estudio genético SARS-CoV-2. Disponible en línea <https://www.ispch.cl/sites/default/files/2011-052020SEGUN20DISTRIBUCION20RECOMENDACIONES20RECOLECCION20Y20ENVIO20MUESTRAS20ESTUDI020GENETICO20SARS-COV-2.pdf>
2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Ocurrencia de variantes SARS-CoV-2 en las Américas. 20 de enero de 2021, Washington, D.C. OPS/OMS. 2021. Disponible en línea <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-ocurrencia-variantes-sars-cov-2-americas-20-enero-2021>
3. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Ocurrencia de variantes SARS-CoV-2 en las Américas. 26 de enero de 2021, Washington, D.C. OPS/OMS. 2021. Disponible en línea <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-ocurrencia-variantes-sars-cov-2-americas-26-enero-2021>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Emerging SARS-CoV-2 Variants. CDC, 28 de enero de 2021. Disponible en línea <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/scientific-brief-emerging-variants.html>
5. Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. Última actualización: 24 de marzo de 2021. Disponible en línea <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>.
6. Centers for Disease Control and Prevention. About Variants of the Virus that Causes COVID-19. Última actualización: 2 de abril de 2021. Disponible en línea <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant.html>.
7. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal sobre COVID-19-4 de mayo de 2021. Disponible en línea <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-4-may-2021>
8. Nuevo linaje en expansión en Perú y Chile, con una deleción convergente en el gen ORF1a (Δ 3675-3677) y una nueva deleción en el gen Spike (Δ 246-252, G75V, T76I, L452Q, F490S, T859N). Pedro E. Romero, Alejandra Dávila-Barclay, Luis Gonzáles, Guillermo Salvatierra, et all. Disponible en <https://virological.org/t/novel-sublineage-within-b-1-1-1-currently-expanding-in-peru-and-chile-with-a-convergent-deletion-in-the-orf1a-gene-3675-3677-and-a-novel-deletion-in-the-spike-gene-246-252-g75v-t76i-l452q-f490s-t859n/685>.
9. Instituto de Salud Pública: Formulario de registro para envío de muestras para secuenciamiento. Disponible en línea <http://formularios.ispch.cl/Generales/Ingresar.aspx?>

10. Instituto de Salud Pública de Chile. Resumen Ejecutivo de Variantes. Informes de abril-octubre de 2021.
11. Ministerio de Salud de Chile Proyecto de Vigilancia genómica de SARS-CoV-2. Res. Exenta N°403 del 27 de abril 2021.
12. Instituto de Salud Pública de Chile. Caracterización genética y fenotípica de SARS-CoV-2 aislados en pacientes infectados. Subdpto. de Enf. Virales y Genética Molecular, 10 de mayo 2021.
13. Organización Mundial de la Salud. Seguimiento de variantes del SARS-CoV-2. Variantes de interés y variantes del SARS-CoV-2, actualizado al 31 de mayo de 2021. Disponible en línea <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
14. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal sobre COVID-19-1 de junio de 2021. Disponible en línea <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-1-june-2021>.
15. Ministerio de Salud de Chile. Testeo en todos los viajeros que ingresen al país. Ord. B51 N°/2254 del 25 de junio 2021. Disponible en línea http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/07/ORD_2254_TESTEO_EN_TODOS_LOS_VIAJEROS.pdf
16. European Center for Disease Prevention and Control. SARS-CoV-2 variants of concern as of 3 June 2021. 12 de julio de 2021. Disponible en línea <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>.
17. Ministerio de Salud de Chile. Medidas para el refuerzo de la de Vigilancia genómica de SARS-CoV-2. ORD 2255 12 de julio 2021. Disponible en línea http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/06/ORD_2255_25_06_2021_MEDIDAS_DE_REFUERZO_PARA_ENVIO_DE_MUESTRAS_DE_CASOS_SARS_COV2_A_SECUENCIAMIENTO.pdf
18. Ministerio de Salud de Chile. Actualización de la definición de caso sospechoso, probable y confirmado y contacto estrecho; periodos de asilamiento y cuarentenas; medidas en relación a la variante de preocupación Delta para la vigilancia epidemiológica ante pandemia de COVID-19 en Chile. ORD 3785 27 de septiembre 2021. https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/09/ORD-3785-27-09-2021_DEF-CASO.pdf

9. ANEXOS

9.1 Métodos de detección.

El ISP, realiza la secuenciación completa mediante la extracción de ARN total a partir de hisopados nasofaríngeos, utilizando el sistema automatizado Zymo EXM 6000 (Chongqing, China). La transcripción reversa del RNA eluído se realiza 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 es 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 juntan y las librerías se preparan 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 son secuenciadas en el equipo MiSeq (Illumina) utilizando un kit de 300 ciclos. Alrededor de 0.3 GB de datos son obtenidos por cada muestra.

La calidad de las secuencias es analizada con FastQC software v0.11.8. Las lecturas son 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 realiza con IRMA software v0.9.3 utilizando como referencia la secuencia NCBI NC_045512.2. Los alineamientos son realizados usando MAFFT v7.458 y los genomas ensamblados son ingresados a Pangolín v.2.3.8 para la determinación de su linaje. 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 Medicina Molecular de la Universidad de Magallanes, realiza la secuenciación completa mediante la tecnología Nanoporeseq. La extracción de RNA total se realiza a partir de hisopados nasofaríngeos, utilizando el sistema Bioneer Exiprep 96, utilizando kit de extracción ExiprepViralDNA/RNA. La transcripción reversa se realiza con la enzima SuperScript IV y hexámeros aleatorios. Posteriormente el producto cDNA se amplifica basado en la estrategia SARS-CoV2 de ARTIC Netowrk utilizando su versión 3.0. El ensamblaje de la librería se realiza utilizando el kit de Secuenciación por Ligación (SQK-LSK109) de Oxford Nanopore. La multiplexación de muestras se realiza por barcoding molecular utilizando el sistema Native Barcoding Expansion (EXP-NBD104/NBD114) de Oxford Nanopore. Las muestras se secuencian en celdas FLO-MIN106D durante 24hs.

Los controles de calidad intermedios se realizan en TapeStation 4200 y Nanodrop. El análisis bioinformático se realiza en un pipeline construido en Nextflow disponible en el repositorio Git del centro. Los genomas finales junto con los metadatos epidemiológicos son subidos a la plataforma GISAID para la confirmación final de la calidad y linaje correspondiente.

El laboratorio de la Facultad de Ciencias de la Vida de la Universidad Andrés 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, es analizado usando el pipeline Dragen Covid Lineage. El pipeline se configura 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 se extrae 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

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

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

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

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

El laboratorio de Genómica del Núcleo Científico y Tecnológico en Biorecursos (BIOREN) de la Universidad de La Frontera, realiza la secuenciación del SARS-CoV-2 mediante la tecnología Illumina. A partir de 8 uL de ARN se realiza la preparación de las bibliotecas de secuenciación mediante el kit Illumina COVID-Seq, siguiendo las instrucciones del fabricante. La secuenciación se realiza usando un kit Illumina de 2X150 de 600 ciclos en un equipo Illumina Miseq. Los análisis bioinformáticos son realizados a partir de los fastq generados usando el pipeline DRAGEN COVID Lineage v3.5.3 en la plataforma BaseSpace, utilizando los siguientes parámetros: Enable Trim Sequences=yes; Reference: NC_045512.2; Aligner Min Score= 12; Coverage Threshold=20; Virus detection Threshold= 5; Enable Duplicate Marking= yes. Finalmente, el análisis de asignación de linaje / clado se realiza utilizando las herramientas Pangolin y NextClade; y las secuencias genómicas generadas son depositadas en la base GISAID.

Los laboratorios de establecimientos incorporados por el MINSAL en la implementación de la detección de mutaciones asociadas a variantes de preocupación para SARS-CoV-2 mediante RT-PCR (Ordinario B51 N°2637 del 27/06/2021), realizan búsqueda de las mutaciones asociadas a variantes con los siguientes kits: AccuPower® SARS-CoV-2 Variant ID Real-Time RT-PCR TCL, Allplex™ SARS-CoV-2 Variants I Assay, Allplex™ SARS-CoV-2 Variants II Assay, Allplex™ SARS-CoV-2 Variants IV Assay, GSD NovaType III SARS-CoV-2 RT-PCR, Molaccu SARS-CoV-2 Multiplex Variants PCR Kit (Biotecom), Molaccu DEK Multiplex Variants PCR kit (Biotecom), SARS-COV-2 VARIANTS REALTIME PCR (Vircell S,L), GeneSG kit COVID-19 Multiplex PCR variant full (Tecnigen), TaqMan™ SARS-CoV-2 Mutation Panel (Thermofisher), VirSniP SARS-CoV-2 TIB Molbiol (Roche), NEBNext ARTIC SARS-CoV-2 Companion Kit (Oxford Nanopore Technologies) y Kit Mutaciones: TaqPath 1-Step RT-qPCR MM, CG - 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. Posteriormente otros establecimientos de salud públicos y privados se incluyen y reportan su información a través de sistema de reportaría establecido por el Ministerio de Salud.

9.2 Seguimiento de las variantes de SARS-CoV-2

Tabla 7: Clasificación de variantes, según actualización de la OMS al 12 de octubre de 2021.

Etiqueta OMS	Linaje Pango*	Gisaid Clade	Nextstrain Clade	Muestras documentadas más antiguas	Fecha de designación
Variantes de preocupación (VOC)					
Alfa	B.1.1.7 [#]	GRY	20I (V1)	Reino Unido, septiembre de 2020	18-12-2020
Beta	B.1.351	GH / 501Y.V2	20H (V2)	Sudáfrica, mayo de 2020	18-12-2020
Gama	P.1	GR / 501Y.V3	20J (V3)	Brasil, noviembre de 2020	11-01-2021
Delta	B.1.617.2 [§]	G / 478K.V1	21A	India, octubre de 2020	VOC: 11-05-21
Variantes de interés (VOI)					
Lambda	C.37	GR / 452Q.V1	21G	Perú, agosto de 2020	14-06-2021
Mu	B.1.621	GH	21H	Colombia, enero 2021	VOI: 30-08-2021
Variantes bajo monitoreo (VUM)					
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.1.1.318		GRAMO	-	Varios países, enero de 2021	02-06-2021
B.1.1.519		GRAMO	20B / S.732A	Varios países, noviembre de 2021	02-06-2021
C.36.3		GRAMO	-	Varios países, enero de 2021	16-06-2021
B.1.214.2		GRAMO	-	Varios países, noviembre de 2020	30-06-2021
B.1.1.523		GRAMO	-	Varios países, mayo de 2020	14-07-2021
B.1.619		GRAMO	20A / S.126A	Varios países, mayo de 2020	14-07-2021
B.1.620		GRAMO	-	Varios países, noviembre de 2020	14-07-2021
C.1.2		GRAMO	-	Sudáfrica, mayo de 2021	01-09-2021
B.1.617.1§		G/452R.V3	21B	India, octubre de 2020	VOI: 04-04-2021
B.1.526§		GH/253G.V1	21F	Estados Unidos, noviembre de 2020	VOI: 24-03-2021
B.1.525§		G/484K.V3	21D	Varios países, diciembre de 2020	VOI: 17-03-2021
B.1.630		GH	-	República Dominicana, marzo 2021	12-10-2021

(*) Incluye todos los linajes descendientes.

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

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

Fuente: Seguimiento de variantes de SARS-CoV-2, Organización Mundial de la Salud, actualización 12 de octubre 2021.

Tabla 8: Número de casos SARS-CoV-2 secuenciados y genotipificados por región y mes de toma de muestra de PCR. Chile, 22 de diciembre 2020 al 18 de octubre de 2021.

Región de Residencia	Fecha de toma de muestra											Total muestras regionales
	2020	2021										
	dic	ene	feb	mar	abr	may	jun	jul	ago	sept	Oct	
Región de Arica y Parinacota	0	1	11	6	38	40	76	141	69	534	195	1111
Región de Tarapacá	0	1	3	4	99	147	186	238	131	447	178	1434
Región de Antofagasta	0	2	0	0	18	82	58	100	58	138	193	649
Región de Atacama	0	0	2	3	20	38	30	43	45	120	45	346
Región de Coquimbo	0	8	10	6	4	26	27	56	54	176	184	551
Región de Valparaíso	3	5	3	13	34	49	50	87	276	326	261	1107
Región Metropolitana de Santiago	0	9	6	18	57	57	48	94	225	473	287	1274
Región del Lib. Bdo. O'Higgins	1	1	0	9	34	45	85	183	360	156	137	1011
Región del Maule	0	0	0	7	39	33	59	32	41	6	5	222
Región de Ñuble	0	6	3	16	61	36	18	113	282	361	318	1214
Región del Biobío	5	12	15	11	36	68	104	169	332	280	407	1439
Región de la Araucanía	0	3	11	11	51	78	43	184	268	941	670	2260
Región de Los Ríos	0	8	2	8	7	78	171	110	292	479	340	1495
Región de Los Lagos	4	12	9	35	60	73	76	91	102	311	275	1048
Región de Aysén	0	4	6	11	20	23	52	110	110	271	192	799
Región de Magallanes	18	165	125	299	325	337	426	387	1253	2633	2735	8703
Total	31	237	206	457	903	1210	1509	2138	3898	7652	6422	24663

Datos provisorios al 18 de octubre de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

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

Distribución de variantes y linajes de casos SARS-CoV-2, según método de detección y región de residencia. Chile, desde el 22 de diciembre 2020 – 18 de octubre de 2021.

Regiones	VOC								VOI				VUM		Otros linajes			Indeterminado	Total SG	Total RT-PCR
	Alfa		Beta		Gamma		Delta		Mu		Lambda		Otros linajes en VUM		B.1.1.348	Otros Linajes				
	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RTP CR	SG	RT PCR	SG	SG	RT PCR			
Arica y Parinacota	3	0	0	0	513	136	190	378	18	9	92	0	4	0	56	14	0	21	890	544
Tarapacá	11	3	0	0	171	122	104	484	111	70	62	0	0	0	3	24	0	49	486	728
Antofagasta	7	3	0	1 ^{&}	200	55	102	479	43	37	77	2	2	0	14	23	1	65	468	643
Atacama	20	0	0	0	134	1	30	165	56	40	103	0	0	0	1	22	0	77	366	283
Coquimbo	5	3	0	0	109	33	38	241	6	23	35	1	0	1	0	18	0	38	211	340
Valparaíso	24	1	0	0	339	178	131	513	40	30	68	1	4	0	3	33	0	74	642	797
Metropolitana de Santiago	137	52	4	0	978	770	750	3512	214	477	363	12	10	3	98	377	5	941	2931	5772
Lib. Bdo. O'Higgins	4	0	0	0	353	76	188	495	58	81	136	4	1	0	4	25	0	70	769	726
Maule	11	0	0	0	208	104	53	361	22	25	142	1	2	0	12	35	0	72	485	563
Ñuble	4	8	0	0	209	77	42	227	21	49	76	0	1	0	4	14	0	67	371	428
Biobío	20	2	0	0	398	381	105	851	64	101	163	0	9	4	28	26	0	108	813	1447
Araucanía	3	2	0	0	158	183	120	331	25	39	94	0	11	0	6	27	0	108	444	663
Los Ríos	31	41	0	0	86	316	28	199	18	43	90	3	0	0	0	16	1	139	269	742
Los Lagos	9	2	0	0	218	154	138	497	18	14	68	0	1	0	10	31	0	114	493	781
Aysén del Gral. Carlos Ibáñez del Campo	1	0	0	0	90	32	33	117	0	2	54	0	1	0	2	7	0	7	188	158
Magallanes	2	0	0	0	132	2	5	4	1	3	56	0	0	0	2	10	0	5	208	14
Total	292	117	4	1	4296	2620	2057	8854	715	1043	1679	24	46	8	243	702	7	1955	10034	14629

(&) En proceso de verificación

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 18 de octubre de 2021, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

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

Resumen de variantes y linajes principales de casos confirmados de SARS-CoV-2 según tipo de caso, a partir de su secuenciación. Chile, 22 diciembre de 2020 – 18 de octubre de 2021.

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Comunitario	Secundario a importación	Viajeros	Total
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	183	5	104	292
	Beta	0	0	4	4
	Gamma	4054	9	233	4296
	Delta	1638	0	419	2057
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda	1607	5	67	1679
	Mu	645	5	65	715
Variantes bajo monitoreo (VUM)	B.1.427/429	28	0	3	31
	B.1.1.519	1	0	0	1
	C.36.3	0	0	4	4
	B.1.619	3	0	0	3
	B.1.525	0	0	2	2
	B.1.526	3	0	1	4
	B.1.617.1	1	0	0	1
Linajes y otras variantes	Otros linajes*	673	4	268	945
Total		8836	28	1170	10034

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

Datos provisorios al 18 de octubre de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

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

Resumen de variantes y linajes principales de casos confirmados de SARS-CoV-2 según tipo de caso, a partir de la detección de mutaciones asociadas a variantes. Chile, 22 diciembre de 2020 – 18 de octubre de 2021.

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Comunitario	Relacionado a viajeros	Viajeros	Total
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	111	0	6	117
	Beta &	0	0	1	1
	Gamma	2500	0	120	2620
	Delta	8804	0	50	8854
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda	24	0	0	24
	Mu	1042	0	1	1043
					0
Variantes bajo monitoreo (VUM)	B.1.427/429	7	0	0	7
	B.1.525	1	0	0	1
					0
Linajes y otras variantes	Otros*	6	0	1	7
					0
Indeterminado		1942	0	13	1955
Total		14438	0	191	14629

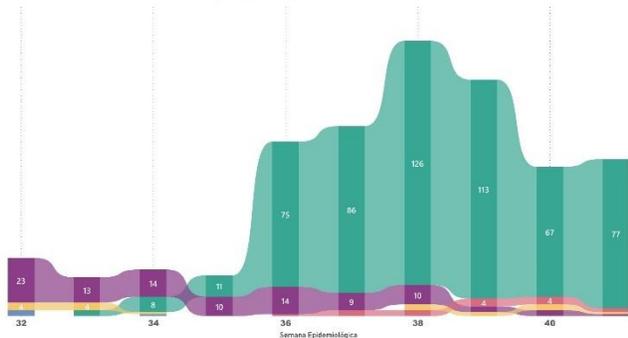
(&) En proceso de verificación.

(*) Corresponde a otros linajes no especificados.

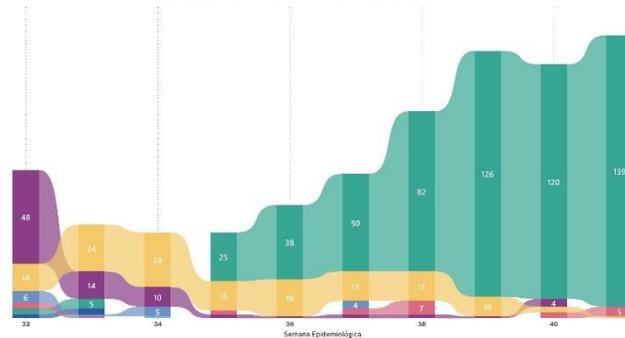
Datos provisorios al 18 de octubre de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 20: Variantes y otros linajes de casos de SARS-CoV-2 según semana epidemiológica y región de residencia.Chile, desde SE 32 - 41 2021.

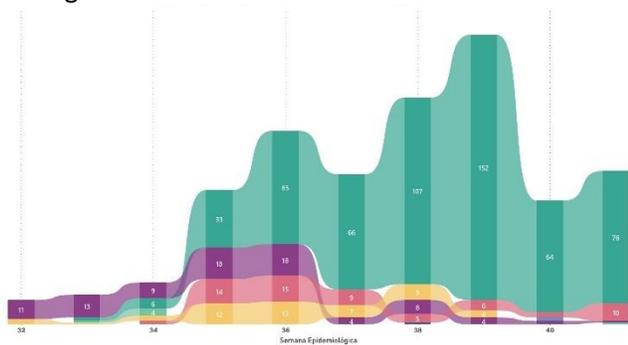
Arica y Parinacota



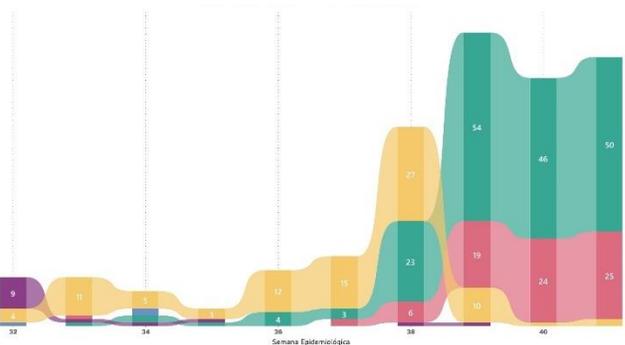
Tarapacá



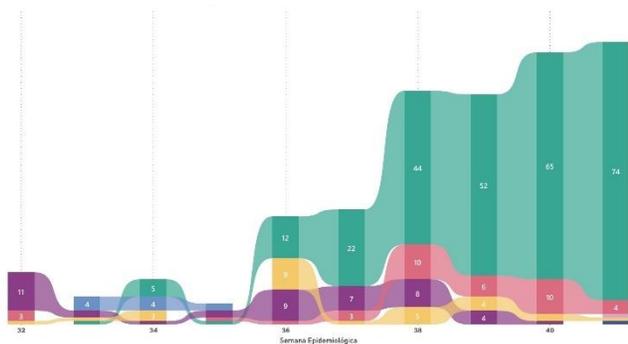
Antofagasta



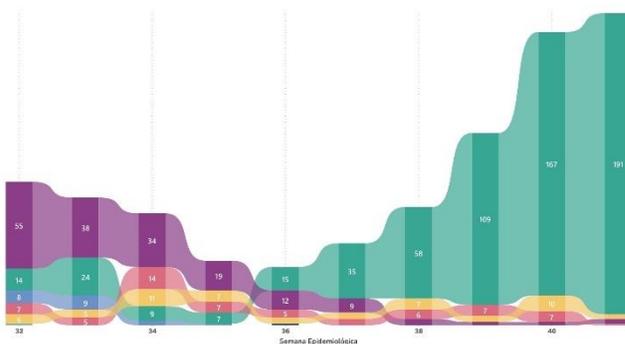
Atacama



Coquimbo

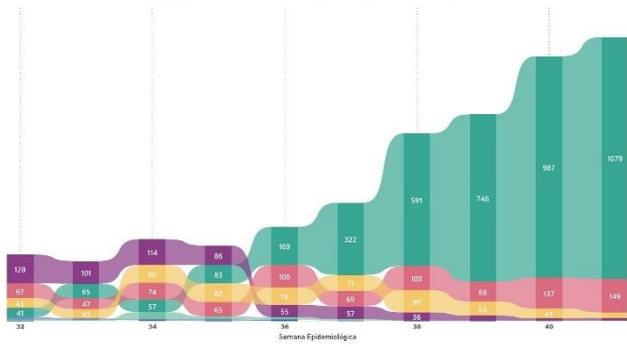


Valparaíso

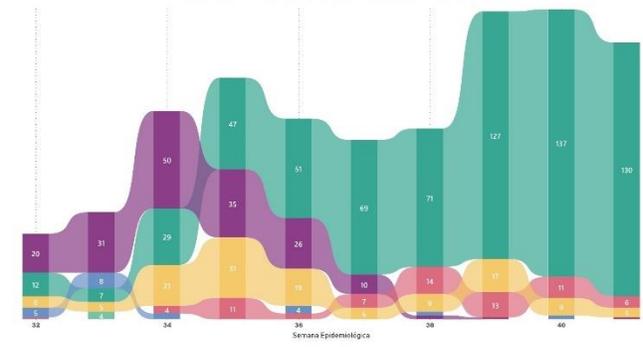


● Alfa ● Delta ● Gamma ● Indeterminado ● Lambda ● Mu ● Otros Linajes ● VUM

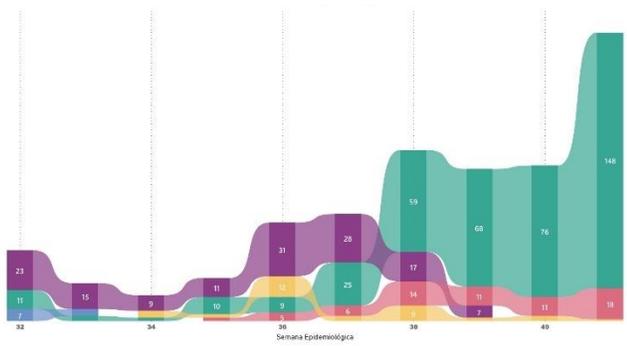
Metropolitana



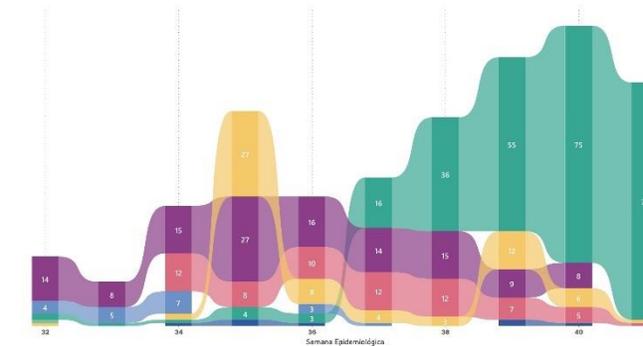
Libertador Bernardo O'Higgins



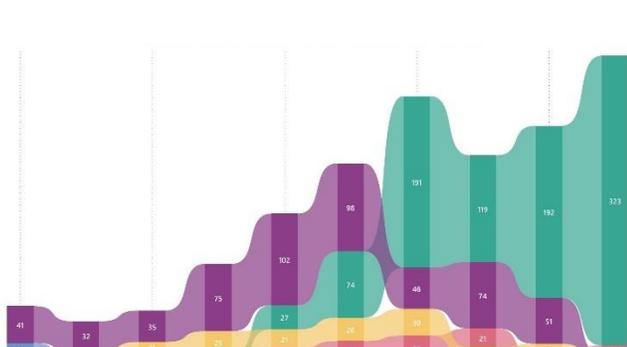
Maule



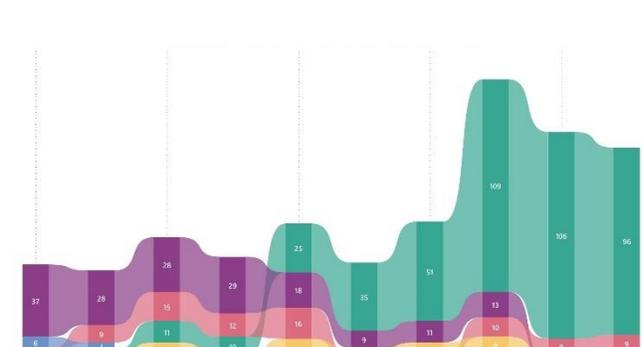
Ñuble



Biobío

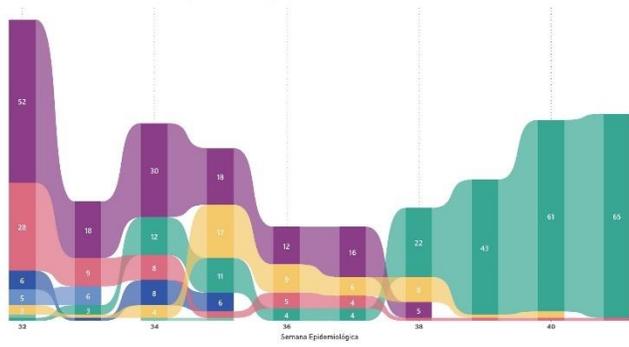


Araucanía

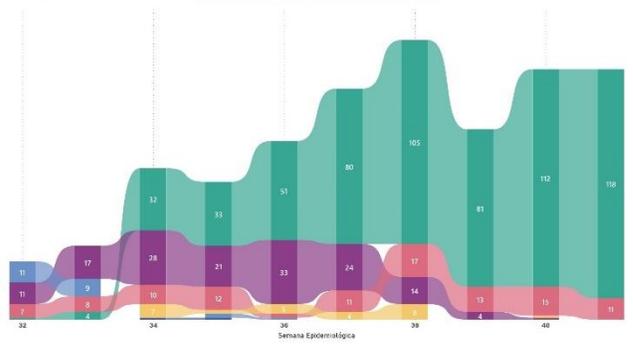


● Alfa ● Delta ● Gamma ● Indeterminado ● Lambda ● Mu ● Otros Linajes ● VUM

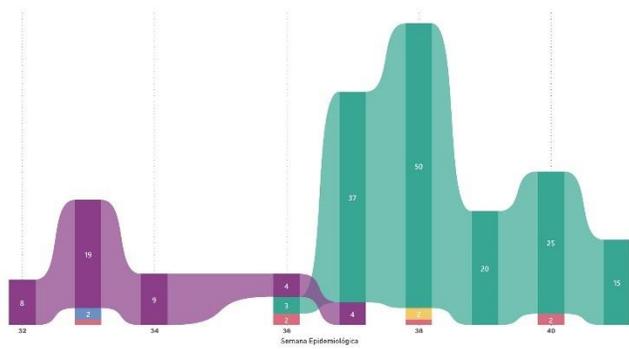
Los Ríos



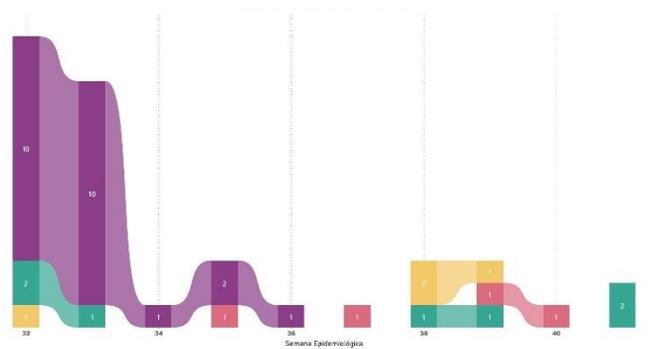
Los Lagos



Aysén



Magallanes y la Antártica Chilena



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

Datos provisorios al 18 de octubre de 2021 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.