
INFORME N°5-VIGILANCIA DE VARIANTES DE SARS-COV-2 EN LA PROVINCIA DEL CHACO

Actualización al 31 de agosto de 2021

Informe N° 5. Vigilancia de variantes de SARSCOV 2 en la provincia del Chaco. Actualización al 31 de agosto de 2021

Este informe fue redactado por Bioq. Mg. María Delia Foussal. Laboratorio de referencia provincial Virus Respiratorios. Servicio de Inmunología. Hospital Dr Julio C Perrando. Resistencia – Chaco en base a la información recolectada de la Vigilancia genómica de SARS-COV-2- SISA -SNVS.

INTRODUCCIÓN

En el proceso de evolución natural, los virus cambian constantemente a través de la ocurrencia de mutaciones durante la replicación viral. Hay algunas mutaciones adicionales que generan cambios que dan origen a nuevas variantes. Como era de esperar, se han documentado múltiples variantes del SARS-COV-2 en todo el mundo a lo largo de esta pandemia. Algunas variantes proporcionan al virus una ventaja selectiva como una mayor transmisibilidad o evasión de la respuesta inmune neutralizante generada tras una infección previa o posterior a la vacunación.

Las mutaciones y las variantes virales se analizan mediante la Vigilancia genómica basada en secuencias. La monitorización de la evolución del virus en tiempo real es de suma importancia para la adopción de medidas de salud pública y la evaluación del impacto que las nuevas variantes de SARS-COV-2 puedan tener en la situación epidemiológica a nivel local, regional y nacional. La aparición de variantes que suponían un mayor riesgo para la salud pública mundial, a finales de 2020, hizo que se empezaran a utilizar las categorías específicas de «variante de interés» (VOI) y «variante preocupante» (VOC), con el fin de priorizar el seguimiento y la investigación a escala mundial y, en última instancia, orientar la respuesta a la pandemia de COVID-19. Las autoridades nacionales pueden optar por designar otras VOI o VOC a escala local. Además, se han incorporado a esta clasificación las Variantes bajo monitoreo. CDC también incluye la categoría Variantes con grandes consecuencias (VOHC) pero la actualidad no se han detectado variante del SARS-CoV- 2 que lleguen hasta este nivel.

Los sistemas de nomenclatura establecidos para nombrar los linajes genéticos de SARS-CoV-2 por GISAID, Nextstrain y Pango se siguen utilizando en círculos científicos. Sin embargo, a principios de junio del 2021, la OMS convocó a los expertos en nomenclatura virológica y les encargó que buscaran denominaciones para los debates públicos para las VOI y las VOC que fueran fáciles de pronunciar y no generasen estigmas al asociarlos con un país. Por el momento, este grupo de expertos ha recomendado el uso de las letras del alfabeto griego Alfa, Beta, Gamma, Delta, etc. para denominar a las variantes.

• **Variante de preocupación o prioritaria o VOC (también por sus siglas en inglés - Variant of Concern:** Una variante VOI (véase abajo) se convierte en una VOC o de preocupación cuando, a través de diferentes estrategias de análisis, se demuestra que:

- Está asociada a un aumento en la transmisibilidad o empeoramiento de la situación epidemiológica en la región.
- Aumento en la virulencia o cambio en la presentación clínica con presentación de enfermedad más grave (por ejemplo, aumento de hospitalizaciones o muertes).
- Disminución de la eficacia de las medidas sociales y de salud pública o de los medios de diagnóstico, las vacunas y los tratamientos disponibles.

A la fecha hay 4 variantes de preocupación VOC. Se resume en la Tabla 1 la nueva denominación de la OMS para los debates públicos y las denominaciones científicas de las variantes VOC.

Tabla 1- Variantes de preocupación o VOC, OMS, 22 de junio de 2021.

Denominación de la OMS	Linaje Pango lineage	Clado/linaje GISAID	Clado Nextstrain	Primeras muestras documentadas	Fecha de designación
Alpha	B.1.1.7	GRY(anteriormente GR/501Y.V1)	20I (V1)	Reino Unido, septiembre 2020	18 diciembre 2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	Sudáfrica, mayo 2020	18 diciembre 2020
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	Brasil, noviembre 2020	11 enero 2021
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	21A	India, octubre 2020	VOI: 4 abril 2021 VOC: 11 mayo 2021

• **Variante de interés o VOI (por sus siglas en inglés -Variant of Interest):** es una variante de interés cuando fenotípicamente se comporta diferente a una referencia o su genoma presenta mutaciones que llevan a cambios de aminoácidos asociados a cambios fenotípicos establecidos

Actualmente están descriptas 5 variantes VOI.

- Eta: B.1.525
- Iota: B.1.526 con E484K o S477N
- Kappa: B.1.617.1
- Lambda: C.37
- Mu: B.1.621; B.1.621.1

El 30 de agosto el linaje B.1.621 fue designado por la OMS como VOI y recibió la denominación de variante “Mu”. Esto incluye el linaje descendiente Pangolín B.1.621.1. La variante Mu tiene una constelación de mutaciones que indican propiedades potenciales de escape inmunológico.

• **Variante bajo monitoreo:** Es una variante con cambios genéticos que se sospecha que afectan las características del virus con algún indicio de que puede suponer un riesgo futuro, pero la evidencia del impacto fenotípico o epidemiológico a la espera de una nueva evidencia

El 6 de Julio de 2021 los linajes B.1.427/ B.1.429 (Epsilon), B.1.1.28.3, alias P.3 (Theta) y B.1.1.28.2, alias P.2 (Zeta) previamente clasificados como VOI, fueron reclasificados por OMS como Variantes bajo monitoreo. Si bien las tres variantes poseen mutaciones con impactos fenotípicos sospechados y / o establecidos, globalmente, las detecciones informadas de estas variantes han disminuido con el tiempo, lo que sugiere una disminución en su incidencia respectiva en todo el mundo y una disminución de los riesgos para la salud pública en relación con otras VOC y VOI. Sin embargo, se requiere un regular monitoreo para continuar evaluando su impacto

Objetivos

- General: Integrar la vigilancia de las VOI y VOC para la salud pública a la vigilancia epidemiológica general de COVID-19
- Específicos

Con el fin de monitorear las tendencias geográficas y temporales de las variantes de SARS-CoV-2 que circulan en el territorio provincial, incluyendo las variantes genómicas y mutaciones de interés emergentes se realiza la *vigilancia general local* para la cual se envían para el análisis 15 muestras positivas para SARS-CoV-2 de diferentes localidades, no relacionadas, y distintos grupos etéreos cada 4 semanas epidemiológicas, según calendario establecido por el Ministerio de Salud de la Nación.

El estudio en *poblaciones seleccionadas* se realiza en:

-*Viajeros*: con el objetivo de identificar precozmente nuevas variantes de SARS-CoV-2 de interés para la salud pública que se introduzcan en la provincia

-*Regiones con aumento de transmisibilidad y/o virulencia, personas con vacunación completa, reinfecciones, infecciones respiratorias agudas graves inusitadas*: con el fin de identificar la posible emergencia en el territorio provincial de nuevas variantes genómicas y mutaciones asociadas.

MATERIAL Y MÉTODO

El 28 de julio de 2021 el Laboratorio de referencia provincial de virus respiratorios, Servicio de Inmunología del Hospital Perrando, envió un total de 36 muestras para el estudio de Vigilancia genómica al Centro Nacional de Referencia para Virus Respiratorios INEI ANLIS Dr Carlos Malbrán. Dichas muestras cumplían con los criterios especificados en el documento de “Integración de la Vigilancia genómica de SARS-CoV-2 a la Vigilancia de COVID 19 a través del

SNVS", versión 1- abril 2021 del Ministerio de Salud Pública de la Nación y fueron seleccionadas de los distintos laboratorios que efectúan diagnóstico molecular en la provincia del Chaco.

1- Para el estudio de vigilancia general de las variantes circulantes en la comunidad se enviaron en total de 15 muestras de las cuales: 4 pertenecían a pacientes residentes en la ciudad de Resistencia, 2 en Saenz Peña, 1 Tres Isletas, 1 Las Breñas, 1 Pampa del Infierno, 1 Coronel Du Graty, 1 Makallé, 1 Laguna Limpia, 1 San Bernardo, 1 Pinedo, y 1 Castelli. Rango de edades: 3 días de vida a 69 años. Con fecha de inicio de los síntomas durante el mes de julio de 2021. Un paciente correspondía a un recién nacido hijo de mamá con COVID-19.

2- Para el Estudio de Vigilancia de variantes en población seleccionada se enviaron las siguientes muestras

2.1-Vacunados: 5 muestras.

-3 muestras pertenecientes a Personal de Salud de los cuales tenían 2 dosis de Sputnik-V, residentes en Resistencia, Tres Isletas y Saenz Peña.

-2 muestras de pacientes pertenecientes a población general con 2 dosis de Sinopharm aplicadas con más de 21 días del inicio de los síntomas de COVID-19.

2.2- IRAGI: Se seleccionaron para este estudio 16 pacientes internados con Infecciones respiratorias agudas graves con fecha de inicio de los síntomas comprendidos entre el 30 de junio al 15 de julio, de los cuales 2 fallecieron hasta el momento del envío de las muestras.

6 eran residentes de la ciudad de Resistencia, 4 en Saenz Peña, 2 Barranqueras, 1 Los Frentones, 1 Villa Angela, 1 Pampa del Indio y 1 Quitilipi.

Ninguno tuvo antecedentes de viaje al exterior o contacto estrecho con viajeros internacionales.

2.3-Viajeros internacionales: no hubo muestras.

2.4- Reinfecciones: no se enviaron muestras para vigilancia genómica

RESULTADOS

La detección de las variantes por secuenciación genómica fue realizada en el Laboratorio de Referencia Nacional para Virus Respiratorios INEI ANLIS Dr. Carlos Malbrán y fueron cargados en SISA-SNVS del cual se extrajeron los siguientes resultados

1-Vigilancia general de variantes circulantes en la comunidad

A-Variantes de preocupación (VOC) detectadas

-Gamma (P1) 8 muestras. De las cuales, 3 muestra pertenecía a pacientes con residencia en Resistencia, 2 Saenz Peña, 1 Pinedo, 1 Coronel Du Graty y 1 en Pampa del Infierno.

B- Variantes de interés (VOI)

Lambda (C.37): 7 muestras. De las cuales, 1 pacientes tenían residencia en Resistencia, 1 Tres Isletas, 1 Las Breñas, 1 Makallé, 1 Laguna Limpia, 1 San Bernardo, 1 Castelli.

De total de 15 muestras enviadas en **8 (53%)** se detectó la variante de preocupación **Gamma (P1)** y en **7 (47%)** se detectó la variante de interés **Lambda (C.37)**.

2-Vigilancia en población seleccionada

2.1-Vacunados: las **3 muestras perteneciente a Personal de Salud** vacunados con 2 dosis de Sputnik V 2 presentaron la Variante de interés **Gamma P.1** y 1 muestra permanece **en estudio**. De las **2 muestras de población general** con 2 dosis de Sinopharm en 1 se halló la variante de interés **Lambda C.37** y **1 permanece en estudio**.

2.2- IRAGI: de las 16 muestras enviadas para secuenciación de SARS-Cov-2

***8 muestras pertenecían a pacientes residentes en el interior de la provincia** internados en Hospital Perrando de Resistencia o en Hospital 4 de junio de Saenz Peña, con cuadros respiratorios agudos por COVID-19 se hallaron las siguiente variantes:

- 6 muestra la **variante de preocupación Gamma P.1**. Entre estos se encontraba un paciente de 3 meses de edad que falleció, con domicilio en Quitilipi
- 1 muestra la **variante Lambda C.37**, perteneciente a un paciente de Los Frentones
- 1 permanece **en estudio**.

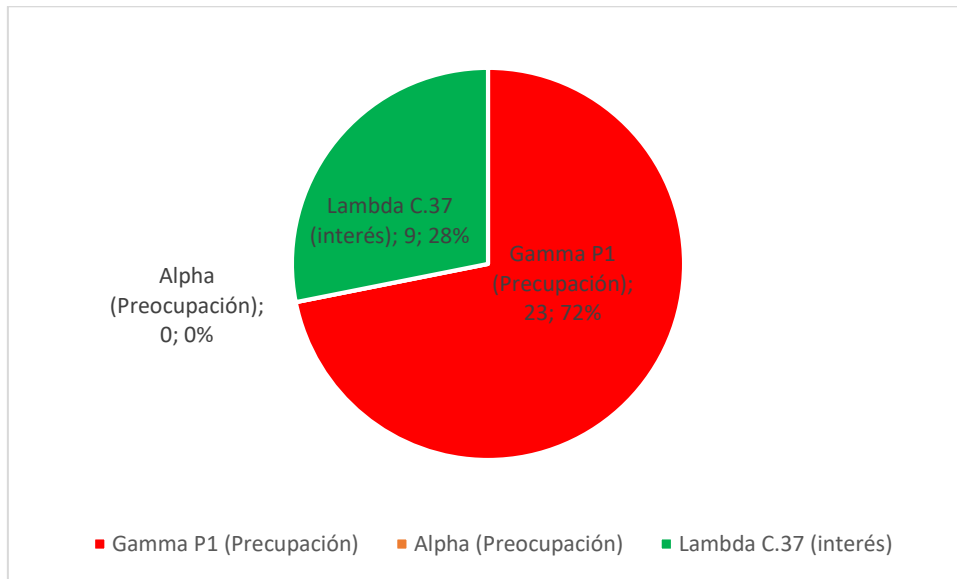
***8 pacientes residentes en la ciudad de Resistencia y Barranqueras** con neumonía grave por COVID-19 internados en el Hospital Perrando se hallaron las siguiente variante

- 7 muestras se detectó la **variante de preocupación Gamma P.1**. 1 de estos pacientes con 2 dosis de vacuna y 76 años de edad falleció previo al envío de muestras.
- 1 muestra permanece **en estudio**.

Tabla 2- Distribución de los linajes de las Variantes prioritarias (VOC Y VOI) y no prioritarias según tipo de población analizada para la Vigilancia genómica SARSCOV-2 en la provincia del Chaco. Período julio 2021 (n:36).

Clasificación de variantes	Linaje	Circulación comunitaria	Viajeros internacionales	Vacunados 2 dosis	Cuadros respiratorios graves por COVID-19
Preocupación VOC	Gamma P1	8	0	2	13
	Alpha B.1.1.7	0	0	0	0
Interés VOI	Lambda C.37	7	0	1	1
No prioritarias		0	0	0	0
En estudio/ No apta		0	0	2	2

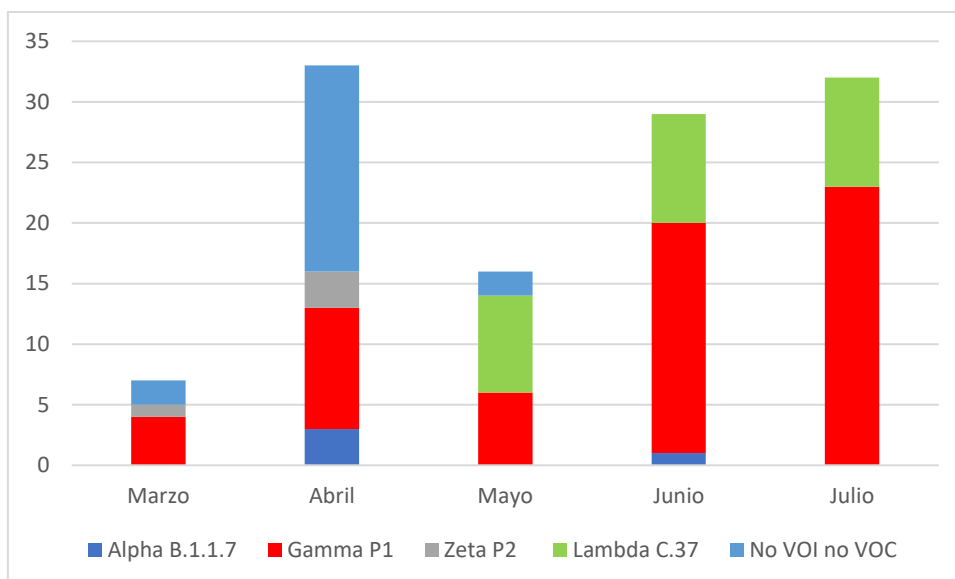
Gráfico A- Distribución porcentual de variantes halladas por secuenciación genómica completa del SARS-COV-2 en muestras estudiadas de la provincia del Chaco. Período julio 2021. (n:32).



De las 32 muestras en las que fue posible el estudio genómico completo de las variantes de SARS-COV-2 se detectó en **23 (72%) la variante de preocupación Gamma P1** y en **9 (28%) se encontró la variante de interés Lambda C.37**. No fueron halladas otras variantes de preocupación ni de interés.

De 14 pacientes con residencia en el área metropolitana 12(86%) presentaron la variante Gamma P1.

Gráfico B. Distribución de las variantes de interés, variantes de preocupación y las sin mutaciones de interés (No VOC, no VOI) en relación a los casos analizados (población general y seleccionada) desde el inicio de la Vigilancia genómica de SARSCOV-2 por el INEI ANLIS Dr Carlos Malbrán a través del SNVS . Período marzo a julio 2021 (n=117)



CONCLUSIONES

Es importante destacar que en este último informe en todas las muestras en las que fue posible realizar la secuenciación genómica completa se han detectado variantes, tanto prioritarias como de interés y no se halló ninguna sin mutación de interés (no VOC no VOI).

Hasta el momento, no se ha detectado la variante delta en nuestra provincia.

A la fecha de redacción de este informe, en Argentina fueron identificados 283 casos de la variante prioritaria Delta (linaje B.1.617.2 reportada originalmente en India), de los cuales 224 tenían antecedente de viaje internacional, mientras que 59 son casos relacionados a la importación. Las muestras corresponden a residentes de la Ciudad de Buenos Aires, provincia de Buenos Aires, Córdoba, Santa Fe, Mendoza, Rio Negro, Salta, Tucumán y Chubut. Los viajeros en los que se aisló la variante Delta provenían de Estados Unidos, Francia, España, Holanda, Dinamarca, Serbia y Montenegro, Ucrania, Egipto, Paraguay, Uruguay, Bolivia, Brasil, Perú, Colombia, Venezuela, Panamá y México. Entre los casos correspondientes a viajeros internacionales, más del 50% había resultado negativo al ingreso al país y se detectaron luego durante el período de aislamiento obligatorio en su domicilio posterior al viaje ya sea porque desarrollaron síntomas o porque realizaron la prueba diagnóstica obligatoria al séptimo día de control. 12 casos en los que se detectó la variante Delta no relacionados con la importación se detectaron en Ciudad de Buenos Aires -9 de los cuales no están relacionados entre sí y 3 corresponden a contactos de los casos identificados a través de la investigación epidemiológica- 2 casos con residencia en provincia de Buenos Aires y uno en la provincia de Tucumán. En la provincia de Córdoba, se identificaron, además, 13 casos de variante Delta relacionados entre sí, pertenecientes a un mismo conglomerado cuyo origen se encuentra en investigación.

En base a los conocimientos a nivel mundial sobre el impacto que tuvo especialmente la variante delta es relevante el aislamiento de los viajeros internacionales y el estudio por PCR antes del alta.

En el área metropolitana de nuestra provincia continúa siendo altamente prevalente, 86% de los casos analizados, la variante de preocupación Gamma P1.

Es importante realizar periódicamente la vigilancia molecular en los casos de circulación comunitaria de nuestra provincia, a fin de monitorear con rapidez la presencia de variantes de interés epidemiológico internacional y la emergencia de variantes virales locales. Correlacionar si esas nuevas variantes se asocian a un aumento de la transmisibilidad o disminución de la unión a anticuerpos de plasma de pacientes convalecientes o individuos vacunados, así como también un aumento en la virulencia o cambio en la presentación clínica, menor efectividad en tratamientos o vacunas y fallas de detección en el diagnóstico.

REFERENCIAS

- CDC. (25 de May de 2021). Obtenido de https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fcases-updates%2Fvariant-surveillance%2Fvariant-info.html
- Dirección de epidemiología. Ministerio de Salud* . (mayo de 2021). Obtenido de <file:///C:/Users/User/Downloads/informe-vigilancia-genomica-mayo-direpi-anlis.pdf>
- Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud*. (abril de 2021). Obtenido de [file:///C:/Users/User/Documents/Hospital%20Perrando/coronavirus/Derivaci%C3%B3n%20gen%C3%B3mica%20Malbr%C3%A1n/Integracion%20de%20la%20vigilancia%20genomica%20de%20SARS%20CoV-2%20SNVS%20\(5\).pdf](file:///C:/Users/User/Documents/Hospital%20Perrando/coronavirus/Derivaci%C3%B3n%20gen%C3%B3mica%20Malbr%C3%A1n/Integracion%20de%20la%20vigilancia%20genomica%20de%20SARS%20CoV-2%20SNVS%20(5).pdf)
- OMS. (22 de junio de 2021). Obtenido de file:///C:/Users/User/Downloads/20210622_Weekly_Epi_Update_45.pdf
- PROYECTO ARGENTINO INTERINSTITUCIONAL DE GENÓMICA. Reporte N°23: Vigilancia de variantes de SARS-CoV-2 en la CABA, provincias de Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, Neuquén y Santa Fe. Actualización del 07/06/2021.* (7 de junio de 2021). Obtenido de [file:///C:/Users/User/Downloads/Reporte%20N%C2%B023%20Vigilancia%20Activa%20de%20variantes%20extendido%20de%20SARS-CoV2_07-06-2021%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/Reporte%20N%C2%B023%20Vigilancia%20Activa%20de%20variantes%20extendido%20de%20SARS-CoV2_07-06-2021%20(1).pdf)
- Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud*. (23 de julio de 2021). Obtenido de <https://www.argentina.gob.ar/noticias/se-confirmaron-otros-17-nuevos-casos-de-la-variante-delta-relacionados-con-viajeros>
- CDC (9 de agosto 2021) Obtenido de <https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>