

INFORME EPIDEMIOLÓGICO N°33
VIGILANCIA GENÓMICA DE SARS-CoV-2
(COVID-19)

Chile 28 de junio de 2022

Departamento de Epidemiología



Contenido

1	Resumen	2
2	Antecedentes	3
3	Objetivo del Reporte	5
4	Métodos	5
4.1	Fuentes de Información	6
5	Situación Epidemiológica Acumulada	7
5.1	Características Clínicas de los Casos	9
5.2	Distribución Temporal	10
5.3	Distribución de Variantes en Viajeros	12
5.4	Distribución de Variantes en Comunitarios	13
5.5	Situación de las Últimas 10 semanas Epidemiológicas (SE 16 a la 25 de 2022)	14
5.6	Variante Ómicron	15
6	Descripción Epidemiológica según Métodos de Detección de Variantes	18
6.1	Casos de SARS-CoV-2 de Variante Confirmada	18
6.2	Casos de SARS-CoV-2 de Variante Probable	21
7	Conceptos Claves	24
8	Referencias	27
9	Anexos	30
9.1	Metodos de Detección	30
9.2	Seguimiento de las variantes de SARS-CoV-2	36

1 Resumen

En Chile, a través de la vigilancia genómica desde el 22 de diciembre de 2020 al 28 de junio de 2022 (12 hrs) se analizaron 26.757 (28,6%) casos a través de secuenciación genómica completa y 66.686 (71,4%) por Mutaciones Asociadas a Variantes (MAV) mediante RT-PCR.

En las últimas 10 semanas epidemiológicas (SE) correspondientes a las SE 16 a 25 de 2022, se analizaron 3.560 muestras de casos de SARS-CoV-2 mediante secuenciación genómica completa y 9.388 mediante PCR de Mutaciones Asociadas a Variantes (MAV).

- La totalidad de las muestras analizadas mediante secuenciación genómica completa correspondieron a variante Ómicron y de estas, se identificaron 1.051 VOC-LUM, siendo BA.2.12.1 la más frecuente en este período.
- De las muestras analizadas mediante PCR de MAV (en adelante, variante probable), Ómicron fue la variante probable más frecuente con 6.950 casos con el 73,0% de las muestras analizadas. Paralelamente se reportaron otras variantes probables, las cuales se encuentran en proceso de reclasificación asociados a ajustes en los algoritmos y en algunas, la confirmación mediante secuenciación genómica completa.
- Desde la SE 23, predomina la VOC-LUM BA.4 (n=131), seguido de BA.2.12.1 (n=107) y linaje BA.2 (n=104) en un total de 461 muestras secuenciadas en esa semana.

2 Antecedentes

Desde la identificación inicial del SARS-CoV-2, hasta el 28 de junio de 2022, se han compartido a nivel mundial alrededor de 11.645.000 secuencias genómicas completas a través de bases de datos de acceso público (GISAID¹).

Con el fin de facilitar la identificación de las variantes de preocupación (VOC) y de las variantes de interés (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 6).

El 06 de julio de 2021 la OMS publicó una nueva categorización de variantes, definiciones de trabajo y acciones tomadas. Esto incluyó un grupo de linajes con cambios genéticos que se sospecha que afectan las características del virus con alguna indicación de que puede suponer un riesgo futuro, pero la evidencia del impacto fenotípico o epidemiológico no está clara actualmente, lo que requiere reforzar su seguimiento y una evaluación repetida en espera de nuevas pruebas, antiguamente denominados linajes en "Alerta para mayor seguimiento adicional". El 29 de marzo de 2022, la OMS agrupó su clasificación en aquellas variantes circulantes actualmente y aquellas circulantes anteriormente. En la actualización del 18 de mayo de 2022, y debido a la transmisión generalizada de la VOC Ómicron en el mundo, se agrega una nueva categoría a seguimiento de variantes, denominada "linajes de VOC bajo seguimiento" (VOC-LUM en su sigla en inglés), según OMS, estos linajes pueden requerir atención prioritaria y monitoreo y el objetivo principal de esta categoría es investigar si estos linajes pueden representar una amenaza adicional para la salud pública mundial en comparación con otros virus circulantes. En la última actualización del 07 de junio de 2022, OMS deja solamente como variante circulante a Ómicron (Tabla 6).

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-

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

CoV-2. Si nuevas variantes no significan un cambio significativo en las características del virus, el nombre asignado se enlazará a los linajes parentales según nomenclatura PANGO².

La vigilancia de virus respiratorios realizada en Chile integró el SARS-CoV-2 a las estrategias de vigilancia del Instituto de Salud Pública (ISP) desde el inicio de la pandemia. Desde diciembre de 2020 se amplió el monitoreo a viajeros positivos a SARS-CoV-2 que provienen de la Búsqueda Activa de Casos (BAC) que se realiza en el aeropuerto Internacional Arturo Merino Benítez (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 1/250 y un nivel de confianza de 95%).

A partir de la SE 05 de 2022 se actualizaron en la vigilancia de viajeros del AAMB los criterios de selección de muestras y requisitos de laboratorio para envío a secuenciación genómica de casos de SARS-CoV-2 al ISP. Se estableció el número de casos a secuenciar a través de la determinación del tamaño muestral necesario para la detección temprana de variantes del virus SARS-CoV-2, en casos confirmados provenientes del AAMB. La selección aleatoria se basó en el número de casos en viajeros de la SE anterior (prevalencia de variante nueva de 1/100 y confianza del 95%), para identificar nuevas variantes que ingresen al país y estimar la incidencia de las variantes circulantes en viajeros.

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).

3 Objetivo del Reporte

Entregar información de variantes y linajes de SARS-CoV-2, identificados mediante secuenciación genómica y detección de mutaciones asociadas a variantes mediante PCR, según datos disponibles hasta el 28 de junio de 2022 .

4 Métodos

Este informe incluye un reporte de las variantes VOC, VOI, VOC-LUM, además de las variantes y linajes 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. 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.

A nivel nacional los resultados de PCR de MAV de variantes probables no circulantes a nivel internacional se encuentran en proceso de revisión, por lo que la información puede cambiar en los próximos informes.

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 y cuando no se detectan mutaciones asociadas a este kit.

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 28 de junio 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 06 de junio 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 Chile, INTA, del 20 de junio 2022 .
- Informes de secuenciación genómica para SARS-CoV-2, Universidad de Valparaiso, del 01 de abril 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 28 de junio 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 28 de junio de 2022 .
- Registro de defunciones del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS), MINSAL, al 28 de junio 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 28 de junio de 2022, se han analizados 93.443 muestras de casos de SARS-CoV-2 confirmados, 26.757 fueron secuenciados (28,6%) y 66.686 (71,4%) genotipificadas mediante RT-PCR para detección de MAV. (Tabla 1).

Tabla 1: Variantes y linajes principales de casos de SARS-CoV-2 según método de detección. Chile, 22 diciembre de 2020 - 28 de junio de 2022.

Categoría	Variantes	SG	MAV	Total	(%)	Sub Total	(%)
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa ^o	293	282	575	0,6	79.186	84,7
	Beta ^o	4	69	73	0,1		
	Gamma ^o	4.408	2.616	7.024	7,5		
	Delta ^o	7.850	32.772	40.622	43,5		
Linajes VOC * bajo monitoreo (VOC-LUM)	Ómicron	9.552	21.340	30.892	33,1	1.082	1,2
	BA.4	399	-	399	0,4		
	BA.5	148	-	148	0,2		
	BA.2.12.1	530	-	530	0,6		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	BA.2.13	5	-	5	0,0	4.528	4,8
	Lambda ^o	1.717	25	1.742	1,9		
Linajes y otras variantes	Mu ^o	849	1.937	2.786	3,0	1.038	1,1
	Otros linajes**	1.002	36	1.038	1,1		
	Indeterminados	-	7.609	7.609	8,1	7.609	8,1
Total		26.757	66.686	93.443	100	93.443	100

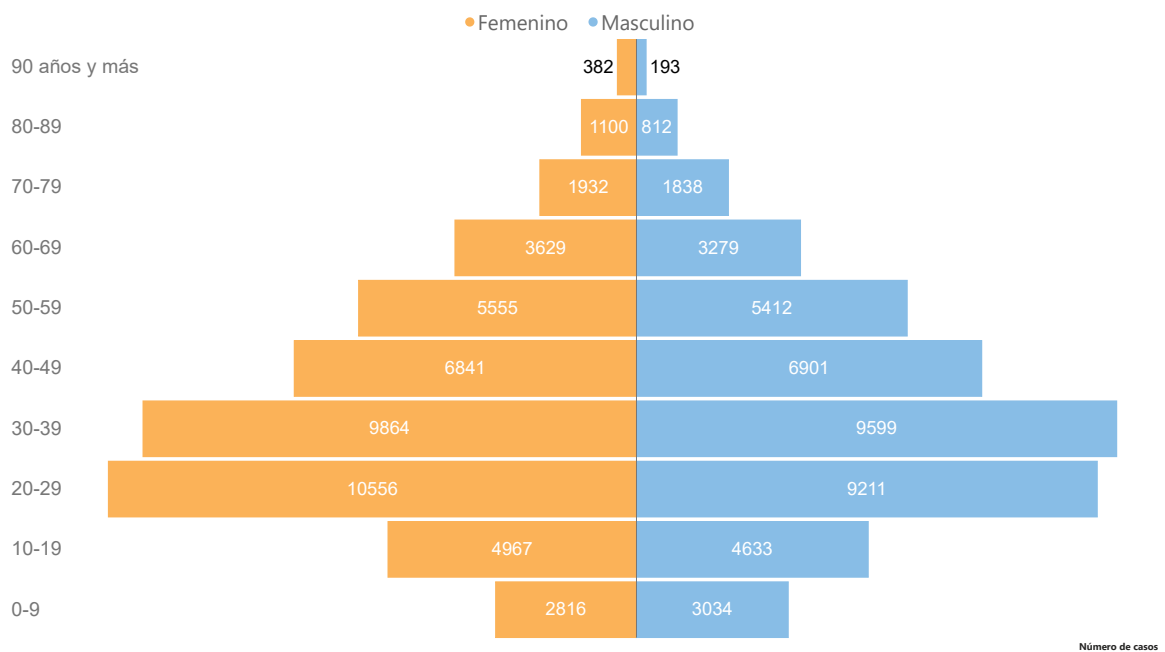
(^o) Clasificadas como variantes circulantes anteriormente, según la OMS.

(*) Corresponden a sub-linajes Ómicron que requieren monitoreo e investigación prioritaria ya que podrían presentar un riesgo mayor a nivel de salud pública en comparación a los otros linajes circulantes.

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

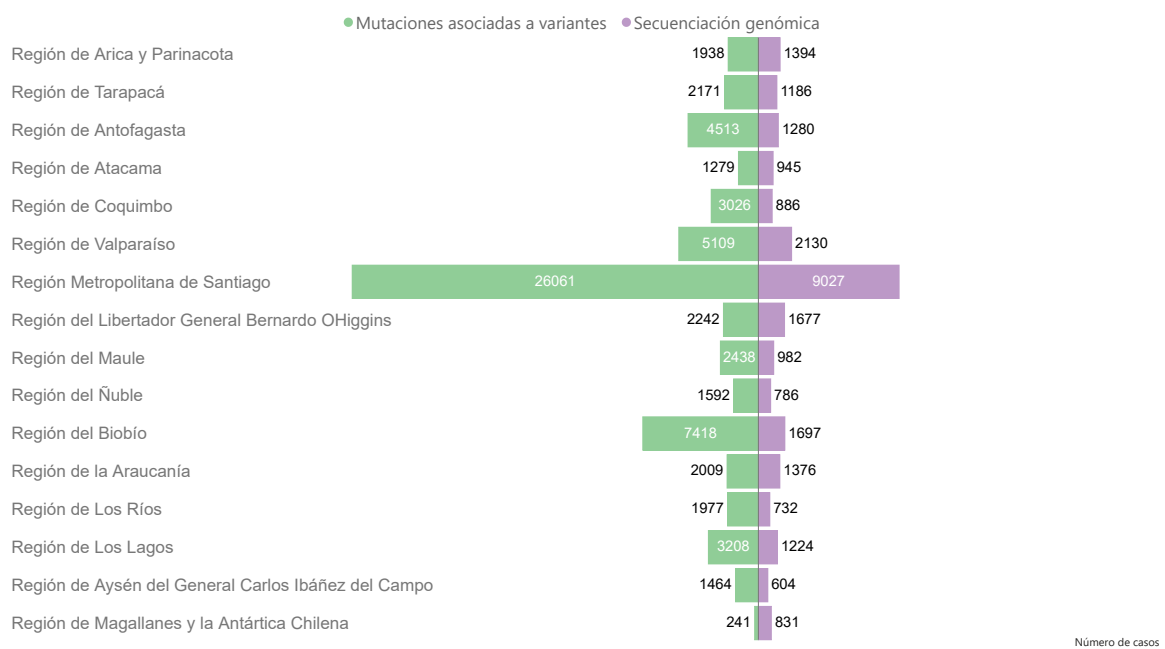
Datos provisorios al 28 de junio de 2022, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 1: Casos de SARS-CoV-2 secuenciados y genotipificados, según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 - 28 de junio de 2022 .



Datos provisorios al 28 de junio 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 - 28 de junio de 2022 .



Datos provisorios al 28 de junio de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

5.1 Características Clínicas de los Casos

Tabla 2: Casos de SARS-CoV-2 de variantes y linajes secuenciados y genotipificados, según antecedentes clínicos. Chile, desde el 22 de diciembre 2020 al 28 de junio de 2022 .

	Total	Sintomático		Hospitalización		Ingreso UCI/UTI		Fallecidos/letalidad		Embarazo		Comorbilidad*	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VOC													
Alfa°	575	322	56,0	44	7,7	13	2,3	8	1,4	5	0,9	49	8,5
Beta°	73	53	72,6	1	1,4	0	0,0	0	0,0	1	1,4	15	20,5
Gamma°	7.024	4.859	69,2	930	13,2	306	4,4	354	5,0	64	0,9	1.732	24,7
Delta°	40.622	28.767	70,8	2.379	5,9	882	2,2	675	1,7	413	1,0	7.221	17,8
Ómicron	30.892	17.145	55,5	649	2,1	90	0,3	182	0,6	385	1,2	4.128	13,4
VOC-LUM													
BA.4	399	217	54,4	10	2,5	0	0,0	1	0,3	6	1,5	53	13,3
BA.5	148	43	29,1	2	1,4	0	0,0	0	0,0	1	0,7	4	2,7
BA.2.12.1	530	214	40,4	3	0,6	0	0,0	1	0,2	1	0,2	41	7,7
BA.2.13	5	1	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
VOI													
Lambda°	1.742	1.305	74,9	232	13,3	92	5,3	78	4,5	11	0,6	312	17,9
Mu°	2.786	1.560	56,0	185	6,6	61	2,2	55	2,0	25	0,9	550	19,7
Otros linajes													
Otros linajes	1.038	522	50,3	128	12,3	62	6,0	32	3,1	5	0,5	63	6,1

(°) Clasificadas como variantes circulantes anteriormente, según la OMS.

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

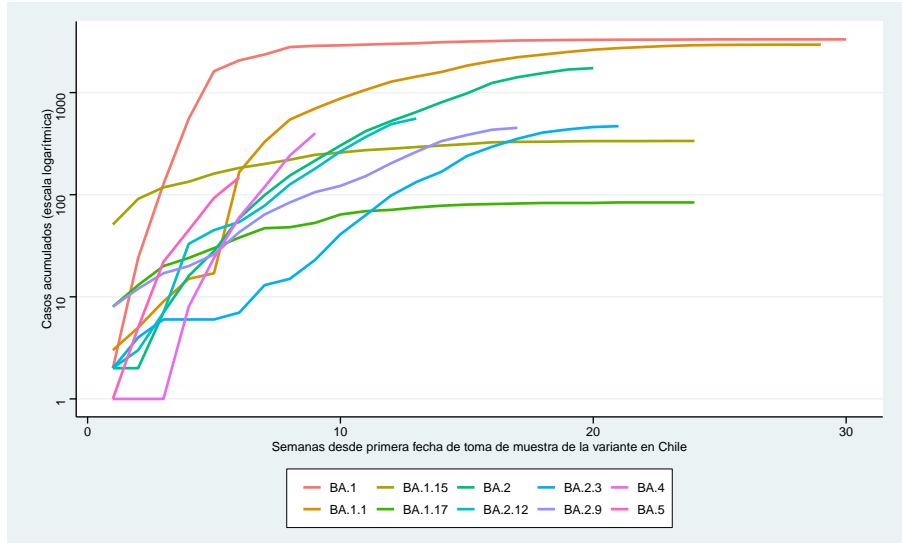
UTI= Unidad de tratamientos intermedios. UCI= Unidad de cuidados intensivos, intermedios.

Datos provisorios al 28 de junio de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

5.2 Distribución Temporal

La velocidad de propagación del total de casos secuenciados, desde la pesquisa del primer caso, se encuentra en la figura 3 considerando los principales linajes Ómicron detectados en el país.

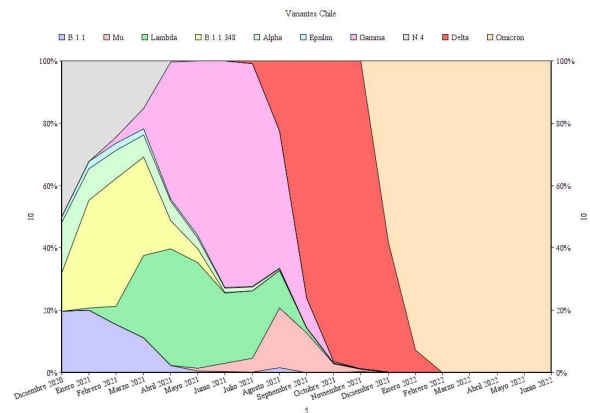
Figura 3: Casos acumulados de variantes de linajes Ómicron secuenciados desde la primera semana de detección del caso. Chile, 22 de diciembre 2020 - 28 de junio de 2022 .



Datos provisionarios al 28 de junio de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

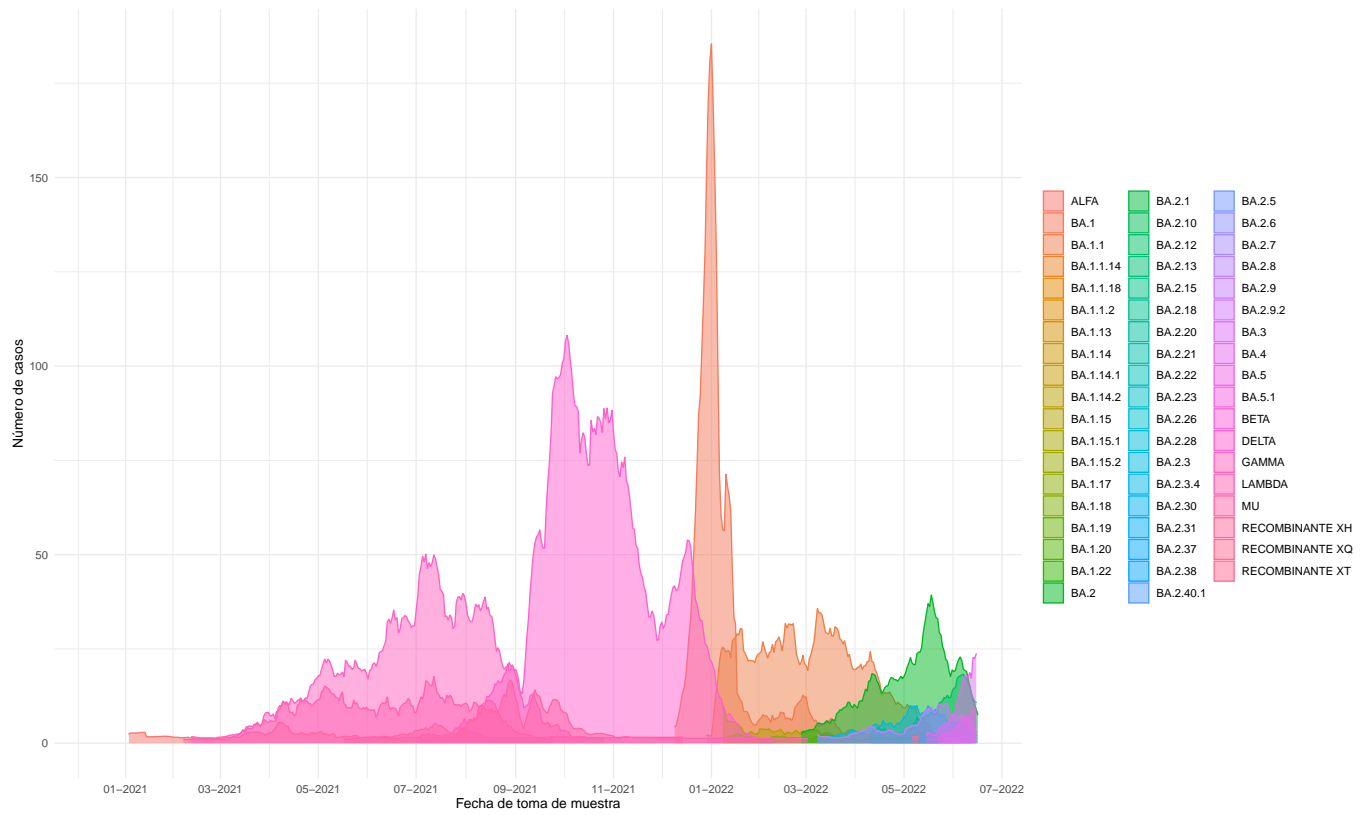
Según la información publicada en GISAID, Chile dispone de 29.275 genomas completos al 29 de junio de 2022. Esta figura contempla genomas completos depositados en GISAID y genomas completos enviados a la plataforma. En Latinoamérica, Chile es uno de los países que más genomas completos ha compartido (0,73% de los casos positivos de COVID-19), mostrando la evolución de los linajes disponibles en GISAID.

Figura 4: Evolución de los linajes predominantes de SARS-CoV-2 en Chile, diciembre 2020 - 29 de junio 2022



Fuente: Instituto de Salud Pública de Chile.

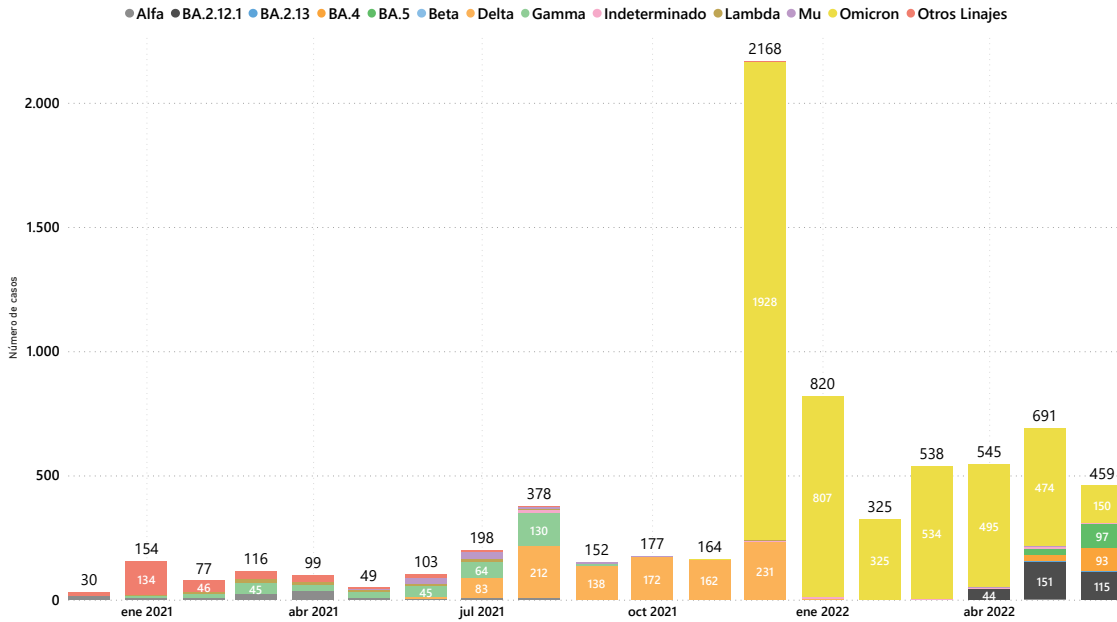
Figura 5: Distribución de VOC, VOI y linajes de Ómicron de SARS-CoV-2 secuenciados. Chile, 22 de diciembre 2020 - 28 de junio de 2022



Datos provisionarios al 28 de junio de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

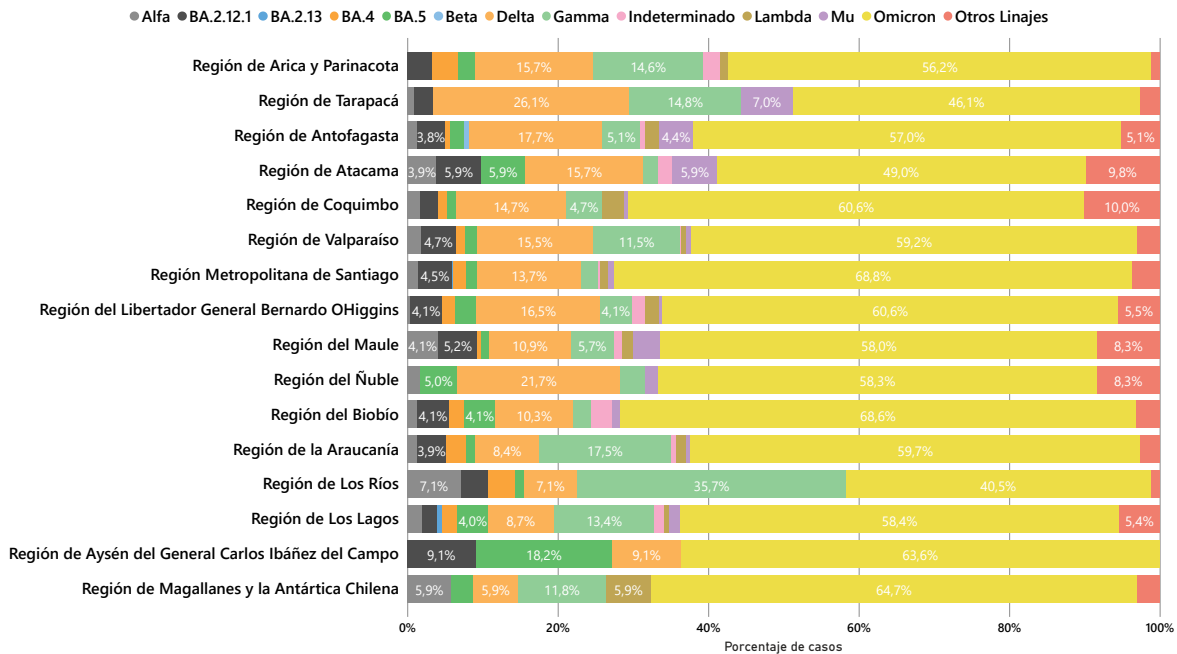
5.3 Distribución de Variantes en Viajeros

Figura 6: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 en viajeros secuenciados y genotipificados por mes de toma de muestra. Chile, 22 de diciembre 2020 - 28 de junio de 2022



Datos provisorios al 28 de junio de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud. Nota: viajeros, incluye relacionados a viajeros.

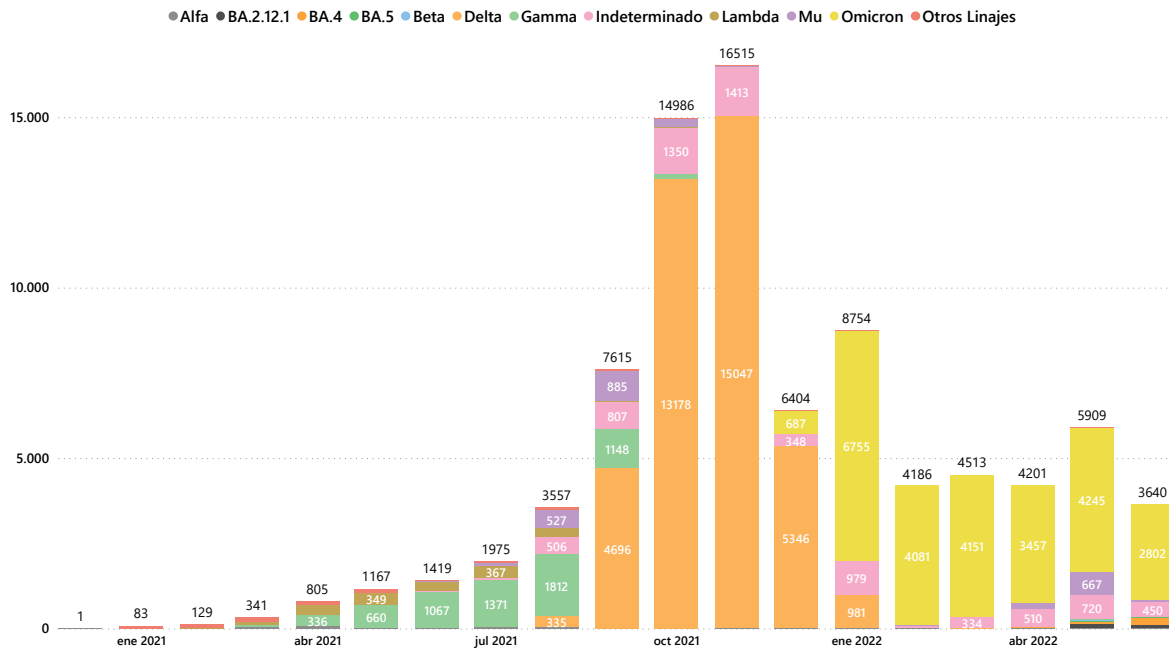
Figura 7: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 en viajeros secuenciados y genotipificados, según región de residencia. Chile 22 de diciembre 2020 - 28 de junio de 2022.



Datos provisorios al 28 de junio de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud. Nota: viajeros, incluye relacionados a viajeros.

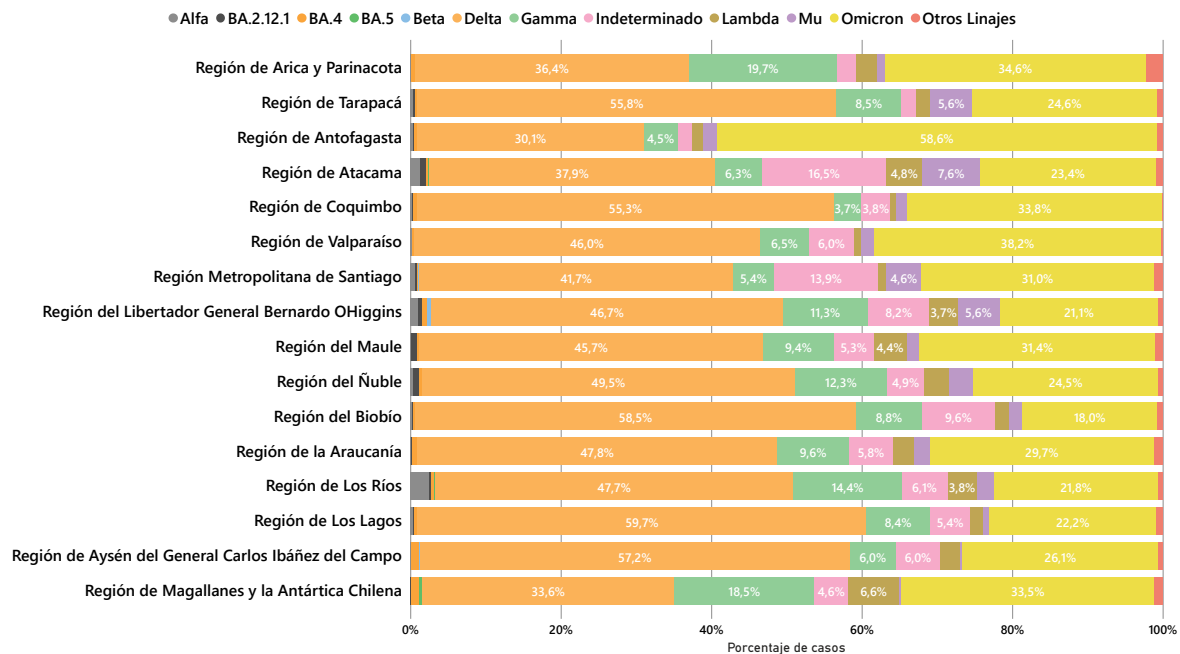
5.4 Distribución de Variantes en Comunitarios

Figura 8: Variantes y linajes de casos de SARS-CoV-2 comunitarios secuenciados y genotipificados por mes de toma de muestra. Chile, 22 diciembre 2020 - 28 de junio de 2022 .



Datos provisionales al 28 de junio 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, según región de residencia. Chile 22 de diciembre 2020 - 28 de junio de 2022 .



Datos provisionales al 28 de junio de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

5.5 Situación de las Últimas 10 semanas Epidemiológicas (SE 16 a la 25 de 2022)

Desde la SE 16 a la 25 de 2022, se analizaron 3.560 muestras de casos de SARS-CoV-2 mediante secuenciación genómica completa, la totalidad corresponde a variante Ómicron, la que incluye 1.051 VOC-LUM. Mediante PCR de MAV, se analizaron 9.388 muestras de casos de SARS-CoV-2, siendo la variante probable Ómicron la más frecuente con 6.950 casos. Las otras variantes probables reportadas, se encuentran en proceso de reclasificación asociado a ajustes en los algoritmos y en algunas (indeterminadas), la confirmación mediante secuenciación genómica completa. El detalle por variante y linaje se encuentra en la Tabla 3.

Tabla 3: Variantes y linajes principales de casos de SARS-CoV-2 según método de detección. Chile, SE 16 a la 25 de 2022 .

Categoría	Variantes	SG	MAV ^{&}	Total	(%)	Sub Total	(%)
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa ^o	0	55	55	0,4	9.588	74,1
	Beta ^o	0	59	59	0,5		
	Gamma ^o	0	3	3	0,0		
	Delta ^o	0	12	12	0,1		
	Ómicron	2.509	6.950	9.459	73,1		
Linajes VOC bajo monitoreo (VOC-LUM)	BA.4	399	-	399	3,1	1.051	8,1
	BA.5	148	-	148	1,1		
	BA.2.12.1	500	-	500	3,9		
	BA.2.13	4	-	4	0,0		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda ^o	0	0	0	0,0	847	6,5
	Mu ^o	0	847	847	6,5		
Linajes y otras variantes	Otros linajes [*]	0	1	1	0,0	1	0,0
	Indeterminados	-	1.461	1.461	11,3	1.461	11,3
Total		3.560	9.388	12.948	100	12.948	100

(^o) Clasificadas como variantes circulantes anteriormente según la OMS.

(^{*}) Corresponde a otros linajes de baja frecuencia y otras variantes no especificadas. SG= Secuenciación Genómica. MAV= Mutación asociadas a variante de interés mediante RT-PCR.

([&]) Las variantes detectadas por MAV se consideran probables y se encuentran en proceso de revisión y reclasificación por actualización de los algoritmos. Una parte de ellos se envía a confirmación mediante secuenciación genómica completa.

Datos provisorios al 28 de junio de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

5.6 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.

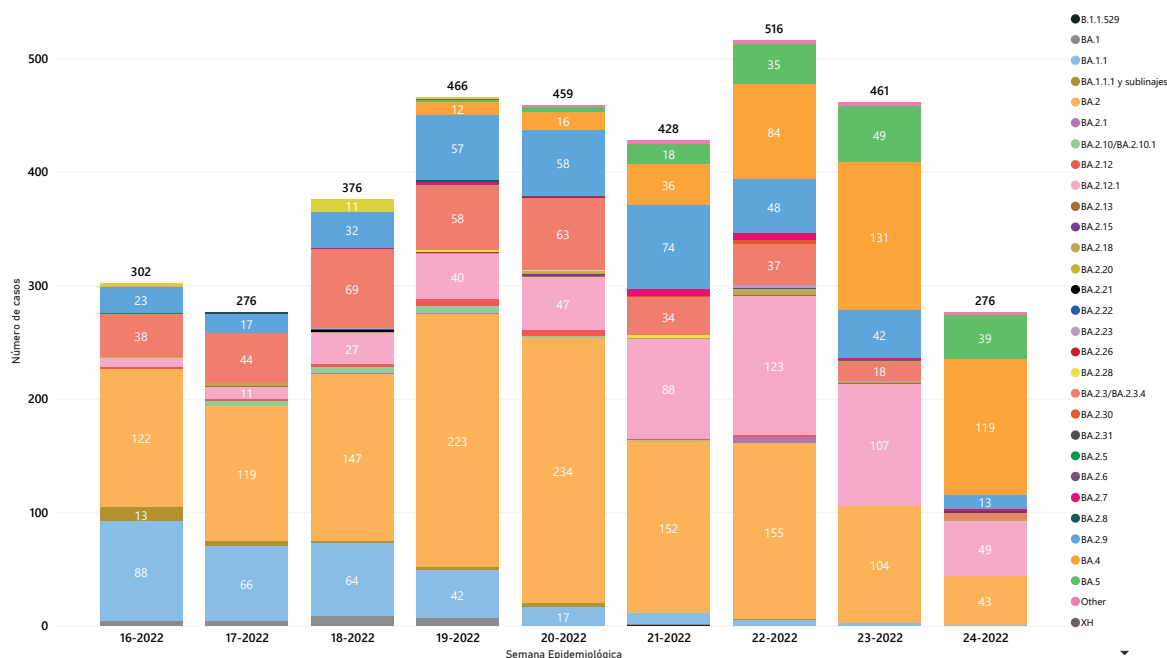
A la fecha se han reportado 10.634 casos secuenciados, de los cuales 1.082 corresponden a VOC-LUM (BA.2.12.1=530, BA.4=399, BA.5=148, y BA.2.13=5). Se detectaron 21.340 casos probables a través de RT-PCR para MAV (Tabla 1).

En cuanto al tipo de caso, 5.273 casos corresponden a viajeros o a casos relacionados con viajeros secuenciados y 26.701 a casos comunitarios secuenciados (incluye casos secuenciados, genotipificados y VOC-LUM).

De la totalidad de casos de variantes y linajes Ómicron analizados, el 55,1% (n=17.620) de los casos presentaron síntomas al momento de la notificación en Epivigila. Se registraron 664 casos hospitalizados (2,1%), 90 ingresaron a UCI (0,3%) y 184 fallecieron (0,6%) (Tabla 2).

A través de secuenciación genómica completa se ha identificado la circulación nacional de cincuenta y siete linajes y sublinajes Ómicron. En las SE 23 y 24 destacaron 18 linajes, siendo los más frecuentes BA.4 (n= 250; 33,9%), seguido de BA.2.12.1 (n= 156; 21,1%), BA.2 (n= 147; 19,9%), BA.5 (n= 88; 11,9%) y BA.2.9 (n= 55; 7,5%) en un total de 737 muestras analizadas.

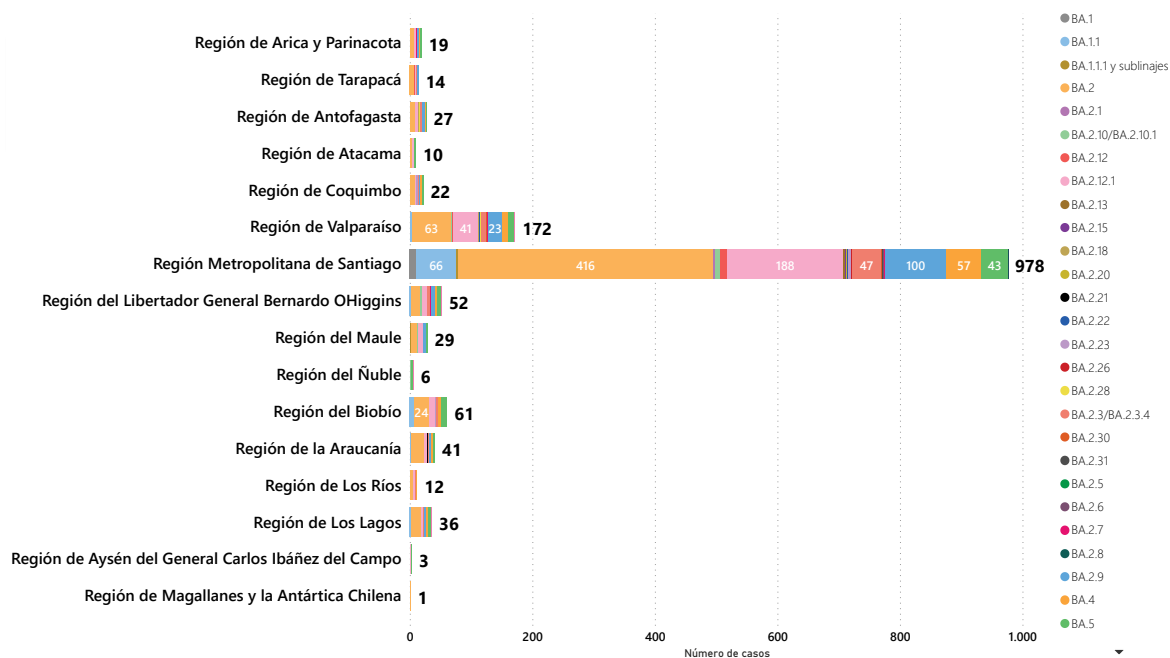
Figura 10: Casos de SARS-Cov-2 de variante Ómicron, según fecha de toma de muestra y linaje. Chile, noviembre de 2021 al 28 de junio de 2022 .



Datos provisorios al 28 de junio de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

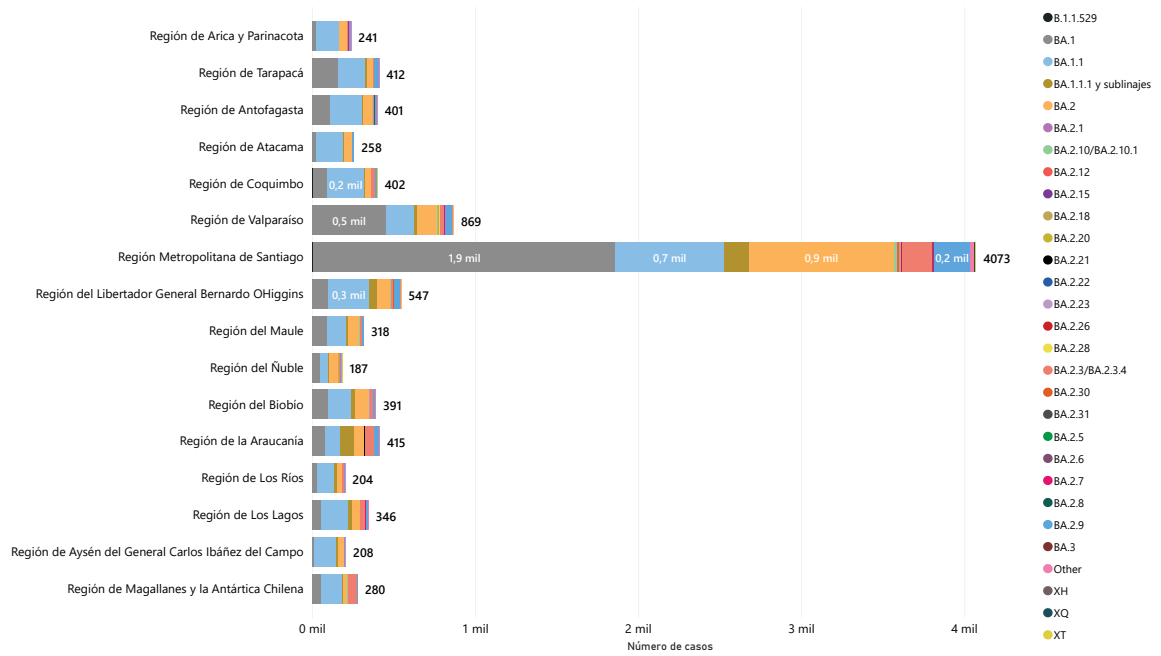
La distribución regional entre la SE 16 a la 25 de 2022 se encuentra en los Anexos. Figura 19.

Figura 11: Casos de SARS-CoV-2 de variante Ómicron en viajeros secuenciados de variantes y linajes en seguimiento de SARS-CoV-2 según región de residencia. Chile, SE 16 a la 25 de 2022 .



Datos provisorios al 28 de junio de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 12: Casos de SARS-CoV-2 de variante Ómicron comunitarios secuenciados de variantes y linajes en seguimiento, según región de residencia. Chile, SE 16 a la 25 de 2022 .



Datos provisorios al 28 de junio 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 4: 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 - 28 de junio de 2022 .

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	ISP	UMAG	UV	UACH	UNAB	UFRO	USACH	UA	INTA	UC	Total	(%)	Sub Total	(%)
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa ^o	273	0	0	4	16	0	0	0	0	0	293	0,9	22.107	68,8
	Beta ^o	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0,0		
	Gamma ^o	4006	175	0	55	115	20	32	5	0	0	4408	13,7		
	Delta ^o	6056	181	278	388	269	393	173	112	0	0	7850	24,4		
Linajes VOC bajo monitoreo (VOC-LUM)	Ómicron	9073	58	141	0	0	0	173	82	7	18	9552	29,7	1.082	3,4
	BA.4	397	0	0	0	0	0	0	0	2	0	399	1,2		
	BA.5	148	0	0	0	0	0	0	0	0	0	148	0,5		
	BA.2.12.1	528	0	0	0	0	0	0	0	2	0	530	1,6		
	BA.2.13	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0,0		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda ^o	1611	63	0	30	5	2	6	0	0	0	1717	5,3	2.566	8,0
	Mu ^o	797	1	0	10	18	9	3	6	0	5	849	2,6		
Linajes y otras variantes	Otros Linajes*	904	9	0	1	74	2	0	11	0	1	1002	3,1	1.002	3,1
	No amplifica ^{&}	4906	138	98	23	4	74	48	69	0	5	5365	16,7	5.365	16,7
Total		28.708	625	517	511	501	500	435	285	11	29	32.122	100	32.122	100

(^o) Clasificadas como variantes circulantes anteriormente, según la OMS.

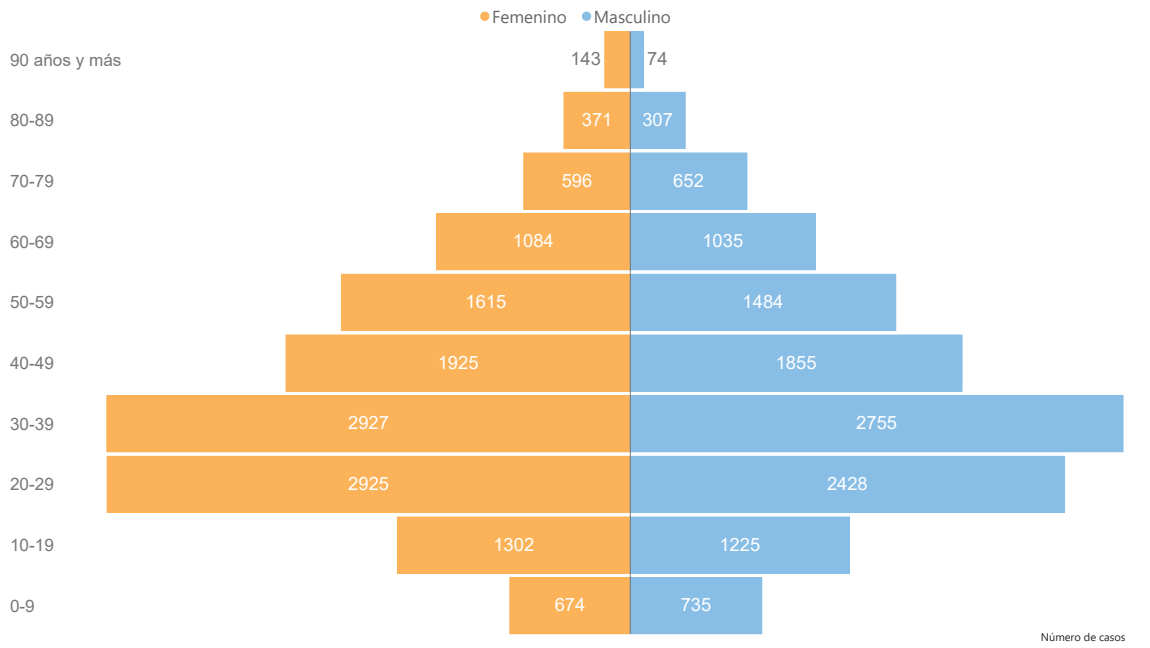
(*) Corresponde a otros linajes de baja frecuencia y otras variantes no especificadas.

(&) 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. INTA= Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile. UC= Universidad Católica.

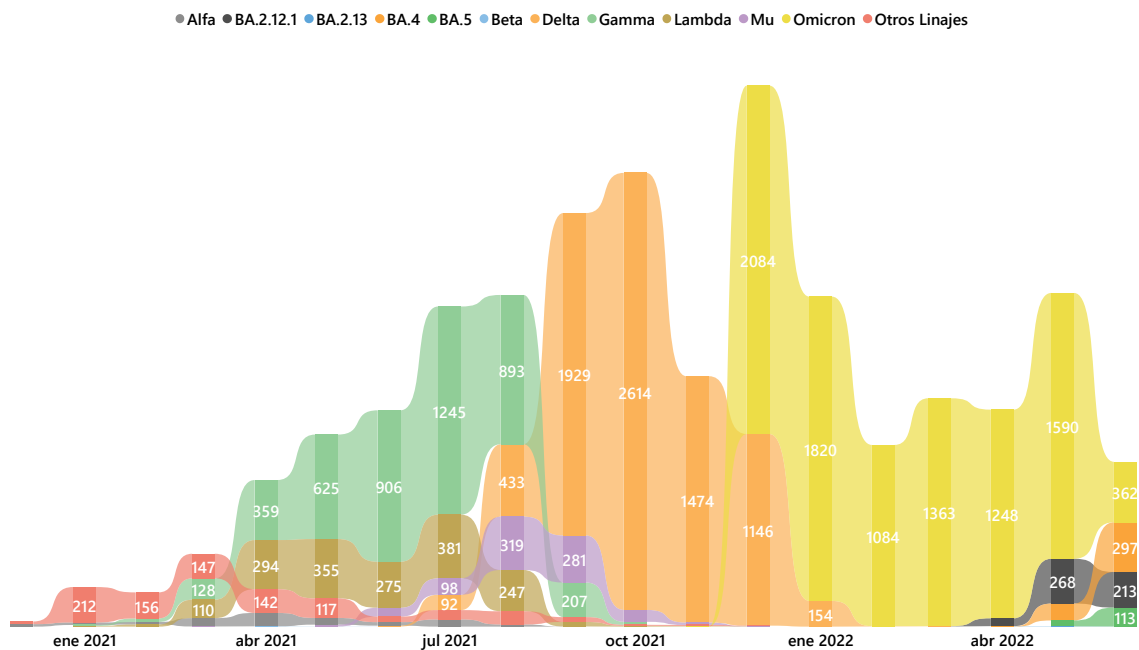
Datos provisorios al 28 de junio de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 13: Casos de SARS-CoV-2 secuenciados según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 - 28 de junio de 2022 .



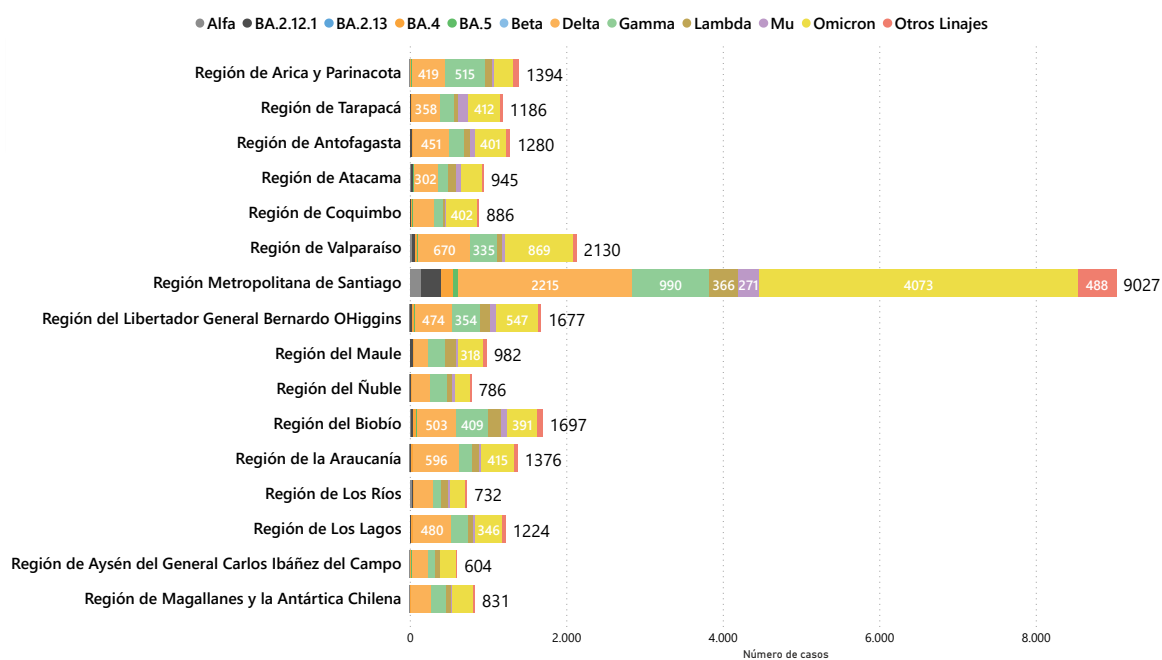
Datos provisorios al 28 de junio de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 14: VOC, VOI y linajes principales de casos de SARS-CoV-2 secuenciados según mes de toma de muestras. Chile, 22 diciembre 2020 -28 de junio de 2022 .



Datos provisorios al 28 de junio de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 15: Casos de SARS-CoV-2 secuenciados según región de residencia. Chile, 22 diciembre 2020 - 28 de junio de 2022 .



Datos provisionarios al 28 de junio 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 5: Resumen de variantes y linajes principales obtenidos mediante MAV casos de SARS-CoV-2. Chile, 22 de diciembre de 2020 - 28 de junio de 2022 .

Categoría	Variantes	Total	(%)	Sub Total	(%)
	(Linaje PANGO)				
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa ^o	282	0,4	57.079	85,6
	Beta ^o	69	0,1		
	Gamma ^o	2.616	3,9		
	Delta ^o	32.772	49,1		
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Ómicron	21.340	32,0	1.962	2,9
	Lambda ^o	25	0,0		
	Mu ^o	1.937	2,9		
Otros linajes	Otros linajes*	36	0,1	36	0,1
	Indeterminado	7.609	11,4	7.609	11,4
Total		66.686	100	66.686	100

(^o) Clasificadas como variantes circulantes anteriormente, según la OMS.

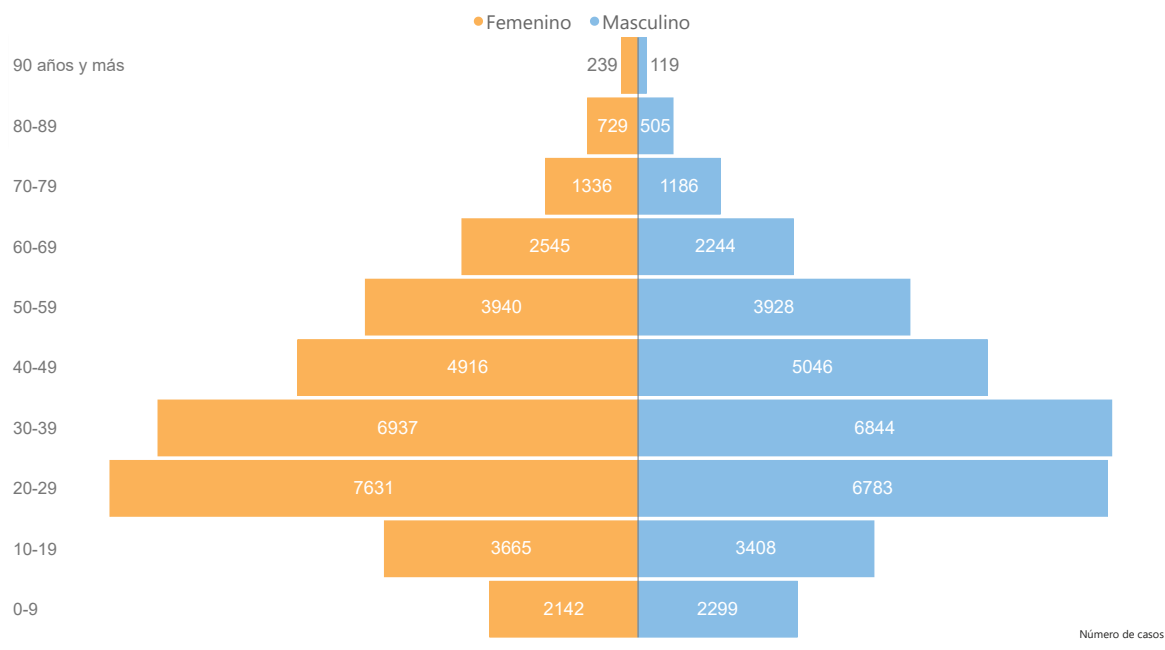
(*) Corresponde a otros linajes de baja frecuencia y otras variantes no especificadas.

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 Herminda Martín del SS de Ñuble. Laboratorio Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz 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.

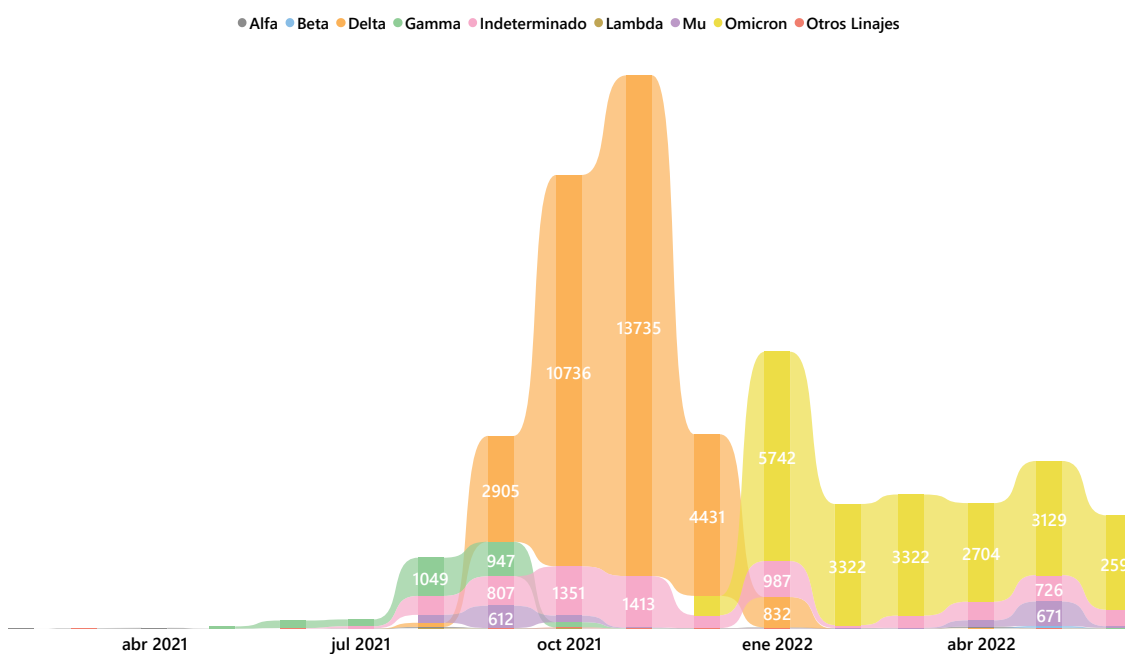
Datos provisorios al 28 de junio de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 16: Casos de SARS-CoV-2 genotipificados según sexo y edad. Chile, 22 de diciembre 2020 - 28 de junio de 2022 .



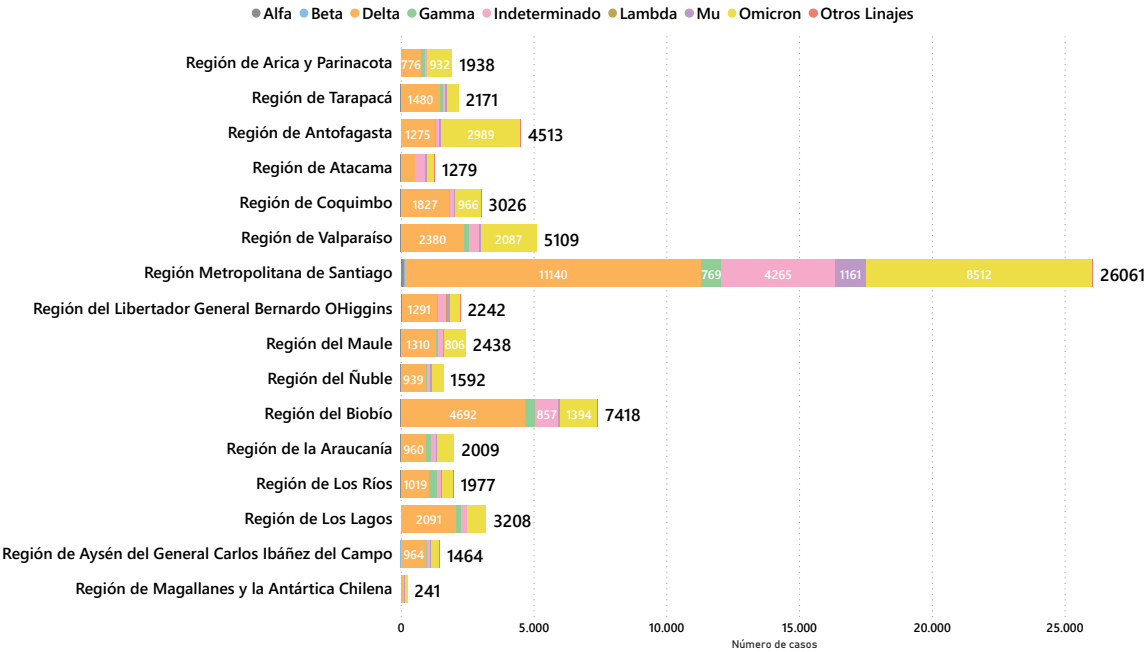
Datos provisionarios al 28 de junio de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 17: Variantes y linajes principales de casos de SARS-CoV-2 genotipificados según fecha de toma de muestra. Chile. Chile, 22 diciembre 2020 -28 de junio de 2022 .



Datos provisionarios al 28 de junio de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 18: Casos de SARS-CoV-2 genotipificados según región de residencia. Chile, 22 diciembre 2020 - 28 de junio de 2022 .



Datos provisorios al 28 de junio 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 Capítulo I, número 6 de la Resolución Exenta N°494 del 12 de abril de 2022 que establece el Plan "Seguimos cuidándonos, Paso a Paso" 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 Capítulo I, número 6 de la Resolución Exenta N°494 del 12 de abril de 2022 que establece el Plan "Seguimos cuidándonos, Paso a Paso" 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 Capítulo I, número 6 de la Resolución Exenta N°494

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>

del 12 de abril de 2022 que establece el Plan "Seguimos cuidándonos, Paso a Paso" y no se logra determinar mutaciones asociadas variantes de acuerdo a las mutaciones que permite detectar el kit que posee el laboratorio, mediante RT-PCR.

- **Caso de Covid-19 viajero:** caso 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.

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, de Santiago y de Chile (INTA), 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 delección convergente en el gen ORF1a (3675-3677) y una nueva delección 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 07 de junio 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. 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

19. Ministerio de Salud de Chile, Subsecretaria de Salud Pública: Establece Plan Seguimos Cuidándonos Paso a Paso. Actualiza definición de caso sospechoso, confirmado, probable, personas en alerta COVID-19 y contacto estrecho; periodos de aislamiento; para vigilancia epidemiológica ante pandemia de COVID-19 en Chile. Resolución Exenta 494. Diario Oficial Santiago 12 de abril de 2022. Disponible en línea <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1174714>

9 Anexos

9.1 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 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, pangolín 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 Zymo 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.

La genotipificación de las muestras positivas a SARS-CoV-2 solicitadas por SEREMI de Maule se realizan en el laboratorio de Bioinformática y Expresión Génica del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, utilizando la tecnología Nanopore diseñada por Oxford. Para ello, muestras de RNA provenientes de hisopado nasofaríngeo de pacientes positivos son enviadas al laboratorio manteniendo una cadena de frío permanente. Luego de la recepción, el procesamiento de cada muestra comienza con la síntesis de cDNA utilizando el kit comercial High-Capacity RNA-to-cDNA (Applied Biosystem) a partir de 9uL de RNA, siguiendo las indicaciones del fabricante. Luego, cada muestra es amplificada en dos pooles utilizando los partidores v3 (LoCost) descritos por ARTIC, obteniendo productos de amplificación de 400pb. Posteriormente, cada librería genómica se construye utilizando el kit comercial Ligation Sequencing Kit SQK-LSK110 en combinación con PCR Barcoding Expansion 1-96 EXP-PBC096 (Oxford Nanopore) siguiendo las recomendaciones del fabricante. Una vez secuenciada la muestra, los archivos obtenidos en formato fast5 son filtrados y categorizados según calidad para obtener un formato fastq utilizando el pipeline EPI2ME dispuesto por Oxford Nanopore. Estas últimas secuencias son utilizadas para la determinación de variantes y linajes utilizando la base de datos de Nextstrain, para finalmente depositar cada genoma en la base de datos GISAID.

9.2 Seguimiento de las variantes de SARS-CoV-2

Tabla 6: Clasificación de variantes, según actualización de la OMS al 07 de junio de 2022.

Etiqueta OMS	Linaje Pango*	Gisaid Clade	Nextstrain Clade	Muestras documentadas más antiguas	Fecha de designación
Variantes de preocupación (VOC), que circulan actualmente					
Ómicron °	B.1.1.529	GR/484A	21K, 21L, 21M, 22A, 22B, 22C	Varios países, noviembre de 2021	26-11-2021
Linaje Pango*	Gisaid Clade	Nextstrain Clade	Muestras documentadas más antiguas	Fecha de designación	
Linajes VOC bajo monitoreo (VOC-LUM)					
BA.4*		GRA22A	22A	South Africa, enero de 2022	18-05-2022
BA.5*		GRA	22B	South Africa, enero de 2022	18-05-2022
BA.2.12.1		GRA	22C	Estados Unidos, diciembre de 2022	18-05-2022
BA.2.9.1 [§]		GRA	-	Varios países, febrero de 2022	18-05-2022
BA.2.11**		GRA	-	Varios países, marzo de 2022	18-05-2022
BA.2.13 [§]		GRA	-	Varios países, febrero de 2022	18-05-2022
Etiqueta OMS	Linaje Pango*	Gisaid Clade	Nextstrain Clade	Muestras documentadas más antiguas	Fecha de designación
VOC circulantes anteriormente					
Alfa	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	Reino Unido, septiembre de 2020	09-03-2022
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	Sudáfrica, mayo de 2020	09-03-2022
Gama	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	Brasil, noviembre de 2020	09-03-2022
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	21A, 21I, 21J	India, octubre de 2020	07-06-2022
Etiqueta OMS	Linaje Pango*	Gisaid Clade	Nextstrain Clade	Muestras documentadas más antiguas	Fecha de designación
Variantes de interés (VOI), circulantes anteriormente					
Épsilon	B.1.427/B.1.429	GH/452R.V1	21C	Estados Unidos, marzo 2020	06-07-2021
Zeta	P.2	GR/484K.V2	20B/S.484K	Brasil, abril 2020	06-07-2021
Eta	B.1.525	G/484K.V3	21D	Múltiples países, diciembre 2020	20-09-2021
Theta	P.3	GR/1092K.V1	21E	Filipinas, enero 2021	06-07-2021
Iota	B.1.526	GH/253G.V1	21F	Estados Unidos, marzo 2020	20-09-2021
Kappa	B.1.617.1	G/452R.V3	21B	India, octubre 2020	20-09-2021
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	20G	Perú, agosto de 2020	09-03-2022
Mu	B.1.621	GH	21H	Colombia, enero 2021	09-03-2022
Linaje Pango*	Gisaid Clade	Nextstrain Clade	Muestras documentadas más antiguas	Fecha de designación	
Variantes monitoreadas anteriormente (FMV)					
AV.1		GR	-	Reino Unido, marzo 2021	21-07-2021
AT.1		GR	-	Federación de Rusia, enero 2021	21-07-2021
R.1		GR	-	Varios países, enero 2021	09-11-2021
B.1.466.2		GH	-	Indonesia, noviembre 2020	09-11-2021
B.1.1.519		GR	20B/S.732A	varios países, noviembre 2020	09-11-2021
C.36.3		GR	-	Varios países, enero 2021	09-11-2021
B.1.214.2		G	-	varios países, noviembre 2020	09-11-2021
B.1.1.523		GR	-	varios países, mayo 2020	09-11-2021
B.1.619		G	20A/S.126A	varios países, mayo 2020	09-11-2021
B.1.620		G	-	varios países, noviembre 2020	09-11-2021
B.1.630		GH	-	República Dominicana, marzo 2021	29-12-2021
B.1.1.318		GR	-	Varios países, enero 2021	02-06-2021
C.1.2		GR	-	Sudáfrica, mayo 2021	01-09-2021
B.1.640		GH/490R	-	Varios países, septiembre 2021	07-06-2022
XD		-	-	Francia, enero 2022	08-06-2022

(*) Incluye todos los linajes descendientes.

Fuente: Seguimiento de variantes de SARS-CoV-2, Organización Mundial de la Salud, actualización 07 de junio de 2022.

(°) Incluye BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5 y linajes descendientes. También incluye formas recombinantes circulantes BA.1/BA.2 como XE.

(#) Estos linajes tienen una constelación idéntica de mutaciones en Spike y las siguientes diferencias fuera de Spike: BA.4: ORF7b:L11F, N:P151S; BA.5: M:D3N. Ambos tienen reversiones en nsp4: L438 y ORF6: D61

(§) Estos linajes tienen una constelación idéntica de mutaciones en Spike y las siguientes diferencias fuera de la Spike: BA.2.9.1: ORF3a:H78Y, N:P67S, N:S412I

(*) Mutación adicional fuera de la proteína Spike: ORF1a:S2519P

Tabla 7: 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 28 de junio 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	Abr	May	Jun	
Región de Arica y Parinacota	0	1	3	4	99	146	186	238	131	450	367	303	150	500	126	179	71	206	172	3.332
Región de Tarapacá	0	6	3	16	60	36	18	113	282	372	784	716	238	375	103	90	39	70	36	3.357
Región de Antofagasta	0	1	10	6	36	40	77	143	72	511	503	441	461	1.135	1.121	366	195	305	370	5.793
Región de Atacama	0	2	0	0	19	83	59	102	58	147	390	537	131	95	86	105	89	212	109	2.224
Región de Coquimbo	0	8	10	6	4	26	27	56	52	180	550	924	540	559	271	199	154	183	163	3.912
Región de Valparaíso	5	12	14	11	34	68	103	167	333	280	1.011	1.283	783	812	308	562	469	611	373	7.239
Región Metropolitana de Santiago	18	164	127	300	331	336	423	383	1.253	2.730	6.277	4.765	3.837	3.493	1.379	1.609	2.240	3.618	1.805	35.088
Región del Lib. Bdo. O'Higgins	0	8	2	8	7	78	171	110	292	478	652	699	180	195	223	267	170	253	126	3.919
Región del Maule	4	12	9	33	60	73	76	91	102	310	462	752	216	254	58	281	237	244	146	3.420
Región de Ñuble	0	4	6	11	20	23	52	110	110	275	521	466	130	92	96	143	131	114	74	2.378
Región del Biobío	0	3	11	12	51	78	43	185	268	941	1.520	2.989	630	708	272	485	375	294	250	9.115
Región de la Araucanía	3	5	3	13	32	49	50	86	275	329	640	521	254	245	185	261	196	156	82	3.385
Región de Los Ríos	1	1	0	9	34	45	85	194	361	158	437	561	168	202	83	183	85	53	49	2.709
Región de Los Lagos	0	10	6	18	57	57	47	96	229	475	821	967	438	415	101	248	162	130	155	4.432
Región de Aysén	0	0	2	3	20	39	31	43	45	123	170	599	261	373	25	32	71	68	163	2.068
Región de Magallanes	0	0	0	7	40	39	74	56	72	8	58	156	155	121	74	41	62	83	26	1.072
Total	31	237	206	457	904	1.216	1.522	2.173	3.935	7.767	15.163	16.679	8.572	9.574	4.511	5.051	4.746	6.600	4.099	93.443

Datos provisorios al 28 de junio de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Tabla 8: 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 - 28 de junio de 2022 .

Regiones	VOC										VOC-LUM				VOI				Otros Linajes		Inteterminado	Total SG	Total RT PCR
	Alfa		Beta		Gamma		Delta		Ómicron		BA.4	BA.5	BA.2.12.1	BA.2.13	Lambda		Mu		SG	RT PCR			
	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	SG	SG	SG	SG	RT PCR	SG	RT PCR	SG	RT PCR			
Región de Arica y Parinacota	3	0	0	0	515	136	419	776	241	932	16	3	7	0	94	0	22	10	74	0	84	1.394	1.938
Región de Tarapacá	10	4	0	0	173	121	358	1.480	412	437	7	0	13	0	62	0	124	64	27	0	65	1.186	2.171
Región de Antofagasta	5	15	0	1	202	57	451	1.275	401	2.989	22	3	20	0	77	3	52	59	47	1	113	1.280	4.513
Región de Atacama	20	11	0	0	138	0	302	530	258	275	7	6	20	0	105	0	66	103	23	1	359	945	1.279
Región de Coquimbo	5	6	0	0	112	34	269	1.827	402	966	17	6	13	0	36	1	8	48	18	2	142	886	3.026
Región de Valparaíso	24	7	0	0	335	182	670	2.380	869	2.087	22	14	50	0	66	1	41	73	39	0	379	2.130	5.109
Región Metropolitana de Santiago	140	130	4	45	990	769	2.215	11.140	4.073	8.512	142	68	266	4	366	12	271	1.161	488	25	4.265	9.027	26.059
Región del Lib. Bdo. O'Higgins	4	36	0	21	354	75	474	1.291	547	367	27	7	29	0	138	4	66	141	31	1	306	1.677	2.242
Región del Maule	11	3	0	0	208	106	185	1.310	318	806	11	3	33	0	143	1	23	39	47	0	173	982	2.438
Región de Ñuble	4	7	0	0	214	73	222	939	187	417	9	4	17	0	76	0	34	43	19	0	113	786	1.592
Región del Biobío	21	5	0	0	409	377	503	4.692	391	1.394	31	13	27	0	164	0	73	90	65	4	857	1.697	7.419
Región de la Araucanía	2	3	0	0	154	184	596	960	415	638	24	4	13	0	95	0	31	37	42	0	187	1.376	2.009
Región de Los Ríos	32	41	0	0	99	308	239	1.019	204	401	15	3	8	0	98	3	18	44	16	1	160	732	1.977
Región de Los Lagos	9	13	0	0	220	159	480	2.091	346	693	18	7	10	1	71	0	19	18	43	0	235	1.224	3.209
Región de Aysén	1	1	0	2	91	33	214	964	208	336	20	2	3	0	55	0	0	4	10	1	123	604	1.464
Región de Magallanes	2	0	0	0	194	2	253	98	280	90	11	5	1	0	71	0	1	3	13	0	48	831	241
Total	293	282	4	69	4.408	2.616	7.850	32.772	9.552	21.340	399	148	530	5	1.717	25	849	1.937	1.002	36	7.609	26.757	66.686

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 28 de junio de 2022 , en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Tabla 9: 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 - 28 de junio de 2022 .

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Comunitario	Viajeros y relacionados a viajeros	Total
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa ^o	184	109	293
	Beta ^o	0	4	4
	Gamma ^o	4165	243	4408
	Delta ^o	6894	956	7850
	Ómicron	5259	4293	9552
Linajes VOC bajo monitoreo (VOC-LUM)	BA.4	279	120	399
	BA.5	26	122	148
	BA.2.12.1	218	312	530
	BA.2.13	0	5	5
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda ^o	1644	73	1717
	Mu ^o	777	72	849
Linajes y otras variantes	Otros linajes*	719	283	1002
Total		20165	6592	26757

(^o) Clasificadas como variantes circulantes anteriormente, según la OMS.

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

Datos provisorios al 28 de junio 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 la detección de mutaciones asociadas a variantes. Chile, 22 diciembre de 2020 - 28 de junio de 2022 .

Categoría	Variantes (Linaje PANGO)	Comunitario	Viajeros y relacionados a viajeros	Total
Variantes de preocupación para la salud pública (VOC)	Alfa ^o	273	9	282
	Beta ^o	68	1	69
	Gamma ^o	2496	120	2.616
	Delta ^o	32720	52	32.772
	Ómicron	20919	421	21.340
Variantes de interés para la salud pública (VOI)	Lambda ^o	25	0	25
	Mu ^o	1.930	7	1.937
Linajes y otras variantes	Otros*	35	1	36
	Indeterminado	7.569	40	7.609
Total		66.035	651	66.686

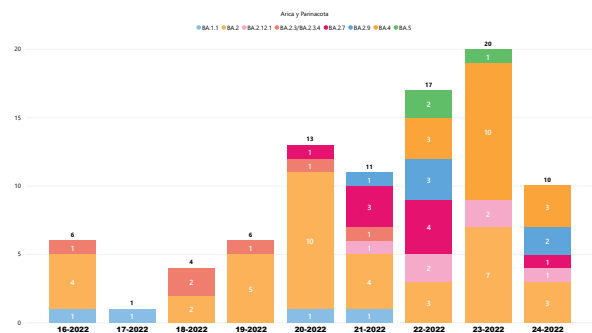
(^o) Clasificadas como variantes circulantes anteriormente, según la OMS.

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

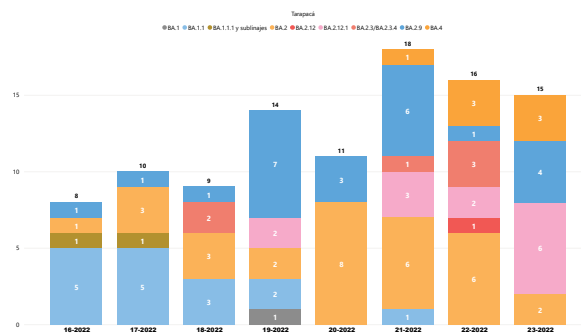
Datos provisorios al 28 de junio de 2022 en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Figura 19: Variantes y linajes de Ómicron de casos de SARS-CoV-2 según semana epidemiológica y región de residencia. Chile, desde SE 16 a la 25 de 2022 .

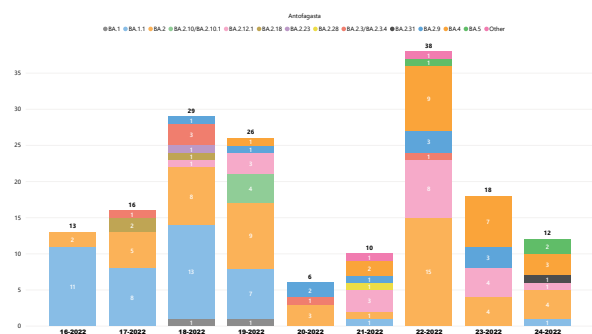
Arica y Parinacota



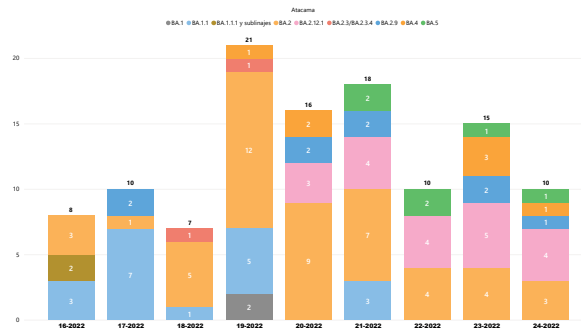
Tarapacá



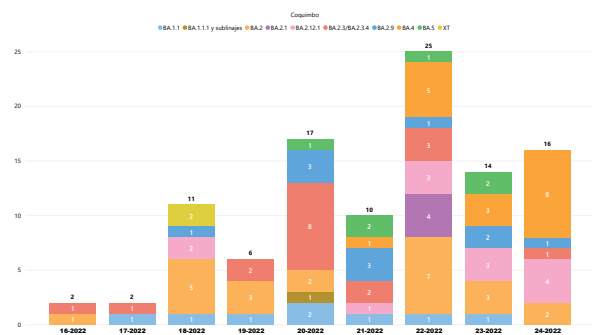
Antofagasta



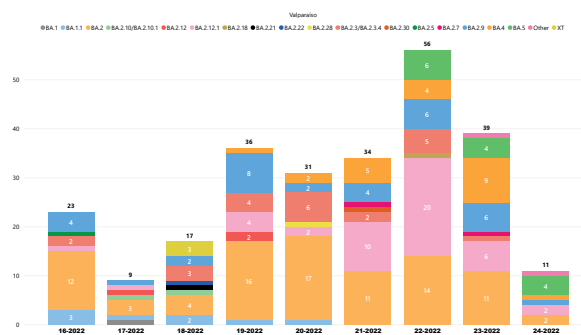
Atacama



Coquimbo

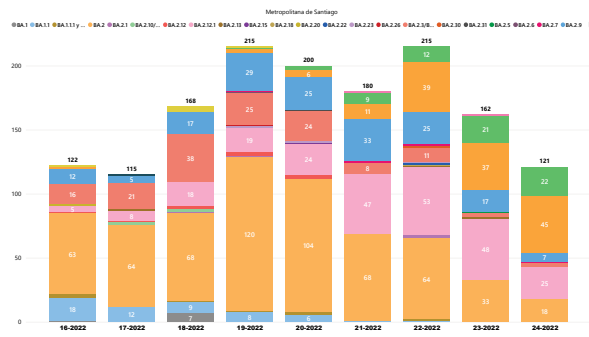


Valparaíso

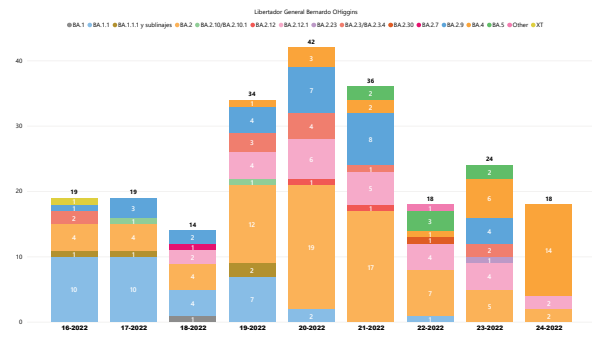


Dada la resolución variable de la imagen vectorial, se recomienda ajustar mediante zoom para una mayor visualización de las figuras

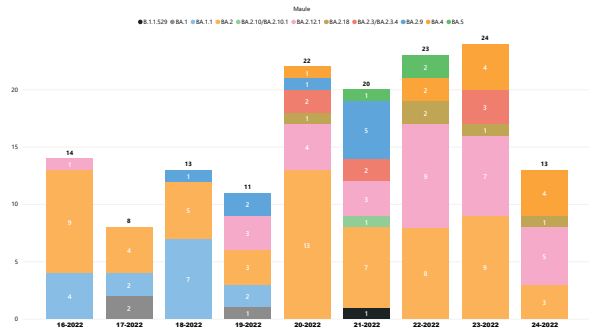
Metropolitana



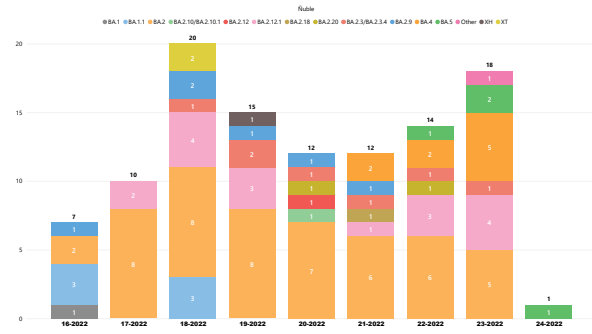
Libertador Bernardo O'Higgins



Maule



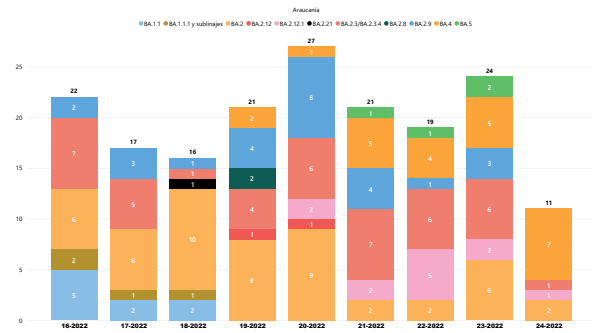
Ñuble



Biobío

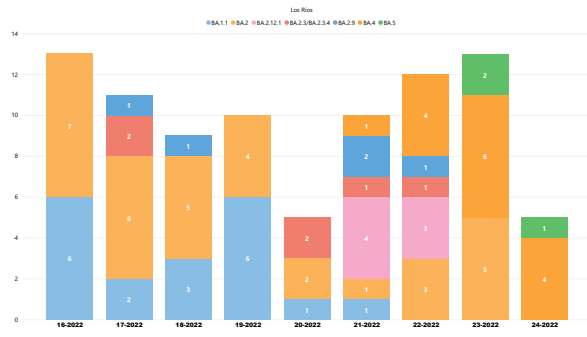


Araucanía

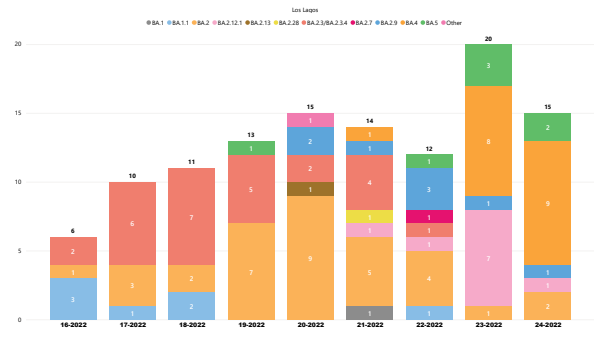


Dada la resolución variable de la imagen vectorial, se recomienda ajustar mediante zoom para una mayor visualización de las figuras

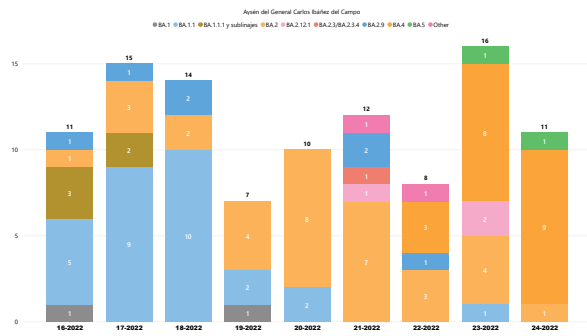
Los Ríos



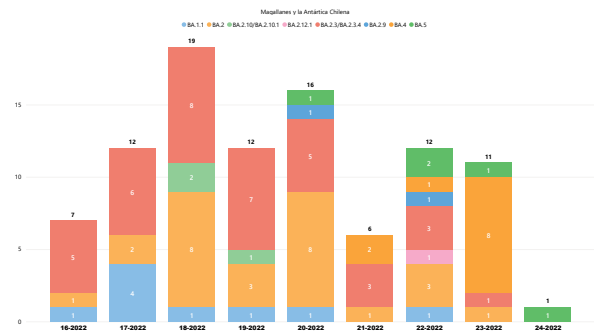
Los Lagos



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 28 de junio de 2022, en proceso de validación. Elaborado por: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.