

CIRCULAR No TLGG 25-2021

A: Directores, Epidemiólogos y Jefes de Laboratorio de las Áreas de Salud, Hospitales públicos y privados

De: Dra. Lorena Gobern
Jefe Departamento de Epidemiología
Departamento de Epidemiología

Lic QB César Cónde
Jefe Laboratorio Nacional de Salud

Vo. Bo Dra. María Amelia Flores
Ministra de Salud Pública y Asistencia Social

Asunto: ALERTA EPIDEMIOLÓGICA POR HALLAZGO DE VARIANTES VOC ALPHA, GAMA Y BETA DE SARS-CoV-2 EN GUATEMALA

Fecha: Guatemala 25 de junio 2021

A. Antecedentes a nivel mundial

Según la Organización Mundial de la Salud/ Oficina Sanitaria Panamericana de la Salud (OMS/OPS) desde la identificación inicial del SARS-CoV-2, hasta el 22 de marzo de 2021, se han compartido, a nivel mundial, más de 845.000 secuencias genómicas completas a través de bases de datos de acceso público (1). El monitoreo de los cambios en el virus tiene un impacto directo en la respuesta de salud pública a la pandemia de COVID-19, permitiendo identificar cambios en los patrones epidemiológicos, o en la virulencia o en la disminución de la eficacia terapéutica, entre otros.

La aparición de mutaciones es un evento natural y esperado dentro del proceso de evolución de los virus. Desde la caracterización genómica inicial del SARS-CoV-2, este virus se ha dividido en diferentes grupos genéticos o clados. De hecho, algunas mutaciones específicas definen los grupos genéticos virales (también denominados linajes) que circulan actualmente a nivel global. Por diversos procesos de microevolución y presiones de selección, pueden aparecer algunas mutaciones adicionales, generando diferencias al interior de cada grupo genético (denominadas variantes) (1).

Entre los factores que la OMS ha considerado para la definición operativa para las VOC, se encuentran:

Marcadores genéticos específicos que se prevé que afecten la transmisión, el diagnóstico, los tratamientos o el escape inmunitario:

- Evidencia de que es la causa de una mayor proporción de casos o clústeres de brotes particulares
- Evidencia del impacto sobre el diagnóstico, los tratamientos o las vacunas
 - Interferencia generalizada con los objetivos de las pruebas de diagnóstico
 - Evidencia de susceptibilidad sustancialmente menor a una o más clases de tratamientos
 - Evidencia de reducción significativa en la neutralización por anticuerpos generados durante una infección anterior o la vacunación
 - Evidencia de una menor protección inducida por la vacuna ante enfermedades graves
- Evidencia de mayor transmisibilidad
- Evidencia de mayor gravedad de la enfermedad

Al 31 de mayo 2021 la OMS anunció nuevas denominaciones de las variantes de interés y variantes de preocupación, el listado de las variantes de SARS-CoV-2, de acuerdo con la clasificación de la OMS al 15 de junio de 2021, se encuentra disponible en la Tabla 1.

Hasta la fecha se han identificado cuatro **variantes de preocupación (VOC por su acrónimo en inglés)** que son: en el Reino Unido e Irlanda del Norte, denominada **Alpha**, perteneciente al linaje B.1.1.7; en la República de Sudáfrica, denominada **Beta**, perteneciente al linaje B.1.351, la variante denominada **Gamma** en Brasil/Japón que pertenece al linaje P.1 y la variante de la India denominada Delta que pertenece al linaje B.1.617.2

Tabla 1. Variantes de preocupación (VOC) y variantes de interés (VOI), según clasificación de la OMS al 15 de junio de 2021.

Variantes de SARS-CoV-2 Clasificación OMS	Denominación OMS	Linaje Pango	Primera detección
Variante de preocupación	Alfa	B.1.1.7	Reino Unido
	Beta	B.1.351	Sudáfrica
	Gamma	P.1	Brasil
	Delta	B.1.617.2	India
Variante de interés	Épsilon	B.1.427/B.1.429	Estados Unidos de América
	Zeta	P.2	Brasil
	Eta	B.1.525	Múltiples países
	Theta	P.3	Filipinas
	Iota	B.1.526	Estados Unidos de América
	Kappa	B.1.617.1	India
	Lambda	C.37	Perú

Fuente: OMS. Actualización epidemiológica semanal de la COVID-19

B. Situación en Guatemala

Guatemala, ha contribuido a la generación de datos de secuenciación genómica mediante la Red Regional de Vigilancia Genómica de COVID-19, a través del Laboratorio Nacional de Salud (LNS) del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. De las primeras muestras secuenciadas en el extranjero, del periodo de mayo a agosto del año 2020, se evidenció que Variantes de interés del grupo genético G es la variante que se encontraba en el país durante ese periodo, asimismo, el linaje

B.1 es el predominante dentro de dicho grupo. En el mes de enero se detectaron 5 muestras 5 muestras con linaje B.1.429 y dos muestras con linaje B.1.427, ambas denominadas Épsilon. El 12 de mayo se recibe notificación de la Asociación de Salud Integral, informando que con fondos privados realizaron secuenciación de varias muestras de pacientes procedentes de un hospital privado positivos a SARS CoV-2 logrando identificar en una muestra todas las mutaciones que caracterizan el linaje B1.1.7, denominada Alpha, documentada en Reino Unido. Derivado de estos hallazgos el país ha emitido 2 alertas epidemiológicas con los hallazgos identificados y los lineamientos de vigilancia epidemiológica, laboratorial y de comunicación de riesgo para el nivel nacional

Con la finalidad de fortalecer la vigilancia genómica a finales del mes de abril, en el Laboratorio Nacional de Salud se implementó un nuevo algoritmo para el tamizaje de 3 variantes de preocupación, este tamizaje se realizó a través de un RT-PCR para la Detección de la delección NSP6 S106/G107/F108, presente en las siguientes variantes de preocupación del SARS-CoV-2:

- P.1 (cladoNextstrain 20J/501Y.V3, PANGO linaje B.1.1.28.1)
- VOC 202012/01 (cladoNextstrain 20I/501Y.V1, PANGO linaje B.1.1.7)
- 501Y.V2 (cladoNextstrain 20H/501Y.V2, PANGO linaje B.1.351)

La implementación del tamizaje para detección de VOC se realizó en conjunto con la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Esta metodología indica la presencia o ausencia de las VOC; sin embargo, no diferencia entre las mismas. Por lo tanto, una vez detectada una VOC, se debe realizar la respectiva secuenciación para conocer a cuál VOC pertenece. Hasta la fecha se han tamizado para este procedimiento 2,901 muestras, correspondiente a los meses de febrero a junio de 2021 (primeras dos semanas de junio), las cuales ingresaron al LNS para detección de SARS-CoV-2 y muestras referidas por diferentes servicios de salud como parte de la vigilancia genómica. Del total de muestras procesadas (Tabla No.1). en el tamizaje se detectaron 152 VOC positivo

Tabla 1. Detección de VOC en muestras ingresadas para detección de SARS-CoV-2 y para secuenciación en el LNS.

	Muestras ingresadas para detección de SARS-CoV-2	Muestras ingresadas para secuenciación	TOTAL
-Tamizadas para VOC	2221	680	2901
-Positivas VOC	62	90	152

Fuente: Datos producidos en el Laboratorio Nacional de Salud.

La procedencia de las muestras positivas para VOC sin secuenciación genómica proceden de los departamentos de Guatemala, Retalhuleu, San Marcos, Jalapa, Jutiapa, Zacapa, El Progreso, Chimaltenango, Chiquimula, Sololá, Alta Verapaz y Quetzaltenango. Asimismo, se encontraron

muestras positivas para VOC de muestras enviadas por el Aeropuerto Internacional "La Aurora" de viajeros de nacionalidad guatemalteca procedentes de México y Estados Unidos.

De estas muestras, se seleccionaron y enviaron 50 muestras de los meses de marzo y abril que cumplieran con los criterios de selección de muestras positivas por SARS-CoV-2 para secuenciación de genomas completos y recomendaciones para su envío, establecidas por el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (ICGES) de Panamá, como centro colaborador de OMS, para determinar el linaje y grupo genético. De las muestras enviadas, se obtuvieron resultados de 46 muestras, con variantes de preocupación y de interés, los cuales se presentan a continuación en la tabla 2 y 3.

Tabla 2. Frecuencias de linajes encontrados en las muestras seleccionadas para secuenciar.

LINAJE	FRECUENCIA	DENOMINACIÓN OMS	PRIMERA DETECCIÓN
<i>Variantes de Preocupación (VOC)</i>			
B.1.1.7	13	ALFA	REINO UNIDO
P.1	3	GAMMA	BRASIL
B.1.351	1	BETA	SUDÁFRICA
<i>Variantes de Interés (VOI)</i>			
B.1.526	3	IOTA	EEUU
B.1.429	1	ÉPSILON	EEUU

Tabla 3. Grupos genéticos de las muestras seleccionadas para secuenciar.

GRUPO GENETICO	FRECUENCIA
G	26
S	11
GH	5
GR	4
TOTAL	46

Fuente: Datos producidos por el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud

De las 17 secuencias genómicas obtenidas de variantes VOC el mayor porcentaje pertenecieron a la variante Alfa (n = 13, 76.5%), seguido de la variantes Gamma (n = 3, 17.6%) y Beta (n = 1, 5.9%). De las 4 secuencias genómicas obtenidas de variantes VOI la mayoría pertenecieron a la variante Iota (n = 3, 75%) y variante Épsilon (n = 1, 25%).

Se determinó que de las 46 secuencias genómicas obtenidas se pudo determinar la circulación de nuevos grupos genéticos, siendo el de principal circulación el Grupo G con un 56.52%, cuya presencia se reportó desde el inicio de la pandemia, además se detectó el Grupo S con un 23.91%.

Los pacientes tienen edades que oscilan entre 16 y 67 años con media de 34; 12 son del sexo masculino y 5 femeninos.

Las 13 Alpha proceden de pacientes residentes de los siguientes departamentos: Guatemala (7), El Progreso (2) Santa Rosa (2) , (1) de Retalhuleu (caso de reinfección) y una pendiente de confirmar residencia (viajero procedente de Estados Unidos)

Las 3 Gamma proceden de: 1 de San Marcos y las otras 2 son de viajeros guatemaltecos procedentes de México (se investiga dirección de residencia en nuestro país)

La Beta corresponde a un paciente viajero guatemalteco procedente de Estados Unidos.

Con la finalidad de seguir fortaleciendo la Vigilancia Genómica del SARS-CoV-2, se tiene programado a corto plazo con el apoyo de OPS, implementar RT-PCR tiempo real para determinar las Variantes de Preocupación Alfa, Beta, Gama, con lo cual se acortaría el tiempo de análisis para determinar la presencia de estas cepas. Además, se tiene planificado el envío de más muestras VOC positivo y negativo para secuenciación al Instituto Gorgas de Panamá con la finalidad de conocer que otras variantes están circulando en el país.

En este contexto, y ante el incremento de casos y defunciones reportadas en las ultimas semanas epidemiológicas el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de la República de Guatemala, declara ALERTA EPIDEMIOLÓGICA POR VARIANTES DE PREOCUPACION ALPHA, BETA Y GAMA (VOC) a efecto de realizar entre otras las siguientes acciones en el ámbito público y Privado:

1. Vigilancia epidemiológica:

- a) Intensificar acciones de vigilancia, prevención y control el poblaciones de viajeros, migrantes (con énfasis en retornados de Estados Unidos)
- b) Intensificar acciones de detección oportuna y búsqueda activa de casos en municipios silenciosos o con incremento de casos por 100,000 hb en los últimos 14 días
- c) Asegurar acciones de registro y notificación oportuna en todos los centros de diagnóstico para SARS CoV-2 autorizados por el MSPAS
- d) Garantizar disponibilidad de insumos para el diagnóstico (rápido y molecular) y envío de muestras a laboratorios de referencia.
- e) Intensificar las acciones de estrategia de rastreo contactos y seguimiento de casos ambulatorios a nivel nacional con énfasis en departamentos y municipios con aumento de casos o defunciones en los últimos 14 días.
- f) Realizar y difundir en su área de influencia la caracterización clínico-epidemiológica de los casos de los últimos 14 días.
- g) Monitoreo y difusión de datos de porcentajes de ocupación de camas hospitalarias con énfasis en datos en Unidades de terapia intensiva
- h) Identificación de conglomerados de casos y defunciones municipales y locales para la oportuna realización de acciones de control, tratamiento y prevención de casos



2. **Comunicación de Riesgo:**

a. Difundir a nivel nacional, departamental, municipal y comunitario el riesgo de incremento de transmisión con la identificación de esta variante en país que puede incidir en aumento de casos graves y posibles defunciones, así como enfatizar para que se continúen las acciones de prevención y control establecidas en los acuerdos Ministeriales vigentes relacionados a COVID-19, con mensajes claros y en idiomas locales

3. **Vigilancia genómica:**

- a) Revisión de las directrices emanadas en comunicado del LNS de fecha 18 de enero dirigido a directores de hospitales públicos y privados, Directores de Área de Salud y Gerente del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social solicitando el apoyo para continuar con la coordinación la vigilancia genómica
- b) Envío de muestras al LNS de personas que consulten a sus servicios de salud para la realización de la prueba de diagnóstico SARS CoV-2 y que tengan historial de viaje reciente y con ingreso al país en los últimos 15 días (independiente de resultado de prueba de antígeno).
- c) Envío priorizado de muestras de pacientes sospechosos con las siguientes características:
- Migrantes retornados
 - Viajeros procedentes de cualquier país
 -
 - Departamentos fronterizos o afluencia comercial alta (Huehuetenango, San Marcos, Quetzaltenango, Izabal, Petén, Chiquimula, Jutiapa, Zacapa)
 - Departamentos con áreas de turismo (Sololá, Sacatepéquez)
 - Aumento de casos graves en niños
 - Cuando aparece un caso con sintomatología no reportada por OMS
 - Casos de reinfecciones
 - Cualquier otra indicación que se emita nacional o internacionalmente durante la vigilancia.
- d) Si en su Área de influencia no existe ninguno de los casos listados en el inciso "c" podrán enviar un máximo de 10% de sus muestras positivas para realizar la vigilancia, de acuerdo a los siguientes criterios:
- Fallecidos o pacientes graves que no presentaban factores de riesgo asociados.
 - Personas asintomáticas con pruebas positivas de Covid-19
- e) Criterio de aceptación para las muestras:
- Envío de muestras según criterios ya establecidos por LNS disponibles en: <http://portal.lns.gob.gt/index.php/component/sppagebuilder/62-secuencia-covid/>

Otros:

Implementar medidas de restricción de la movilización a nivel nacional y/o local según disposiciones de autoridades superiores

Referencias bibliográficas

1. Nota técnica: Caracterización genómica del SARS-CoV-2 y variantes circulantes en la Región de las Américas. Organización Mundial de la Salud, 08 de octubre de 2020. <https://www.paho.org/es/documentos/nota-tecnica-caracterizacion-genomica-sars-cov-2-variantes-circulantes-region-americas>
2. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal – 11 de mayo de 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---11-may-2021>
3. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus (COVID-19) – 19 de junio 2021 <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-19-junio-2021>
4. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Variantes de SARS-CoV-2 en las Américas – 24 de marzo 2021. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53382>