

INFORME EPIDEMIOLÓGICO N°27
VIGILANCIA GENÓMICA DE SARS-CoV-2
(COVID-19)

Chile 22 de marzo de 2022

Departamento de Epidemiología



Contenido

1	Resumen	2
2	Antecedentes	3
3	Objetivo del Reporte	6
4	Métodos	6
4.1	Fuentes de Información	7
5	Situación Epidemiológica Acumulada	8
5.1	Características Clínicas de los Casos	11
5.2	Distribución Temporal	12
5.3	Distribución de Variantes en Viajeros	13
5.4	Distribución de Variantes en Comunitarios	14
5.5	Situación de las Últimas 10 semanas Epidemiológicas (SE 02 a la 11 de 2022)	15
5.6	Variante Delta	18
5.7	Variante Ómicron	19
6	Descripción Epidemiológica según Métodos de Detección de Variantes	20
6.1	Casos de SARS-CoV-2 de Variante Confirmada	20
6.2	Casos de SARS-CoV-2 de Variante Probable	23
7	Conceptos Claves	26
8	Referencias	29
9	Anexos	32

1 Resumen

En Chile, a través del programa de Vigilancia Genómica, se han analizado 75.406 muestras de casos confirmados de SARS-COV-2, de los cuales 21.511 (28,5%) fueron secuenciadas y 53.895 (71,5%) genotipificadas mediante RT-PCR para detección de mutaciones asociadas a variantes (MAV) entre el 22 de diciembre de 2020 y el 22 de marzo de 2022.

Del total de casos analizados se detectaron 64.688 (85,8%) variantes de preocupación (VOC); 3.637 (4,8%) variantes de interés (VOI); 1.036 (1,4%) otros linajes y 6.045 (8%) casos indeterminados para MAV mediante RT-PCR.

En cuanto a las VOC, Delta se detectó en 40.579 (53,8%), Gamma en 7.021 (9,3%) y Ómicron en 16.567 (22%), la VOI Mu en 1.895 (2,5%) y Lambda en 1.742 (2,3%).

Los principales hallazgos en las últimas 10 semanas epidemiológicas (SE 02 a la 11 de 2022), fueron:

- Se analizaron 13.573 muestras de casos de SARS-CoV-2, siendo Ómicron la variante más frecuente con un 87,7% (n=11.901), seguido de Delta (n=286, 2,1%). Del total, 2.652 (19,5%) fueron secuenciadas y 10.921 (80,5%) genotipificadas; 916 (6,7%) muestras correspondieron a viajeros y casos relacionados a viajeros y 12.657 (93,3%) a casos de origen comunitario.
- En las últimas 10 SE de 2022, Ómicron correspondió a la variante predominante alcanzando el 87,7% (n=11.901) de los casos analizados en este periodo, seguido de Delta (n= 286, 2,1%). Alfa alcanzó el 0,4% (n=51) y se identificaron 3 casos de la variante Beta en la SE 11 del 2022 mediante PCR de MAV. En cuanto a las VOI, Mu fue identificada en 14 casos y Lambda en sólo un caso. Las muestras indeterminadas a través de PCR de MAV alcanzaron el 9,7% (n=1.317). Se observa una disminución de las muestras, principalmente a través de PCR de MAV desde la SE 5 tras la priorización en los laboratorios hacia el diagnóstico de SARS-CoV-2 frente al escenario epidemiológico de alza de casos.
- En la SE 09 (27 de febrero al 05 de marzo de 2022), Ómicron alcanzó el 86,9% (n=871), Alfa el 0,5% (n=5), Delta el 0,1% (n=1) y las muestras indeterminadas el 12,5% (n=125) de un total de 1.002 casos analizados.
- En la SE 10 (06 al 12 de marzo de 2022), Ómicron representó el 90,1% (n=1.018), se identificó un caso de la variante Alfa y las muestras indeterminadas a través de PCR de MAV alcanzaron el 9,8% (n=111) de un total de 1.130 casos analizados durante esta semana.
- En la SE 11 (13 al 19 de marzo de 2022), Ómicron correspondió al 83,9% (n=568), Beta al 0,4% (n=3), y se identificó un caso de la variante Alfa, Delta y Mu. Las muestras indeterminadas a través de PCR de MAV corresponden al 15,2% (n=103) de un total de 677 casos analizados.

2 Antecedentes

Desde la identificación inicial del SARS-CoV-2, hasta el 22 de marzo de 2022, se han compartido a nivel mundial alrededor de 9.500.000 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 de VOI a VUM. La actualización del 10 de noviembre se reestructuran los linajes VUM manteniendo sólo los linajes C.1.2, B.1.617.2, B.1.526, B.1.525 y B.1.630, conjuntamente se incluye el linaje B.1.1.318. El 26 de noviembre, se clasifica la variante Ómicron, identificada en varios países en noviembre de 2021 (inicialmente clasificada como una VUM) y se incluye en la clasificación de VUM el linaje B.1.640, identificado en República del Congo en septiembre de 2021. El 22 de diciembre de 2021, las variantes B.1.525 y B.1.526, dejan de clasificarse como VUM.

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

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

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 (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.

Desde la Semana Epidemiológica (SE) 47 de 2021 se implementó la aleatorización de muestras comunitarias a través de PCR de MAV. Esta estrategia considera un muestreo aleatorio, representativo, sin influencias de criterios clínicos y epidemiológicos, con el objetivo de estimar la prevalencia de las variantes y linajes en Chile. Se utiliza un n muestral semanal basado en el número de casos nuevos de la semana anterior (prevalencia de variante nueva de 1/200 y un nivel de confianza de 95%).

A partir de la SE 05 de 2022 se optimiza el número de casos confirmados provenientes del aeropuerto AMB enviados a secuenciar, a través de la determinación del tamaño muestral mínimo necesario para la detección temprana de variantes del virus SARS-CoV-2 y así contribuir a los objetivos de estimar de la incidencia de las variantes circulantes en viajeros e identificar nuevas variantes que ingresen al país. El laboratorio participante deberá enviar a secuenciar al ISP semanalmente el número de muestras de casos de SARS-CoV-2 entregado por la SEREMI de Salud Metropolitana durante la semana anterior, cumpliendo con el proceso de selección aleatoria y los requisitos de laboratorio.

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

²Nomenclatura 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).

Tabla 1: Clasificaciones de las VOC, VOI y otros linajes presentes en Chile al 22 de marzo de 2022 .

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^o
Variantes de preocupación					
Alfa	B.1.1.7	Reino Unido, septiembre 2020	15-12-2020	13-03-2022	Activo
Beta	B.1.351	Sudáfrica, mayo 2020	06-04-2021	15-03-2022	Activo
Gamma	P.1	Brasil, noviembre 2020	23-01-2021	05-12-2021	Activo
Delta	B.1.617.2	India, octubre 2020	13-06-2021	15-03-2022	Activo
Ómicron	B.1.1.529	Varios países, noviembre 2021	25-11-2021	21-03-2022	Activo
Variantes de interés					
Lambda	C.37	Perú, agosto 2020	20-01-2021	08-02-2022	Activo
Mu	B.1.621	Colombia, enero 2021	22-03-2021	15-03-2022	Activo
Otros linajes					
	- Otros linajes		26-12-2020	07-01-2022	Activo

(*) Incluye todos los linajes descendientes.

(^o) Clasificación según fecha de última detección, clasificación PANGO señalados en Conceptos Claves, página 26.

Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 , 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 22 de marzo de 2022, 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 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. 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.

Se agrupan otros linajes de baja frecuencia y otras variantes no especificadas en otros linajes; 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 los Anexos.

4.1 Fuentes de Información

- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Instituto de Salud Pública, al 22 de marzo de 2022 .
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de Magallanes, al 14 de marzo de 2022 .
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad Andrés Bello, al 15 de noviembre de 2021 .
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de Antofagasta, al 16 de febrero de 2022 .
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de Santiago, al 18 de febrero de 2022 .
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad Austral de Chile, al 27 de diciembre de 2021 .
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de la Frontera, al 22 de diciembre de 2021 .
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad Católica de Chile, del 4 de enero de 2022 .
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de Valparaíso, del 21 de marzo de 2022 .
- 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 otros centros privados de Chile, al 22 de marzo de 2022 .
- 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 22 de marzo de 2022 .
- Registro de defunciones del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS), MINSAL, al 22 de marzo de 2022 .
- 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

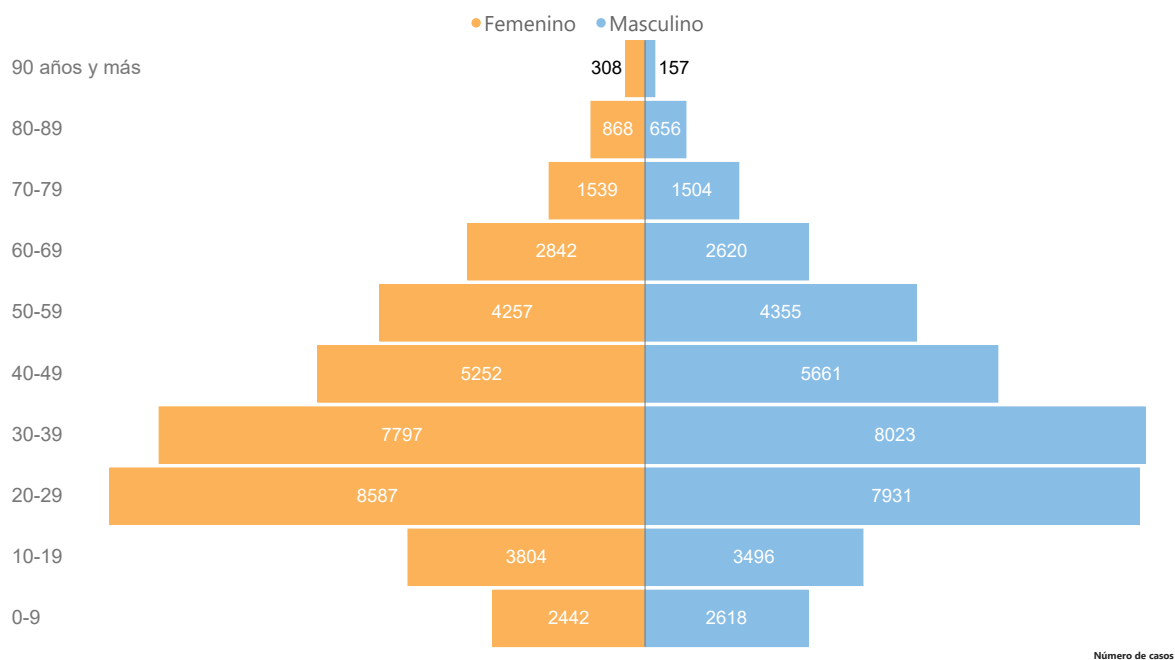
En Chile, entre el 22 de diciembre de 2020 y el 22 de marzo de 2022, se han analizados 75.406 muestras de casos de SARS-CoV-2 confirmados, 21.511 fueron secuenciados (28,5%) y 53.895 (71,5%) genotipificadas mediante RT-PCR para detección de MAV. Las VOC corresponden a un 85,8% (n=64.688) y las VOI a un 4,8% (n=3.637) 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 - 22 de marzo de 2022.

Categoría	Variantes	SG	MAV	Total	(%)	Sub Total	(%)
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	293	220	513	0,7	64.688	85,8
	Beta	4	4	8	0,0		
	Gamma	4.408	2.613	7.021	9,3		
	Delta	7.809	32.770	40.579	53,8		
	Ómicron	5.429	11.138	16.567	22,0		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda	1.717	25	1.742	2,3	3.637	4,8
	Mu	849	1.046	1.895	2,5		
Linajes y otras variantes	Otros linajes*	1.002	34	1.036	1,4	1.036	1,4
	Indeterminados	-	6.045	6.045	8,0	6.045	8,0
Total		21.511	53.895	75.406	100	75.406	100

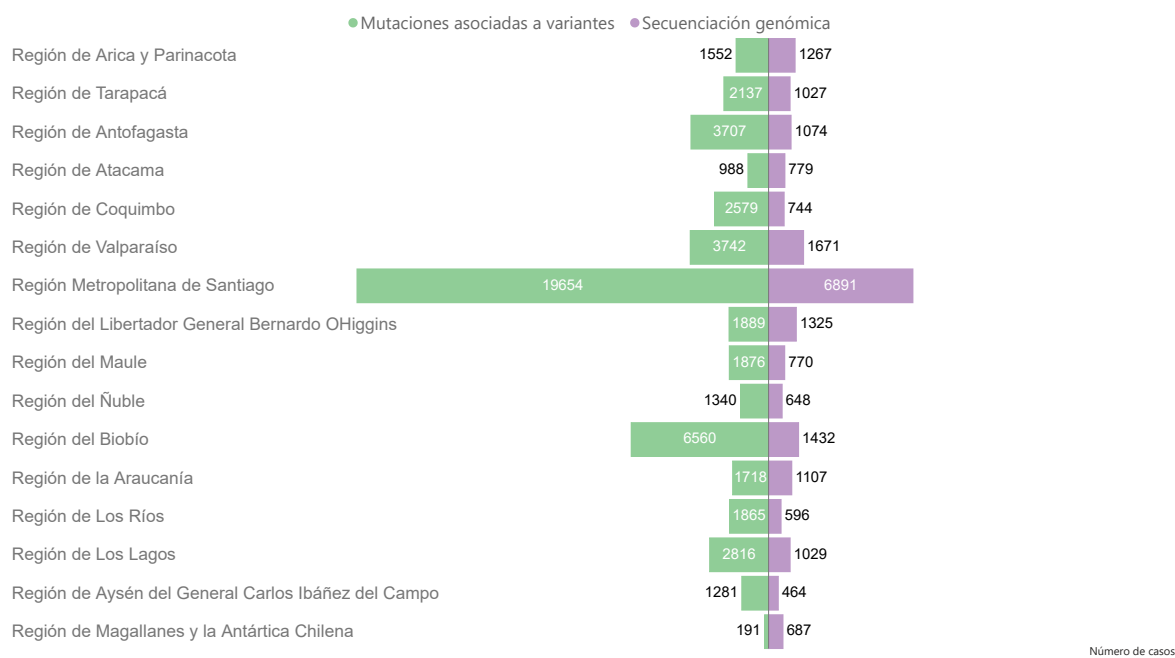
(*) Corresponde a otros linajes de baja frecuencia y otras variantes no especificadas. Datos provisorios al 22 de marzo de 2022, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 1: Casos de SARS-CoV-2 secuenciados y genotipificados, según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 - 22 de marzo de 2022 .



Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

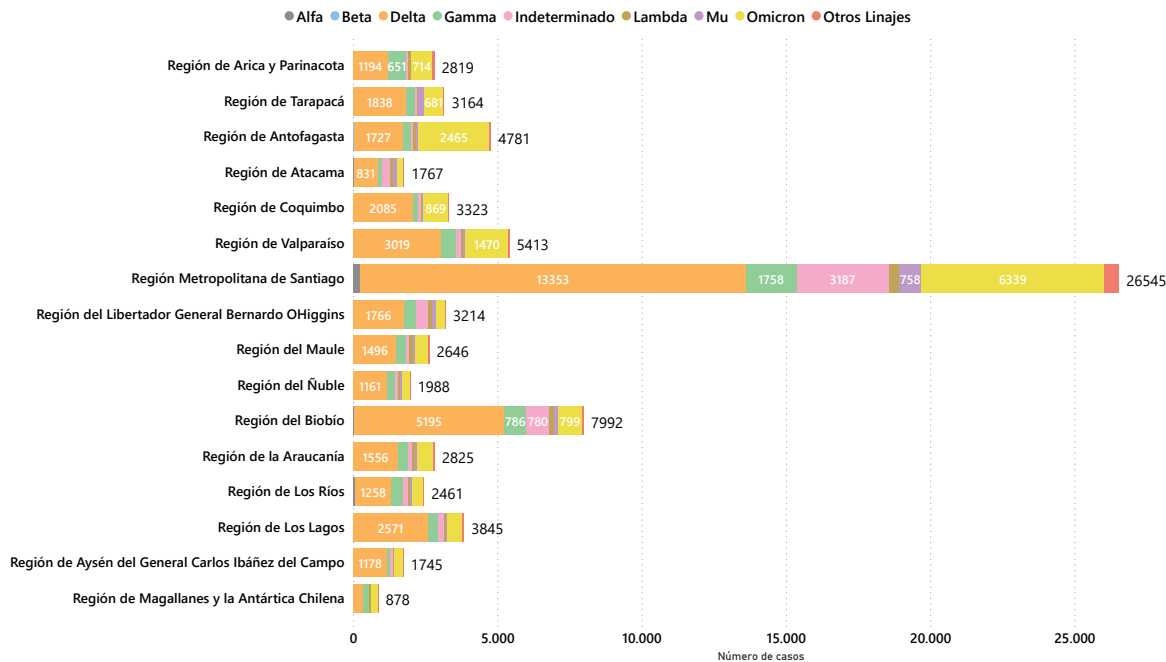
Figura 2: Casos de SARS-CoV-2 según método de detección y región de residencia. Chile, 22 diciembre 2020 - 22 de marzo de 2022 .



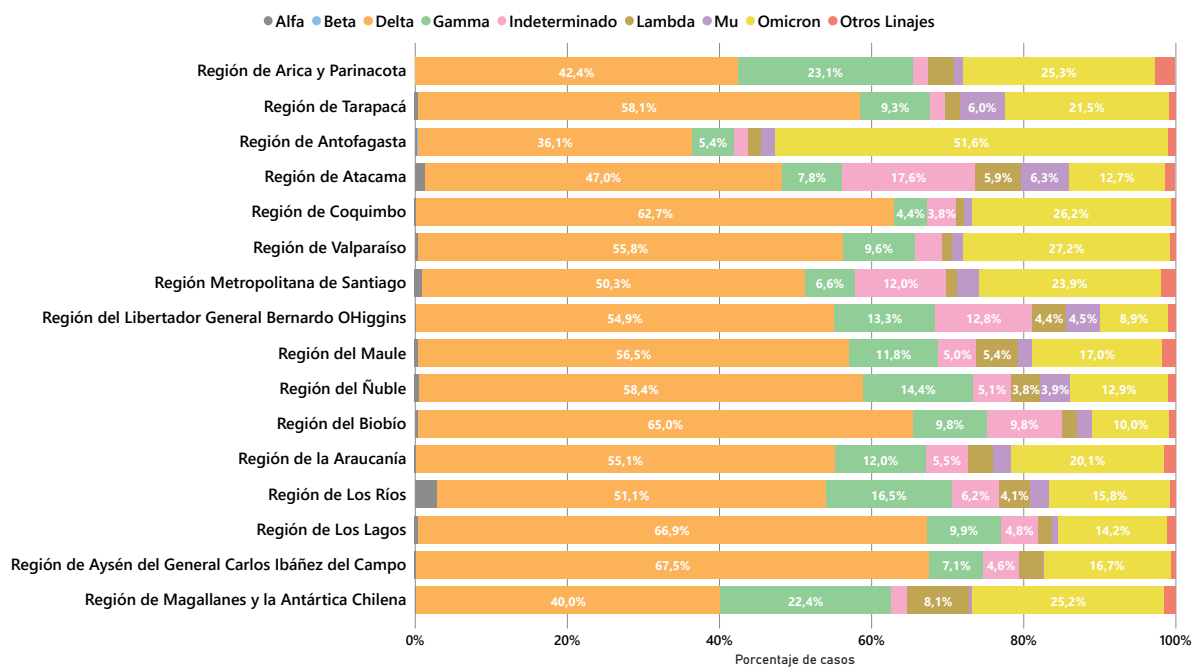
Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 3: Variantes y linajes de casos SARS-CoV-2 según región de residencia. Chile, 22 de diciembre 2020 - 22 de marzo de 2022 . A: Distribución en números de casos, B: Distribución en porcentajes.

A



B



Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

5.1 Características Clínicas de los Casos

Tabla 3: Casos de SARS-CoV-2 de variantes y linajes activos (*) secuenciados y genotipificados, según antecedentes clínicos. Chile, desde el 22 de diciembre 2020 al 22 de marzo de 2022 .

	Total	Sintomático		Hospitalización		Ingreso UCI/UTI		Fallecidos/letalidad		Embarazo		Comorbilidad**	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VOC													
Alfa	513	291	56,7	41	8,0	13	2,5	8	1,6	3	0,6	47	9,2
Beta	8	4	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Gamma	7.021	4.855	69,1	930	13,2	306	4,4	355	5,1	64	0,9	1.730	24,6
Delta	40.579	28.733	70,8	2.375	5,9	881	2,2	669	1,6	411	1,0	7.210	17,8
Ómicron	16.567	8.658	52,3	333	2,0	48	0,3	73	0,4	239	1,4	1.812	10,9
VOI													
Lambda	1.742	1.305	74,9	232	13,3	92	5,3	79	4,5	11	0,6	312	17,9
Mu	1.895	1.261	66,5	183	9,7	61	3,2	48	2,5	19	1,0	480	25,3
Otros linajes													
Otros linajes*	1.036	520	50,2	128	12,4	62	6,0	32	3,1	4	0,4	62	6,0

(*) 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.

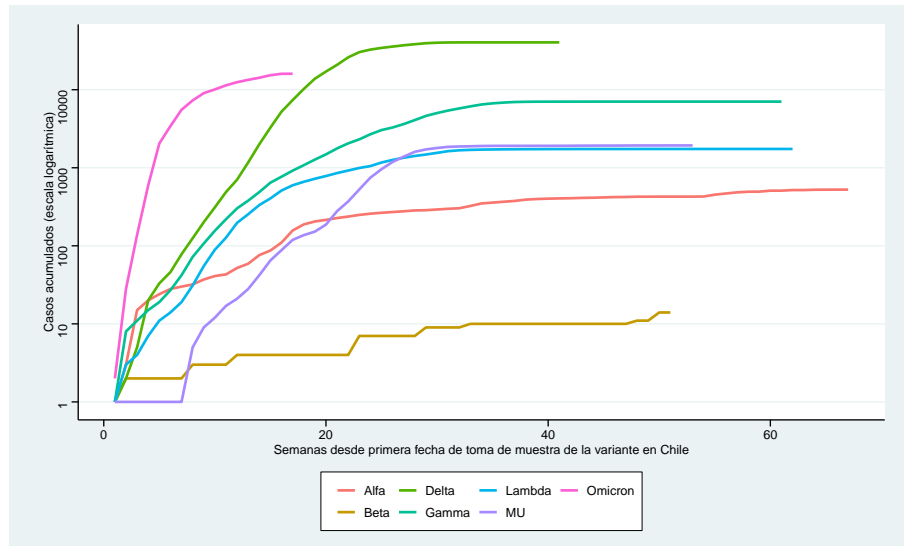
UTI= Unidad de tratamientos intermedios. UCI= Unidad de cuidados intensivos, intermedios.

Datos provisionarios al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

5.2 Distribución Temporal

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

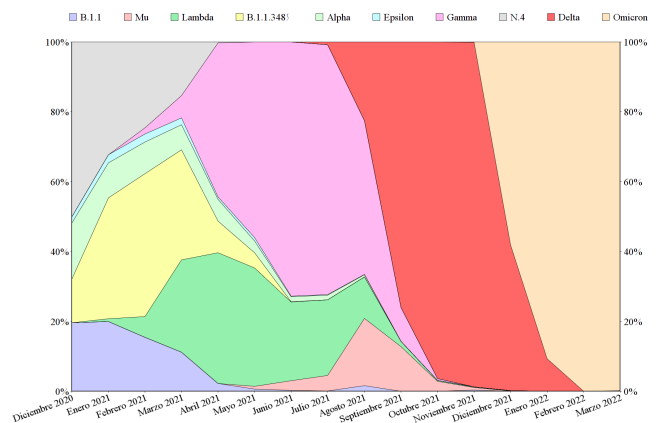
Figura 4: Casos acumulados de variantes de SARS-CoV-2 desde la primera semana de detección del caso. Chile, 22 de diciembre 2020 - 22 de marzo de 2022 .



Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Según la información publicada en GISAID, Chile dispone de 22.553 genomas completos al 24 de marzo de 2022. Esta figura en el mes de febrero contempla genomas completos depositados en GISAID y genomas completos enviados a la plataforma. En Latinoamérica, Chile es uno de los países que más genomas completos ha compartido (0,64% de los casos positivos de COVID-19), mostrando la evolución de los linajes disponibles en GISAID.

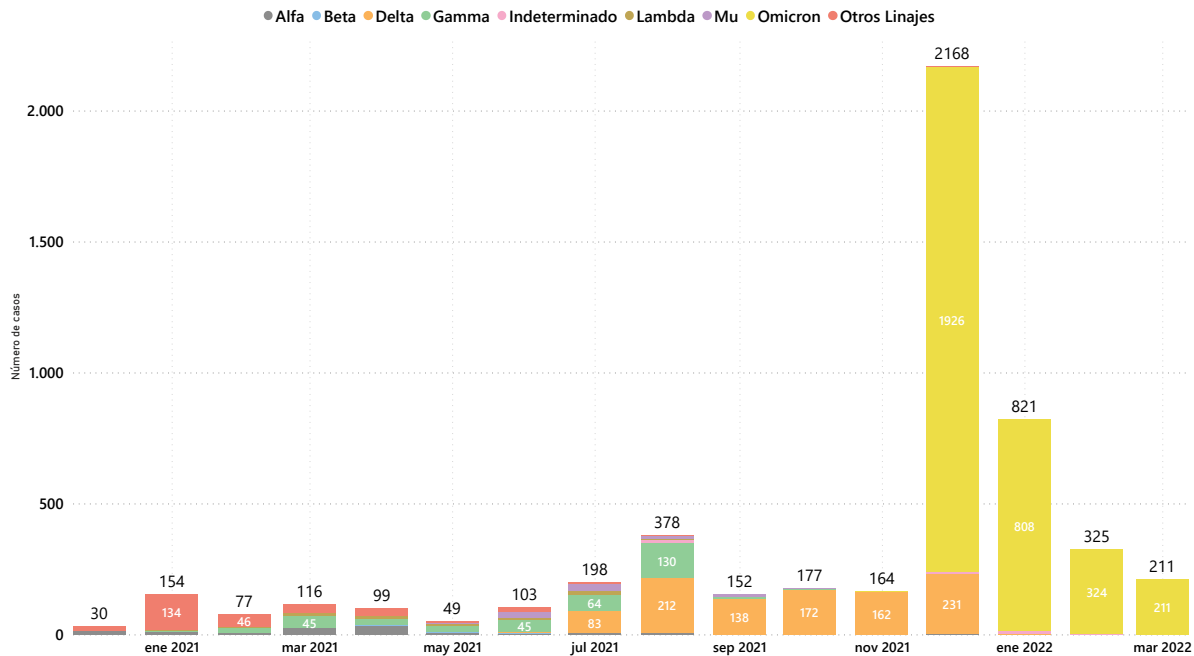
Figura 5: Evolución de los linajes predominantes de SARS-CoV-2 en Chile, diciembre 2020 - 24 de marzo 2022



Fuente: Instituto de Salud Pública de Chile.

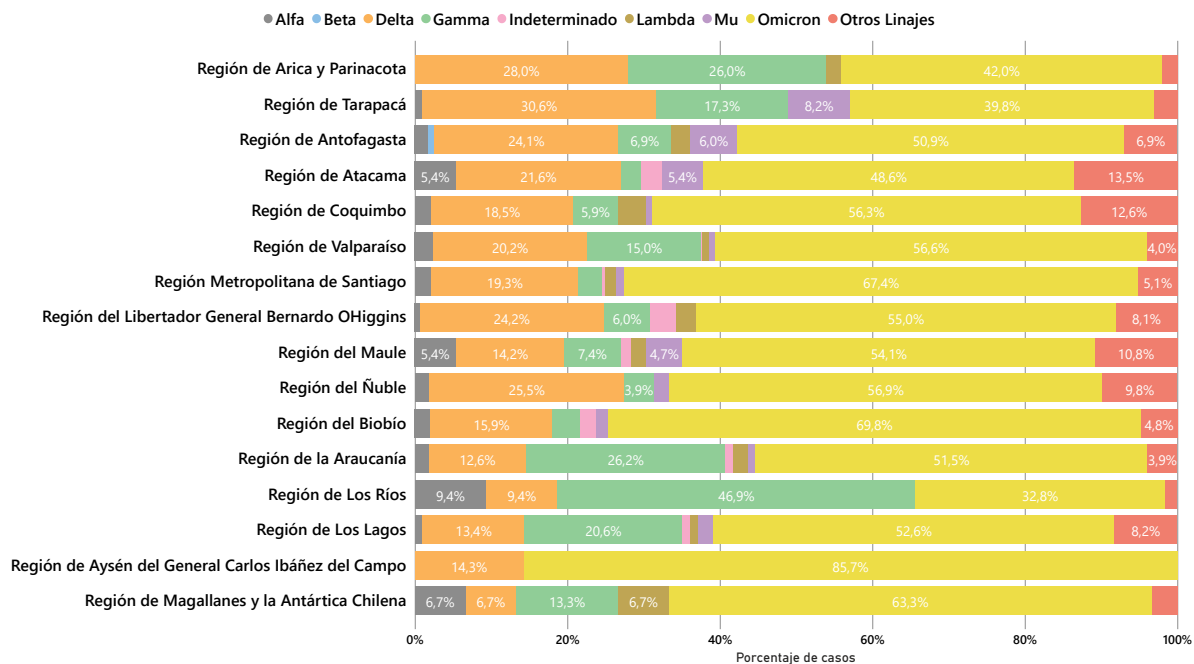
5.3 Distribución de Variantes en Viajeros

Figura 6: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 en viajeros por mes de toma de muestra. Chile, 22 de diciembre 2020 - 22 de marzo de 2022



Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud. Nota: viajeros, incluye relacionados a viajeros.

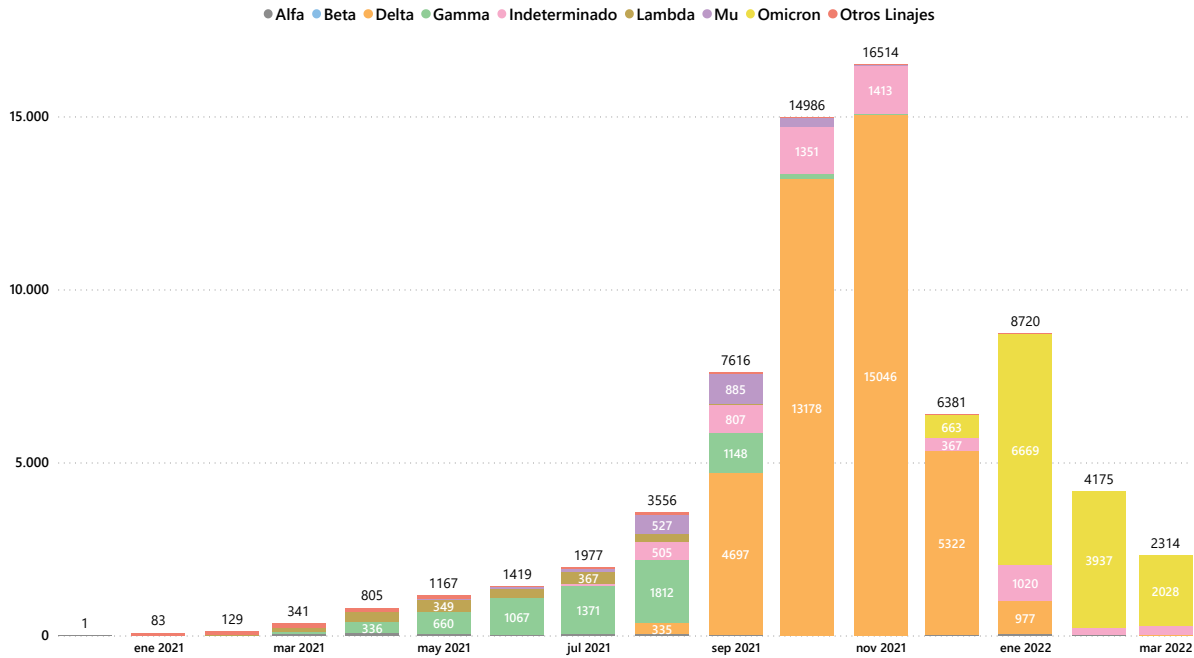
Figura 7: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 en viajeros secuenciados y genotipificados. Chile 22 de diciembre 2020 - 22 de marzo de 2022 .



Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud. Nota: viajeros, incluye relacionados a viajeros.

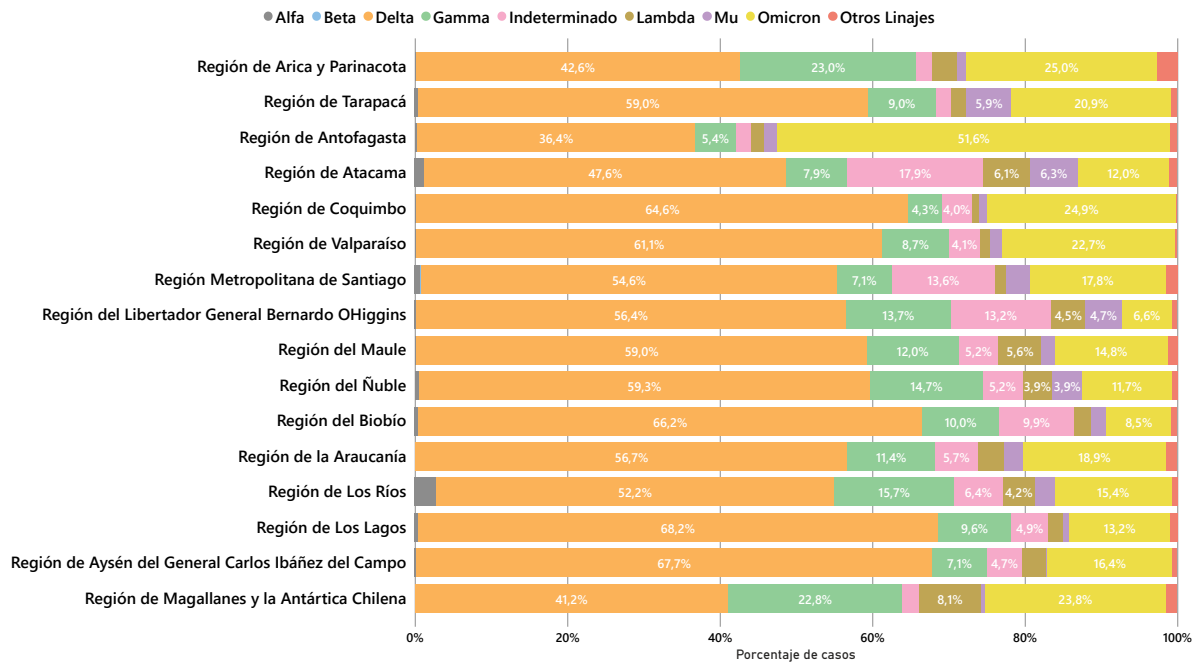
5.4 Distribución de Variantes en Comunitarios

Figura 8: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 comunitarios por mes de toma de muestra. Chile, 22 diciembre 2020 - 22 de marzo de 2022 .



Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 9: Variantes y linajes en los casos de SARS-CoV-2 comunitarios secuenciados y genotipificados. Chile 22 de diciembre 2020 - 22 de marzo de 2022 .



Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

5.5 Situación de las Últimas 10 semanas Epidemiológicas (SE 02 a la 11 de 2022)

Entre la SE 02 a la 11 de 2022, se analizaron 13.573 muestras de casos de SARS-CoV-2, de los cuales 2.652 fueron secuenciadas y 10.921 genotipificadas mediante PCR de MAV. Las VOC corresponden a 12.241 casos (90,2%), principalmente a Ómicron (n=11.901), seguido de Delta (n=286), 3 casos de Beta y no se identificó la variante Gamma. Las VOI corresponden sólo a 15 casos (0,1%), identificándose sólo un caso aislado de Lambda en la SE 06. En cuanto a la procedencia del tipo de caso, 12.657 corresponden a casos comunitarios y 916 a viajeros o casos relacionados con viajeros. La Tabla 4 presenta la distribución de las variantes y otros linajes por SE. En este periodo se identificaron los primeros del linaje BA.2 (Alias de B.1.1.529.2) de Ómicron.

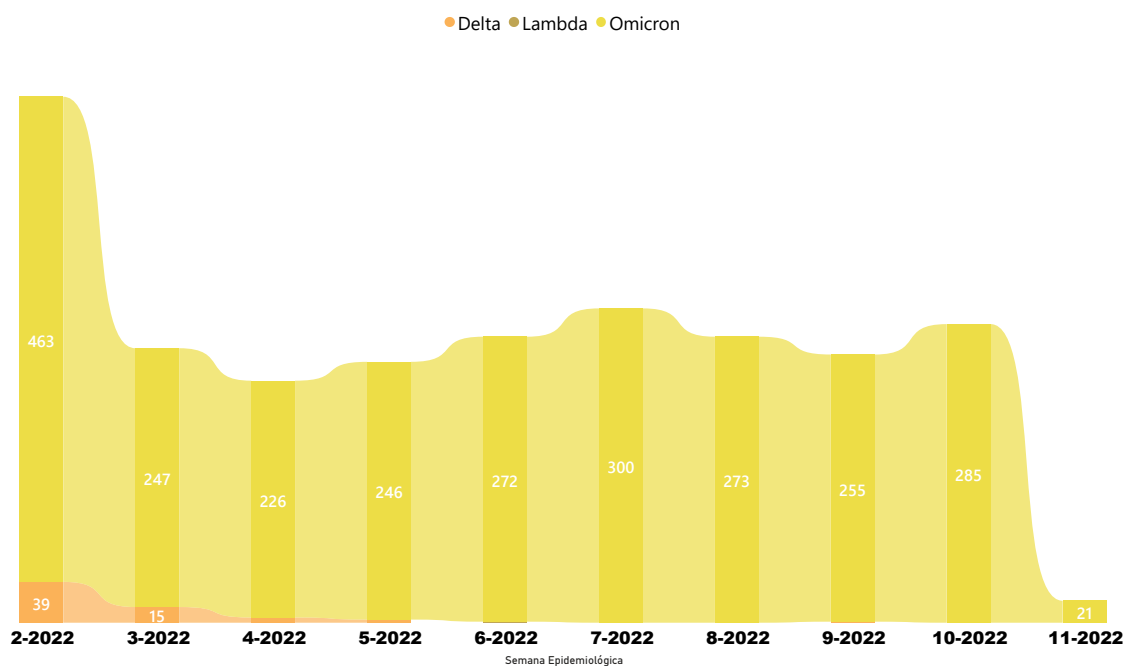
Tabla 4: Variantes de casos de SARS-CoV-2 secuenciados y genotipificados, por SE de toma de muestra. Chile, SE 02 a la 11 de 2022 .

SE	VOC						VOI						Total		
	Alfa		Beta		Delta		Ómicron		Lambda		Mu			Indeterminado	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		n	%
02 2022	14	0,6	0	0,0	214	8,6	2002	80,8	0	0,0	4	0,2	244	9,8	2.478
03 2022	5	0,2	0	0,0	54	2,6	1669	78,9	0	0,0	2	0,1	385	18,2	2.115
04 2022	1	0,1	0	0,0	11	0,7	1480	87,6	0	0,0	2	0,1	195	11,5	1.689
05 2022	15	1,2	0	0,0	4	0,3	1220	96,1	0	0,0	0	0,0	30	2,4	1.269
06 2022	2	0,2	0	0,0	1	0,1	1193	95,8	1	0,1	5	0,4	43	3,5	1.245
07 2022	7	0,7	0	0,0	0	0,0	1011	95,2	0	0,0	0	0,0	44	4,1	1.062
08 2022	0	0,0	0	0,0	0	0,0	869	95,9	0	0,0	0	0,0	37	4,1	906
09 2022	5	0,5	0	0,0	1	0,1	871	86,9	0	0,0	0	0,0	125	12,5	1.002
10 2022	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1018	90,1	0	0,0	0	0,0	111	9,8	1.130
11 2022	1	0,1	3	0,4	1	0,1	568	83,9	0	0,0	1	0,1	103	15,2	677
Total	51	0,4	3	0,0	286	2,1	11901	87,7	1	0,0	14	0,1	1.317	9,7	13.573

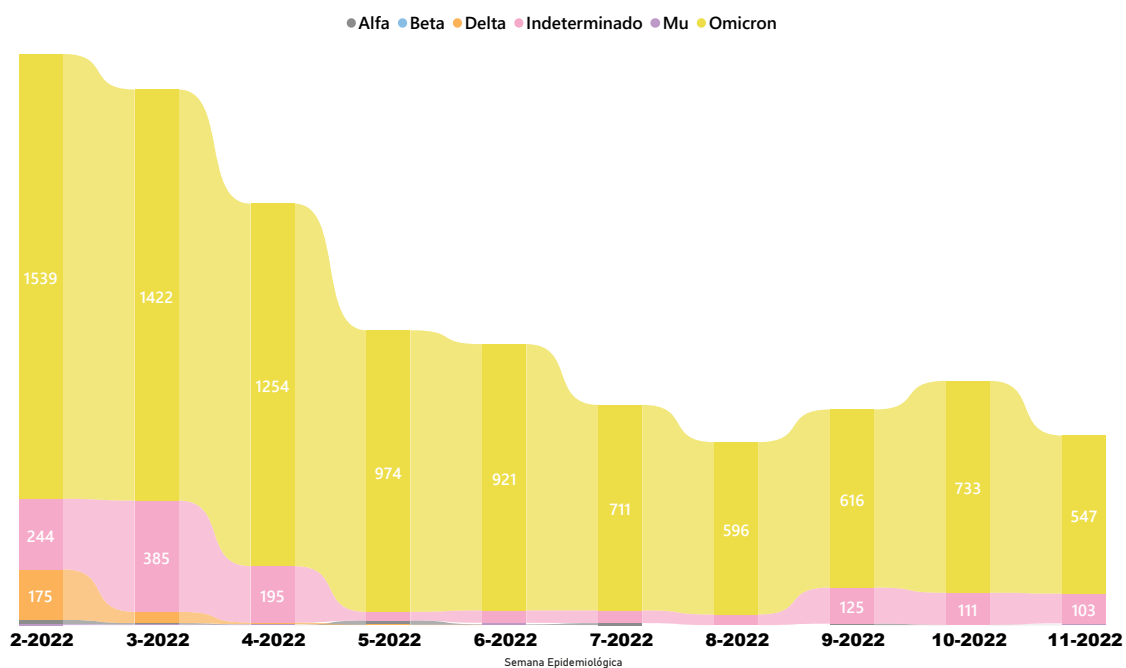
Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 10: Variantes principales de casos de SARS-CoV-2 según semana epidemiológica de toma de muestra. Chile, SE 02 a la 11 de 2022 . A: Secuenciados B. Genotipificados.

A



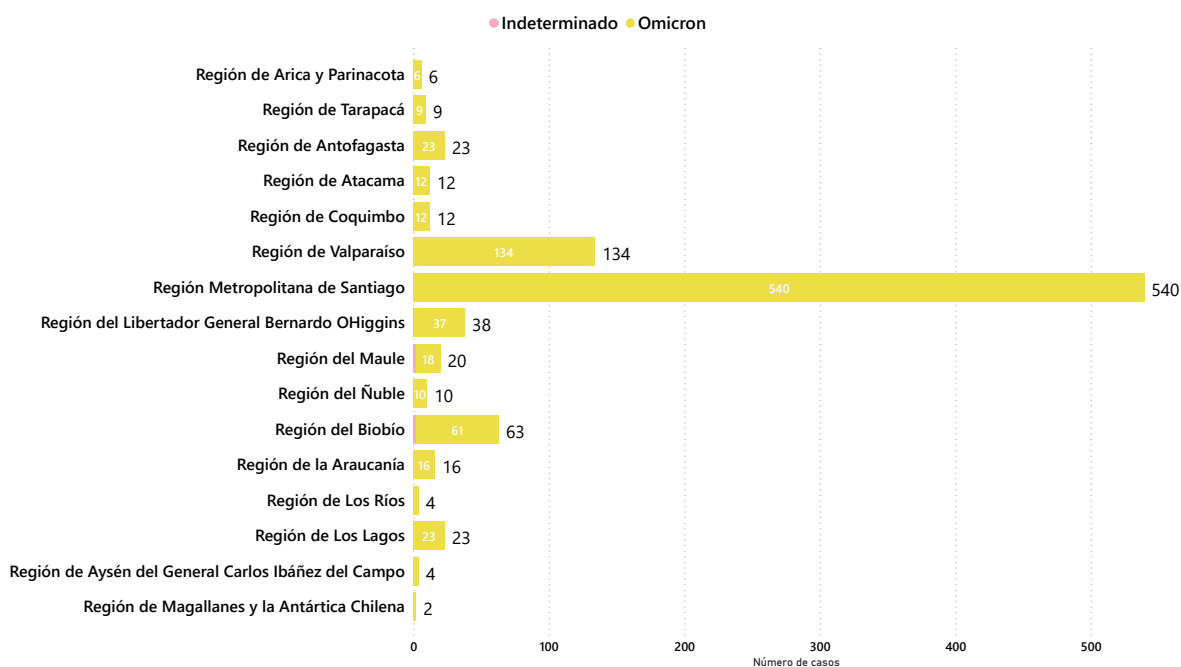
B



*Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

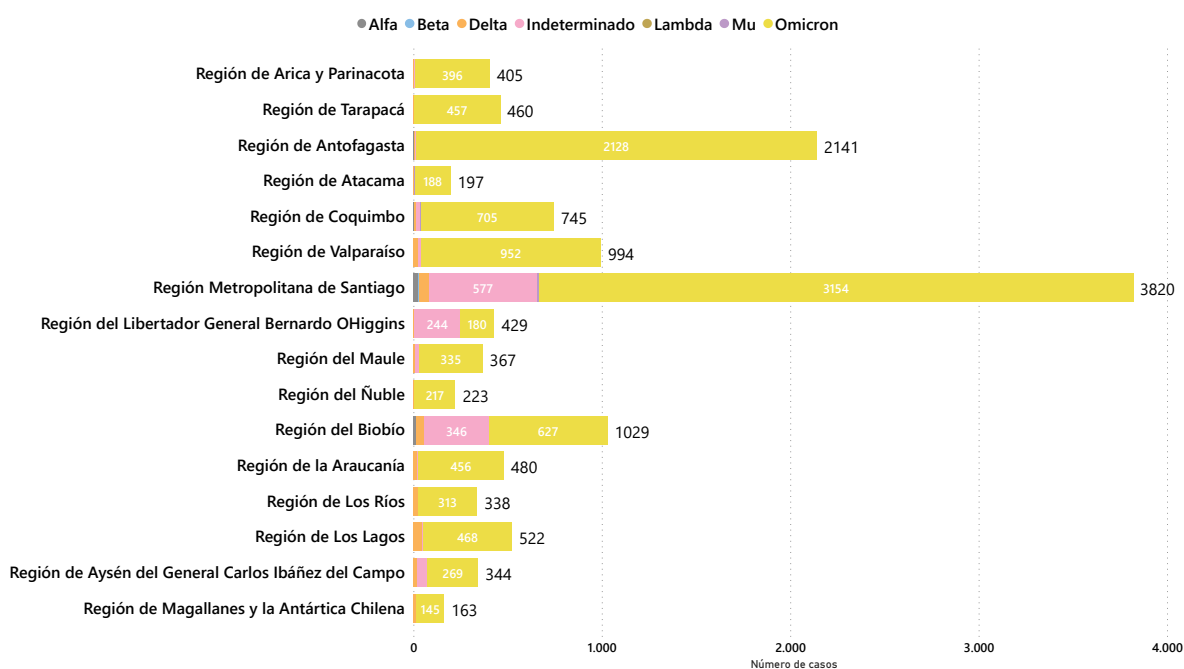
La distribución regional entre la SE 02 a la 11 de 2022 se encuentra en los Anexos. Figura 21.

Figura 11: Casos de SARS-CoV-2 en viajeros secuenciados y genotipificados de variantes y linajes en seguimiento de SARS-CoV-2 según región de residencia. Chile, SE 02 a la 11 de 2022 .



Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 12: Casos de SARS-CoV-2 en comunitarios secuenciados y genotipificados de variantes y linajes en seguimiento de SARS-CoV-2 según región de residencia. Chile, SE 02 a la 11 de 2022 .



Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

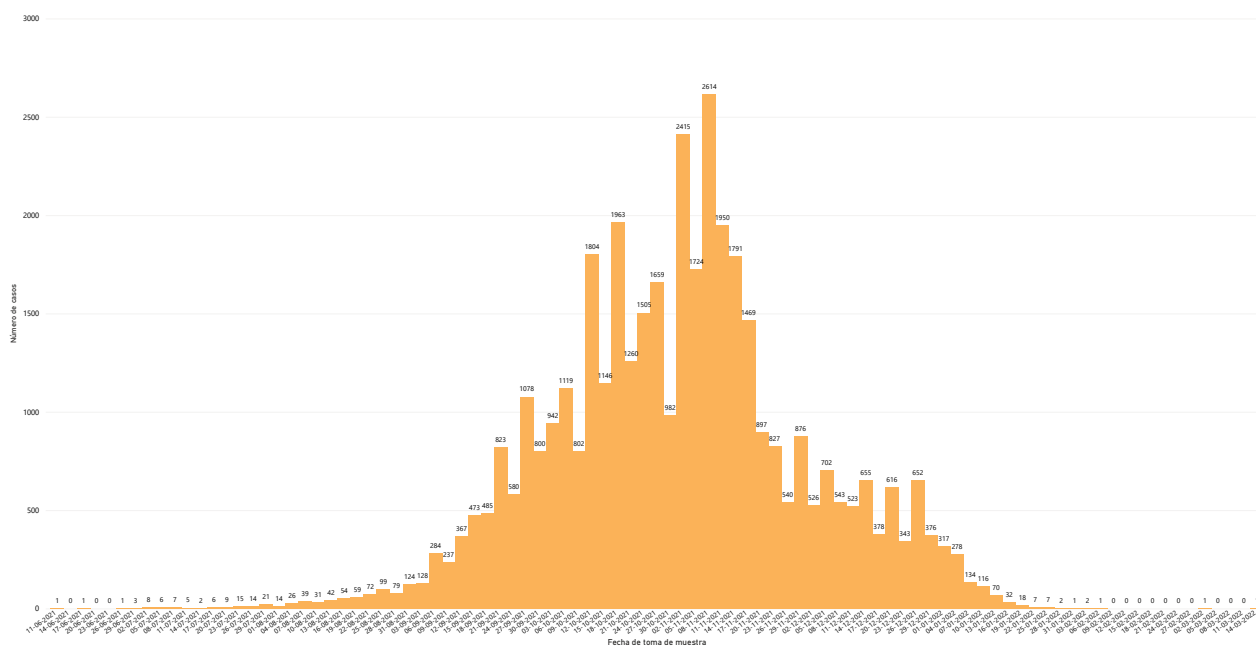
5.6 Variante Delta

Al 22 de marzo de 2022 se registraron un total de 40.579 casos Delta, de ellos, 7.809 se confirmaron por secuenciación genómica y 32.770 fueron casos probables mediante detección de mutaciones por RT-PCR (Tabla 2).

Según información preliminar, 1.008 fueron viajeros o relacionados con ellos y 39.571 casos comunitarios con residencia en el país, distribuidos a nivel nacional (Figuras 8 y 10).

A la fecha, se han identificado a través de secuenciación, 88 linajes Delta, los más frecuentes corresponden a B.1.617.2 (n=2.367), AY.25 (n=1.616) y AY.43 (n=1.421).

Figura 13: Casos de SARS-COV-2 de variante Delta, según fecha de toma de muestra. Chile, junio de 2021 al 22 de marzo de 2022 .



Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

5.7 Variante Ómicron

El linaje B.1.1.529 se notificó por primera vez a la OMS el 24 de noviembre de 2021 desde Sudáfrica y la primera infección confirmada conocida por esta variante fue de una muestra recolectada el 9 de noviembre de 2021. Fue clasificada el 26 de noviembre de 2021 como una VOC, asignándole la letra del alfabeto griego "Ómicron".

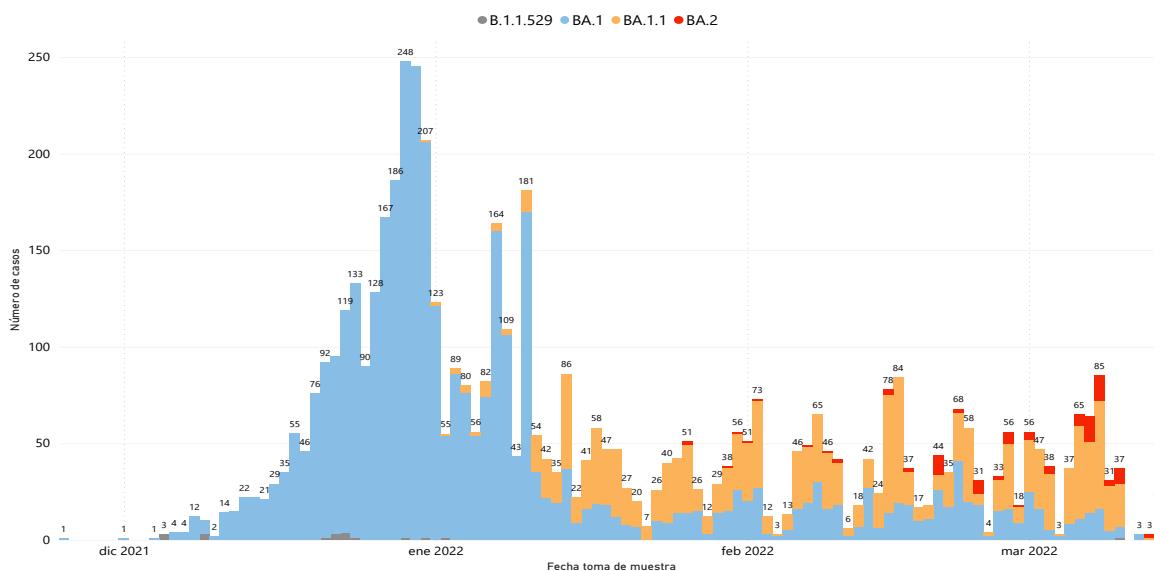
En Chile, se reportó el primer ingreso de esta variante a través del Aeropuerto AMB el día 25 de noviembre de 2021, siendo secuenciada por el ISP a través de la vigilancia de viajeros el día 03 de diciembre de 2021.

A la fecha se han reportado 16.567 casos, 5.429 de ellos secuenciados y 11.138 de ellos probables a través de RT-PCR para MAV (Tabla 2). En cuanto al tipo de caso, 3.270 casos corresponden a viajeros o a casos relacionados con viajeros y 13.297 comunitarios.

El 52,3% (n=8.658) de los casos presentaron síntomas al momento de la notificación en Epivigila. Se han registrado 333 casos hospitalizados (2,0%), 48 ingresos a UCI (0,3%) y se registran 73 fallecidos (Tabla 3).

A través de secuenciación genómica completa se ha identificado la circulación nacional de cuatro linajes Ómicron, B.1.1.529, BA.1 (Alias de B.1.1.529.1), BA.1.1 (Alias de B.1.1.529.1.1.) y BA.2 (Alias de B.1.1.529.2). Según información preliminar, entre el 7 y 8 de marzo de 2022 se observó un discreto aumento de casos asociados al linaje BA.2 (Figura 14). Este linaje se ha detectado en 104 casos distribuido entre las regiones de Tarapacá, Antofagasta, Coquimbo, Valparaíso, Metropolitana, O´Higgins, Maule, Biobío, Araucanía, Los Lagos, Aysén y Magallanes.

Figura 14: Casos de SARS-Cov-2 de variante Ómicron, según fecha de toma de muestra y linaje. Chile, noviembre de 2021 al 22 de marzo de 2022 .



Datos provisionales al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

6 Descripción Epidemiológica según Métodos de Detección de Variantes

6.1 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 2021 - 22 de marzo de 2022 .

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)											Sub Total			
		ISP	UMAG	UACH	UNAB	UFRO	USACH	UV	UA	UC	Total	(%)	Total	(%)	
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	273	0	4	16	0	0	0	0	0	0	293	1,1	17.943	68,3
	Beta	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0,0		
	Gamma	4006	175	55	115	20	32	0	5	0	0	4408	16,8		
	Delta	6057	181	388	269	393	173	237	111	0	0	7809	29,7		
	Ómicron	5069	58	0	0	0	144	70	70	18	0	5429	20,7		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda	1611	63	30	5	2	6	0	0	0	0	1717	6,5	2.566	9,8
	Mu	797	1	10	18	9	3	0	6	5	0	849	3,2		
Linajes y otras variantes	Otros*	904	9	1	74	2	0	0	11	1	0	1002	3,8	1.002	3,8
	No amplifica ^o	4342	138	23	4	74	44	66	69	5	0	4765	18,1	4.765	18,1
Total		23.063	625	511	501	500	402	373	272	29	26.276	100	26.276	100	

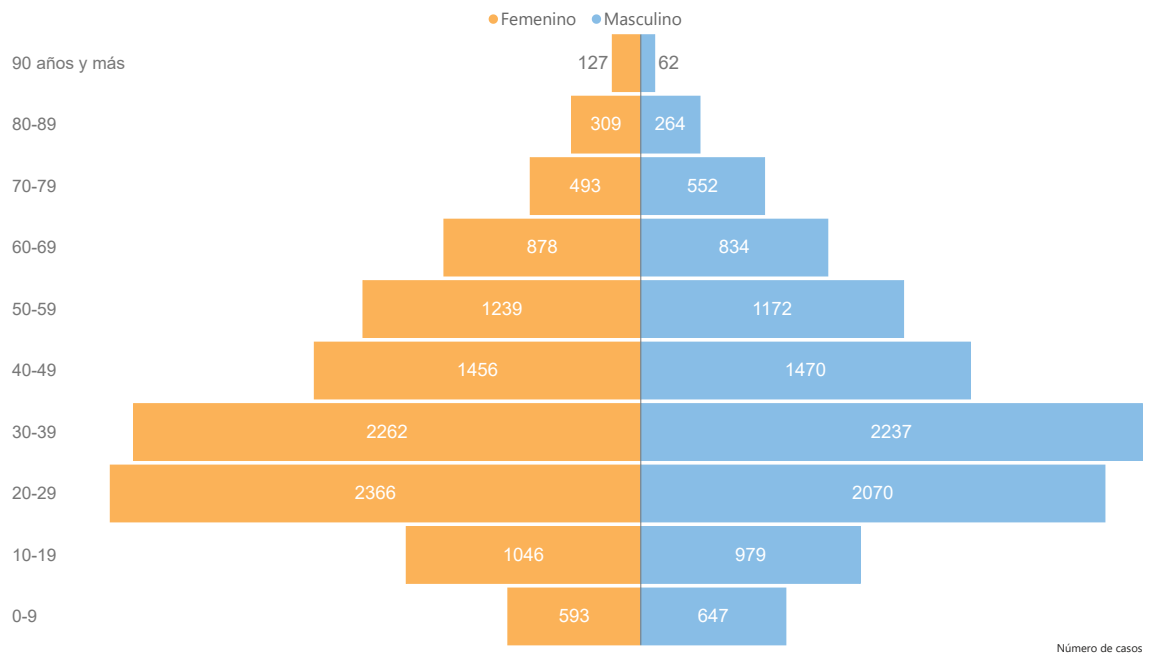
(*) Corresponde a otros linajes y otras variantes no especificadas.

(^o) Corresponde a muestras en las que no se obtiene linaje.

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. UV= Universidad de Valparaíso. UA= Universidad de Antofagasta. UC= Universidad Católica.

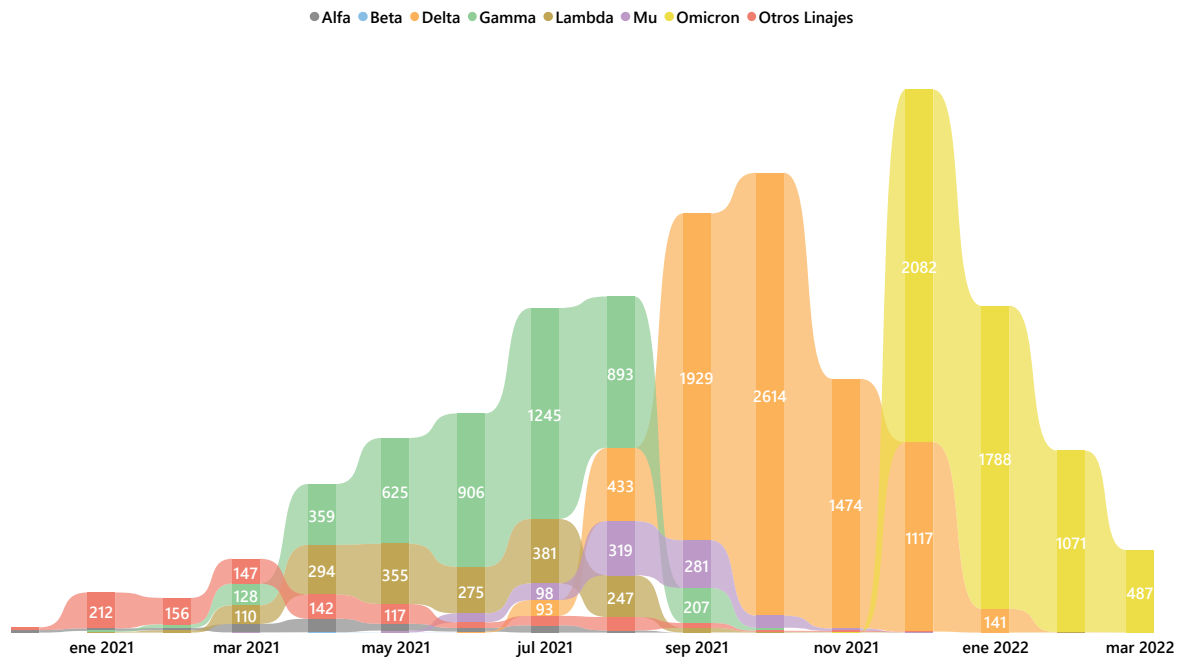
Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 15: Casos de SARS-CoV-2 secuenciados según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 - 22 de marzo de 2022 .



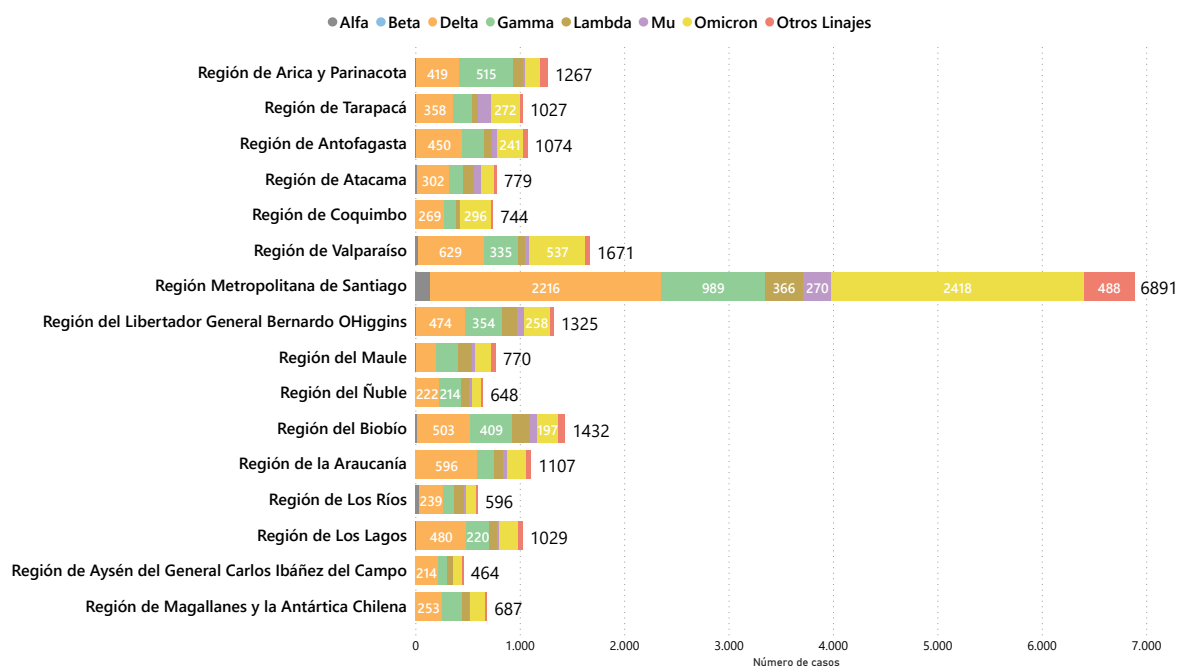
Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 16: VOC, VOI y linajes principales de casos de SARS-CoV-2 secuenciados según mes de toma de muestras. Chile, 22 diciembre 2020 -22 de marzo de 2022 .



Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 17: Casos de SARS-CoV-2 secuenciados según región de residencia. Chile, 22 diciembre 2020 - 22 de marzo de 2022 .



Datos provisionarios al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

6.2 Casos de SARS-CoV-2 de Variante Probable

Tabla 6: Resumen de variantes y linajes principales obtenidos mediante MAV casos de SARS-CoV-2. Chile, 22 de diciembre de 2020 - 22 de marzo de 2022 .

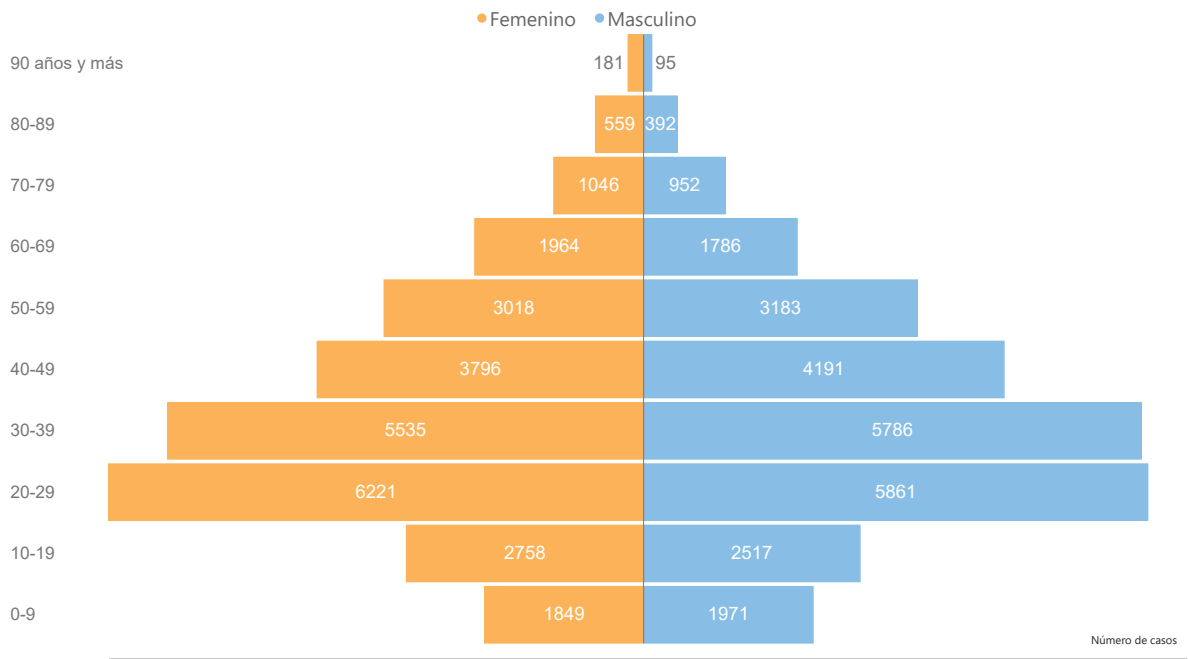
Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Total	(%)	Sub Total	(%)
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	220	0,4	46.745	86,7
	Beta	4	0,0		
	Gamma	2.613	4,8		
	Delta	32.770	60,8		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Ómicron	11.138	20,7	1.071	2,0
	Lambda	25	0,0		
	Mu	1.046	1,9		
Otros linajes	Otros linajes	34	0,1	0	0,0
	Indeterminado	6.045	11,2	6.045	11,2
Total		53.895	100	53.895	100

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 Rio del SS de Metropolitano Sur Oriente. Laboratorio Hospital Roberto del Rio 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 Herminda Martin 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 han reportado 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 (hasta el 21 de octubre 2021). 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.

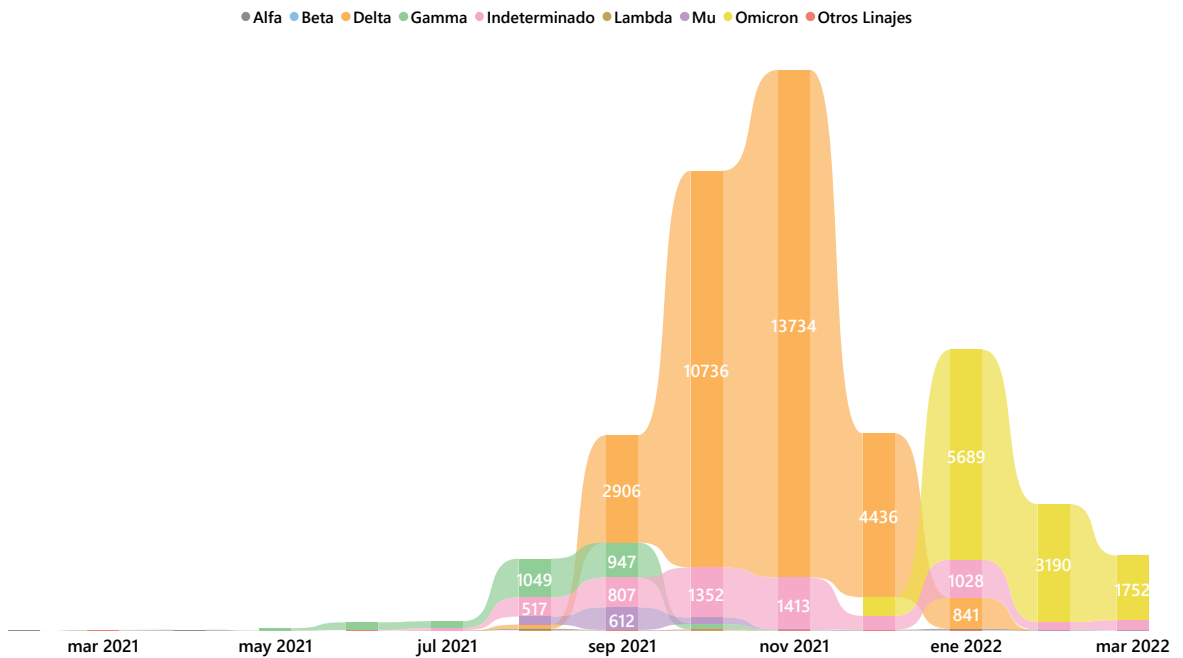
Datos provisionarios al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 18: Casos de SARS-CoV-2 genotipificados según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 - 22 de marzo de 2022 .



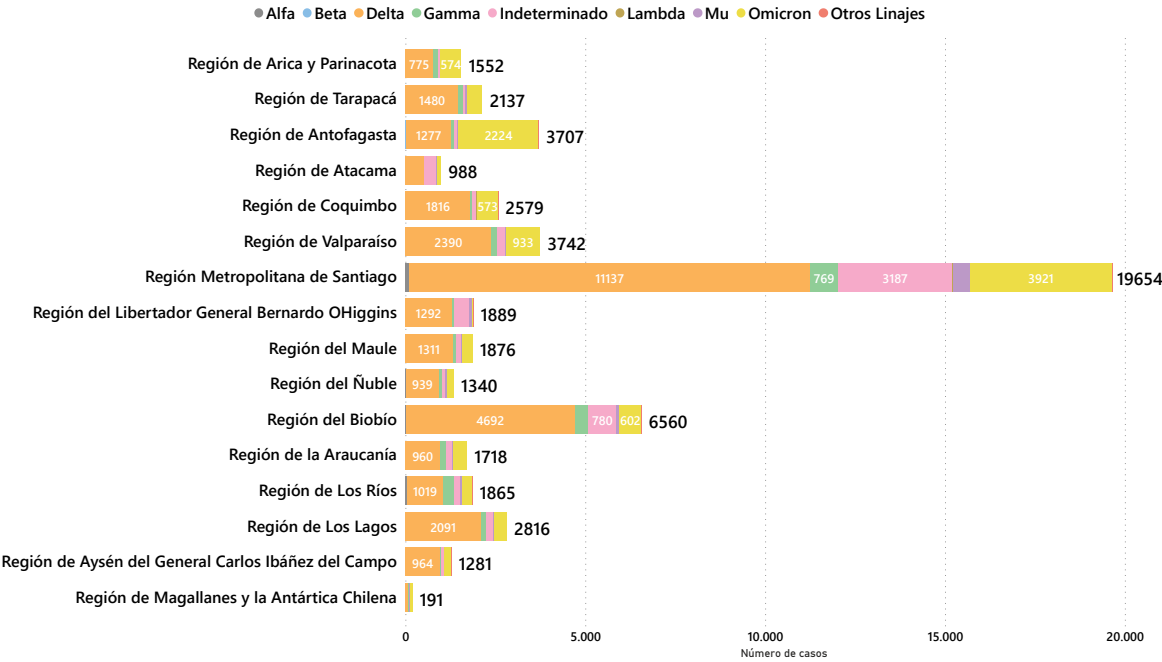
Datos provisionarios al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 19: VOC, VOI y linajes principales de casos de SARS-CoV-2 genotipificados según fecha de toma de muestra de test diagnóstico. Chile, 22 diciembre 2020 -22 de marzo de 2022 .



Datos provisionarios al 22 de marzo de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 20: Casos de SARS-CoV-2 genotipificados según región de residencia. Chile, 22 diciembre 2020 - 22 de marzo de 2022 .



Datos provisionarios al 22 de marzo de 2022 , 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 linaje³.
- **Secuenciación genómica:** es un proceso que determina la composición genética completa o parcial de un organismo o tipo celular específico⁴.
- **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 gen⁵.
- **Caso de SARS-CoV-2 de variante confirmado:** persona que cumple con la definición de caso confirmado de SARS-CoV-2 contenida en el número I del ORD B51 N°269 del 19 de enero 2022 y tiene una muestra secuenciada por el Instituto de Salud Pública o un laboratorio verificado por el ISP.
- **Caso de SARS-CoV-2 de variante probable:** persona que cumple con la definición de caso confirmado para SARS-CoV-2 contenida en el número I del ORD B51 N°269 del 19 de enero 2022 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 contenida en el número I del ORD B51 N°269 del 19 de enero 2022 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.

³Harvey, 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>

⁴Behjati, 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

⁵Genomic 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 linaje⁶:** 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.

⁶Pango.network

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 la Frontera, de Valparaíso y de Santiago, por el envío de los reportes de vigilancia genómica y al Instituto de Salud Pública.

8 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>
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 (3675-3677) y una nueva deleción en el gen Spike (246-252, G75V, T76I, L452Q, F490S, T859N). Pedro E. Romero, Alejandra Dávila-Barclay, Luis Gonzáles, Guillermo Salvatierra, et all. Disponible en <https://virological.org/t/novel-sublineage-within-b-1-1-1-currently-expanding-in-peru-and-chile-with-a-convergent-deletion-in-the-orf1a-gene-3675-3677-and-a-novel-deletion-in-the-spike-gene-246-252-g75v-t76i-l452q-f490s-t859n/685>.

9. Instituto de Salud Pública: Formulario de registro para envío de muestras para secuenciamiento. Disponible en línea <http://formularios.ispch.cl/Generales/Ingresar.aspx?>

10. Instituto de Salud Pública de Chile. Resumen Ejecutivo de Variantes. Informes de abril-septiembre de 2021.

11. Ministerio de Salud de Chile Proyecto de Vigilancia genómica de SARS-CoV-2. Res. Exenta N°403 del 27 de abril 2021.

12. Instituto de Salud Pública de Chile. Caracterización genética y fenotípica de SARS-CoV-2 aislados en pacientes infectados. Subdpto. de Enf. Virales y Genética Molecular, 10 de mayo 2021.

13. Organización Mundial de la Salud. Seguimiento de variantes del SARS-CoV-2. Variantes de interés y variantes del SARS-CoV-2, actualizado al 03 de febrero de 2022 . 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- 26 de octubre 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.z

18. Ministerio de Salud de Chile. Actualización de la definición de caso sospechoso, confirmado, probable, personas en alerta COVID-19 y contacto estrecho de brotes confirmados y priorizados; periodos de aislamiento; para vigilancia epidemiológica ante pandemia de COVID-19 en Chile. ORD 269, 19 de enero 2022. Disponible en línea http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/01/ORD_269_act_def_caso.pdf

19. Ministerio de Salud de Chile. Instruye sobre estrategia de vigilancia genómica mediante mutaciones asociadas a variantes a través de RT-PCR. Ordinario B51 N°338 del 26 de enero 2022. Disponible en línea http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/02/ORD_338_26_01_2022.pdf

9 Anexos

9.0.1 Metodos de Detección

El ISP, realiza la secuenciación completa mediante la extracción de ARN total a partir de hisopados nasofaríngeos, utilizando el sistema automatizado Zymio EXM 6000 (Chongqing, China). La transcripción reversa del RNA 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 Threhold= 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 Pangolin 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 lab-

oratorio 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 TM 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, pangoln 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.

La Unidad de Genómica de la Universidad de Valparaíso realiza la secuenciación genómica de SARS-CoV-2 mediante tecnología Illumina. Para esto, se utilizan muestras de hisopados nasofaríngeos con Ct < 26, de las cuales se extrae el ARN utilizando el sistema automatizado Zymobio Nucleic Acid Isolation System, en colaboración con el laboratorio UVCLIN de nuestra Institución. Posteriormente, las librerías para secuenciación se preparan mediante el kit COVIDSeq de Illumina utilizando 8 uL de ARN total, siguiendo las instrucciones del fabricante. La secuenciación se realiza usando un kit Illumina de de 300 ciclos, configuración 2X150 en un equipo Illumina Miseq. El análisis bioinformático se realiza a partir de los archivos fastq generados, usando el pipeline DRAGEN COVID Lineage v3.5.4 en la plataforma BaseSpace, utilizando los parámetros por defecto. La asignación de linaje y clado se realizan utilizando las herramientas Pangolin y NextClade. Los genomas generados son depositados en la base de datos 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 reportería establecido por el Ministerio de Salud.

9.0.2 Seguimiento de las variantes de SARS-CoV-2

Tabla 7: Clasificación de variantes, según actualización de la OMS al 03 de febrero de 2022 .

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, 21I, 21J	India, octubre de 2020	11-05-2021
Ómicron	B.1.1.529	GRA	21K, 21L, 21M	Varios países, noviembre de 2021	26-11-2021
Variantes de interés (VOI)					
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	21G	Perú, diciembre de 2020	14-06-2021
Mu	B.1.621	GH	21H	Colombia, enero 2021	30-08-2021
Variantes bajo monitoreo (VUM)					
	Linaje Pango*	Gisaid Clade	Nextstrain Clade	Muestras documentadas más antiguas	Fecha de designación
	B.1.1.318	GR	-	Varios países, enero de 2021	02-06-2021
	C.1.2	GR	-	Sudáfrica, mayo de 2021	01-09-2021
	B.1.640	GH / 490R	-	Múltiples países, septiembre 2021	22-11-2021

(*) Incluye todos los linajes descendientes.

Fuente: Seguimiento de variantes de SARS-CoV-2, Organización Mundial de la Salud, actualización 3 de febrero de 2022.

Nota: Se mantiene en uso esta clasificación en este informe dado que en Chile se han detectado casos de variantes Alfa, Beta, Lamba y MU.

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 del 2020 al 22 de marzo de 2022 .

Región de Residencia	Fecha de toma de muestra															Total muestras regionales	
	2020					2021					2022						
	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb		Mar
Región de Arica y Parinacota	0	1	3	4	99	146	186	238	131	450	367	303	149	500	125	117	2.819
Región de Tarapacá	0	6	3	16	60	36	18	113	282	373	784	716	238	375	103	41	3.164
Región de Antofagasta	0	1	10	6	36	40	77	143	72	512	503	441	460	1.134	1.109	237	4.781
Región de Atacama	0	2	0	0	19	83	59	102	58	147	390	537	131	95	86	58	1.767
Región de Coquimbo	0	8	10	6	4	26	27	56	52	180	550	923	540	558	272	111	3.323
Región de Valparaíso	5	12	14	11	34	68	103	167	333	280	1.012	1.282	761	782	307	242	5.413
Región Metropolitana de Santiago	18	164	127	300	331	336	423	384	1.253	2.729	6.273	4.766	3.838	3.491	1.380	732	26.545
Región del Lib. Bdo. O'Higgins	0	8	2	8	7	78	171	110	292	478	653	699	180	196	223	109	3.214
Región del Maule	4	12	9	33	60	73	76	91	102	310	462	752	216	254	58	134	2.646
Región de Ñuble	0	4	6	11	20	23	52	110	110	275	522	466	130	92	96	71	1.988
Región del Biobío	0	3	11	12	51	78	43	185	268	941	1.520	2.989	630	708	272	281	7.992
Región de la Araucanía	3	5	3	13	32	49	50	86	275	329	640	521	254	245	186	134	2.825
Región de Los Ríos	1	1	0	9	34	45	85	195	360	158	437	561	168	202	83	122	2.461
Región de Los Lagos	0	10	6	18	57	57	47	96	229	475	821	967	438	415	101	108	3.845
Región de Aysén	0	0	2	3	20	39	31	43	45	123	170	599	261	373	25	11	1.745
Región de Magallanes	0	0	0	7	40	39	74	56	72	8	59	156	155	121	74	17	878
Total	31	237	206	457	904	1.216	1.522	2.175	3.934	7.768	15.163	16.678	8.549	9.541	4.500	2.525	75.406

Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 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 - 22 de marzo de 2022 .

Regiones	VOC								VOI						Otros Linajes	Inteterminado	Total SG	Total RT PCR	
	Alfa		Beta		Gamma		Delta		Ómicron		Lambda		Mu						
	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR					
Región de Arica y Parinacota	3	0	0	0	515	136	419	775	140	574	94	0	22	10	74	0	57	1.267	1.552
Región de Tarapacá	10	4	0	0	173	121	358	1.480	272	409	62	0	125	64	27	0	59	1.027	2.137
Región de Antofagasta	5	13	0	1	202	57	450	1.277	241	2.224	77	3	52	37	47	2	93	1.074	3.707
Región de Atacama	20	3	0	0	138	0	302	529	125	100	105	0	66	45	23	0	311	779	988
Región de Coquimbo	5	4	0	0	112	34	269	1.816	296	573	36	1	8	23	18	2	126	744	2.579
Región de Valparaíso	24	2	0	0	335	182	629	2.390	537	933	66	1	41	39	39	0	195	1.671	3.742
Región Metropolitana de Santiago	140	113	4	3	989	769	2.216	11.137	2.418	3.921	366	12	270	488	488	24	3.187	6.891	19.654
Región del Lib. Bdo. O'Higgins	4	2	0	0	354	74	474	1.292	258	27	138	4	66	79	31	1	410	1.325	1.889
Región del Maule	11	3	0	0	208	104	185	1.311	153	296	143	1	23	28	47	0	133	770	1.876
Región de Ñuble	4	7	0	0	214	73	222	939	79	177	76	0	34	43	19	0	101	648	1.340
Región del Biobío	21	16	0	0	409	377	503	4.692	197	602	164	0	73	90	65	3	780	1.432	6.560
Región de la Araucanía	2	3	0	0	154	184	596	960	187	380	95	0	31	36	42	0	155	1.107	1.718
Región de Los Ríos	32	41	0	0	99	308	239	1.019	94	296	98	3	18	44	16	1	153	596	1.865
Región de Los Lagos	9	7	0	0	220	159	480	2.091	187	359	71	0	19	15	43	0	185	1.029	2.816
Región de Aysén	1	2	0	0	91	33	214	964	93	198	55	0	0	2	10	1	81	464	1.281
Región de Magallanes	2	0	0	0	195	2	253	98	152	69	71	0	1	3	13	0	19	687	191
Total	293	220	4	4	4.408	2.613	7.809	32.770	5.429	11.138	1.717	25	849	1.046	1.002	34	6.045	21.511	53.895

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 marzo de 2022 , 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 - 22 de marzo de 2022 .

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Comunitario	Viajeros y relacionados a viajeros	Total
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	184	109	293
	Beta	0	4	4
	Gamma	4.165	243	4.408
	Delta	6.853	956	7.809
	Ómicron	2.493	2.936	5.429
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda	1.644	73	1.717
	Mu	777	72	849
			0	
Linajes y otras variantes	Otros linajes*	719	283	1.002
Total		16.835	4.676	21.511

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

Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 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 - 22 de marzo de 2022 .

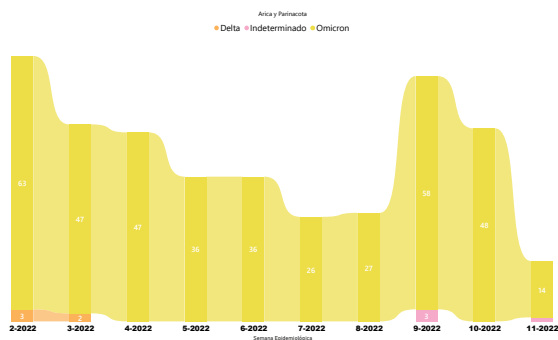
Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Comunitario	Viajeros y relacionados a viajeros	Total
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa	212	8	220
	Beta	3	1	4
	Gamma	2493	120	2.613
	Delta	32718	52	32.770
	Ómicron	10804	334	11.138
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda	25	0	25
	Mu	1.044	2	1.046
			0	
Linajes y otras variantes	Otros*	33	1	34
			0	
	Indeterminado	6.017	28	6.045
Total		53.349	546	53.895

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

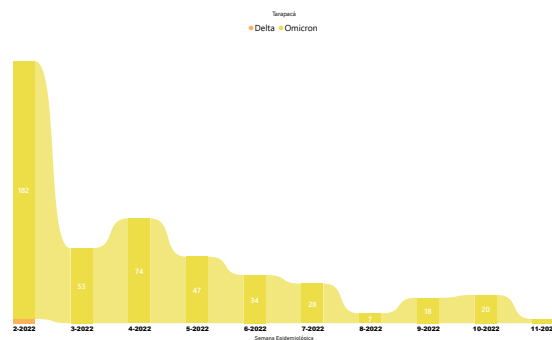
Datos provisorios al 22 de marzo de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 21: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 según semana epidemiológica y región de residencia.Chile, desde SE 02 a la 11 de 2022 .

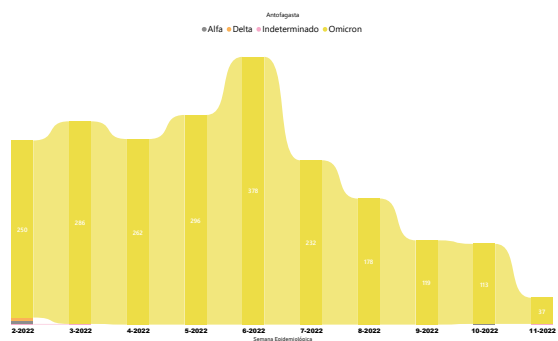
Arica y Parinacota



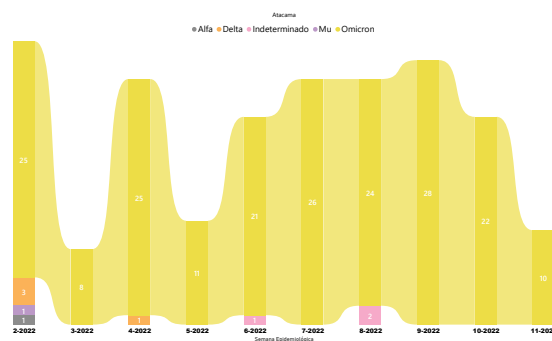
Tarapacá



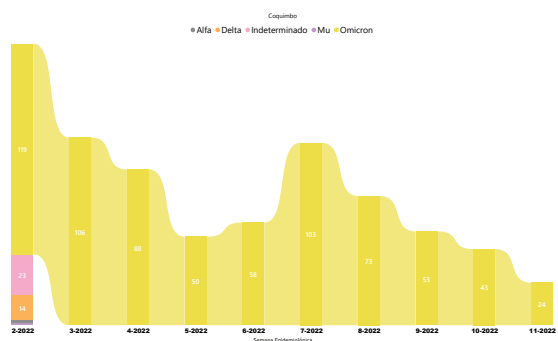
Antofagasta



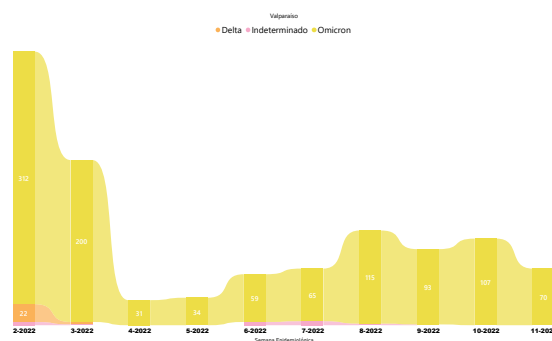
Atacama



Coquimbo

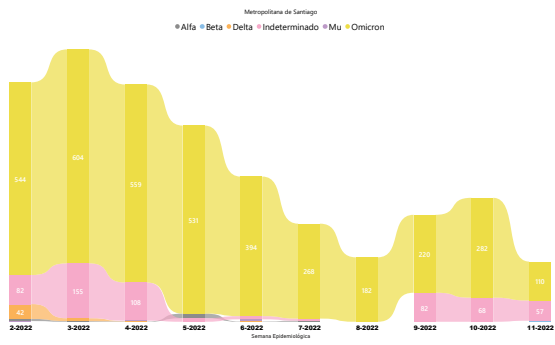


Valparaíso

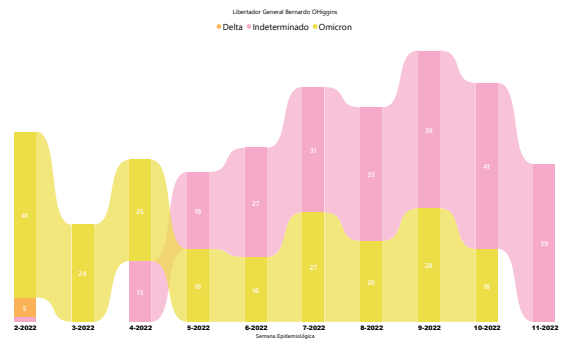


Dada la resolución variable de la imagen vectorial, se recomienda ajustar mediante zoom para una mayor visualización de las figuras

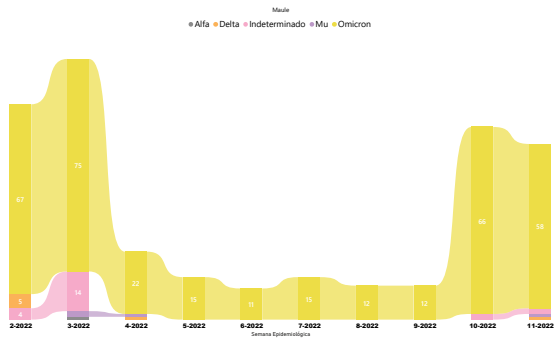
Metropolitana



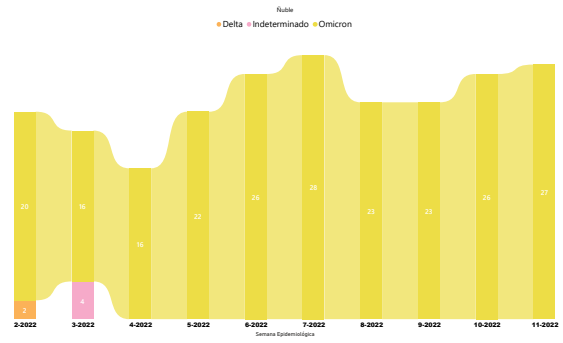
Libertador Bernardo O'Higgins



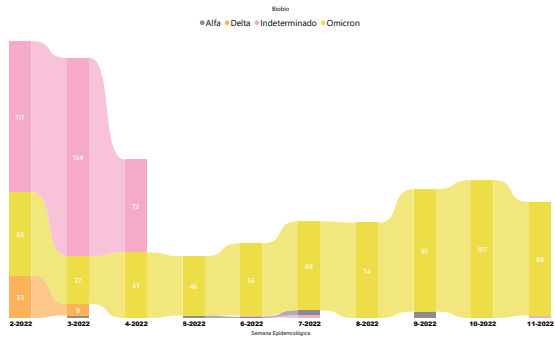
Maule



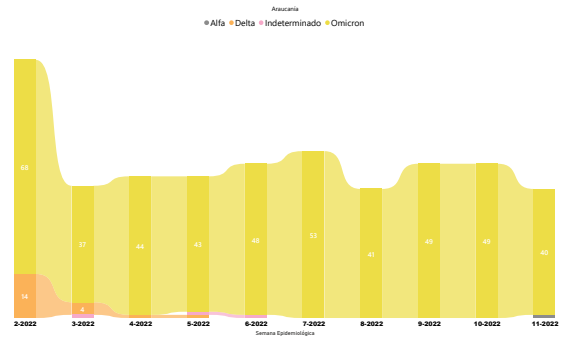
Ñuble



Biobío

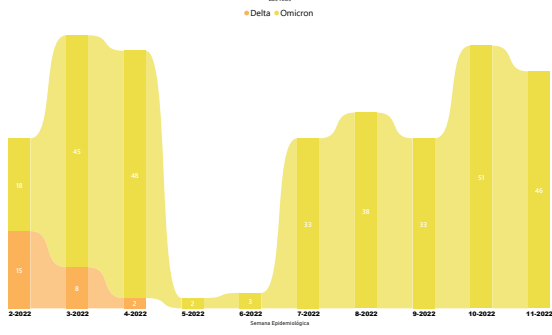


Araucanía

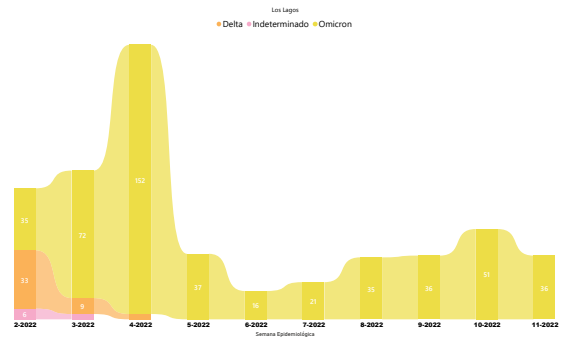


Dada la resolución variable de la imagen vectorial, se recomienda ajustar mediante zoom para una mayor visualización de las figuras

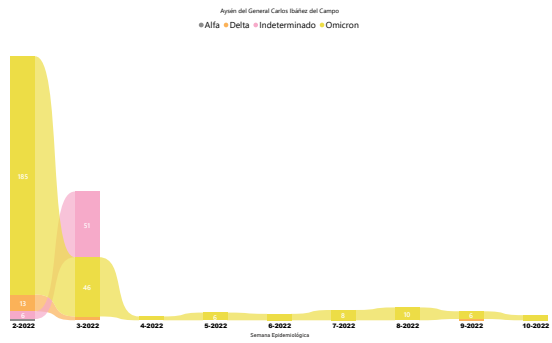
Los Ríos



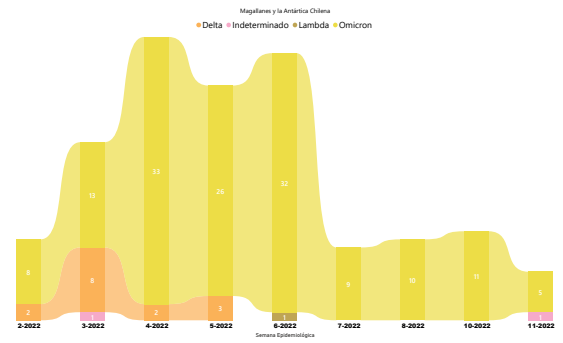
Los Lagos



Aysén



Magallanes y la Antártica Chilena



Dada la resolución variable de la imagen vectorial, se recomienda ajustar mediante zoom para una mayor visualización de las figuras. Datos provisionales al 22 de marzo de 2022, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.