



## **PROTOCOLO PROVISIONAL PARA LA VIGILANCIA GENÓMICA DE SARS-CoV-2**

**26 enero 2021**

### **A. Antecedentes**

La enfermedad por coronavirus (COVID 19) es una enfermedad infecciosa causada por un coronavirus descubierto recientemente. La mayoría de las personas infectadas por el virus de COVID-19 presentan cuadros respiratorios de leves a moderados y se recuperan sin tratamiento especial. Las personas mayores y las que padecen afecciones médicas subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas o cáncer, tienen más probabilidades de presentar un cuadro grave. El virus de COVID 19 se propaga principalmente a través de las gotículas de saliva o las secreciones nasales que se generan cuando una persona infectada tose o estornuda, por lo que es importante que se tomen precauciones al toser y estornudar (por ejemplo, tapándose la boca con el codo flexionado).

En la semana del 11 al 17 de enero, a nivel mundial se notificaron 4,7 millones de casos nuevos, una disminución del 6% con respecto a la semana anterior, y el número de nuevas muertes ha subido a un récord de 93,000; un aumento del 9% con respecto a la semana anterior. Esto eleva las cifras acumuladas a más de 93 millones de casos notificados y más de 2 millones de muertes en todo el mundo desde el inicio de la pandemia (1).

En la Región de las Américas en la misma semana se notificaron más de 2,4 millones de casos nuevos y más de 43,000 nuevas muertes, una disminución del 2% y un aumento del 15% respectivamente en comparación con la semana anterior. Durante las últimas cuatro semanas el mayor número de casos lo sigue notificando Estados Unidos de América (1 583 237 casos nuevos, 478,3 casos nuevos por 100,000 habitantes, una disminución del 11%) Brasil (379 784 casos nuevos, 178,7 casos nuevos por 100,000 habitantes, un aumento del 21%) y Colombia (114 611 casos nuevos, 225,2 casos nuevos por 100,000 habitantes, un aumento del 14%). El mayor número de muertes se registró en los Estados Unidos de América (23 198 nuevas muertes, 7,0 nuevas muertes por 100 000, un aumento del 12%), México (6 953 nuevas muertes, 5,4 nuevas muertes por 100 000, un aumento del 25%) y Brasil (6 786 nuevos fallecidos, 3,2 nuevas muertes por 100 000, un aumento del 12%) (1).

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) (2).

# **Laboratorio Nacional de Salud**



La caracterización genética de patógenos virales es la base para el desarrollo de protocolos de diagnóstico, vacunas y medicamentos antivirales. Esta estrategia también es una herramienta útil en salud pública para el seguimiento a brotes y control de enfermedades mediante estudios de epidemiología molecular. Entre los virus respiratorios, la caracterización genética de los virus influenza es un ejemplo clásico de cómo la estrategia ha proporcionado información, entre otros, para la composición de la vacuna, el diagnóstico molecular, el monitoreo de resistencia a antivirales y la vigilancia de los virus circulantes y, por lo tanto, ha contribuido para la mitigación de la enfermedad. Asimismo, la secuenciación genómica del SARS-CoV-2 y la liberación oportuna de la información no solo permitió la caracterización del agente etiológico involucrado en el brote inicial, sino también el desarrollo oportuno de protocolos de diagnóstico y seguimiento a la evolución de la pandemia de COVID-19. Así, la secuenciación genómica se ha convertido en una herramienta esencial para generar datos virológicos de SARS-CoV-2, para impulsar la respuesta de laboratorio, y entender mejor los patrones de dispersión y evolución de SARS-CoV-2 (2).

En los últimos meses, tres variantes diferentes de SARS-CoV-2 han sido notificadas a la OMS como eventos inusuales de salud pública: en el Reino Unido e Irlanda del Norte, denominada VOC 202012/01, perteneciente al linaje B.1.1.7; en la República de Sudáfrica, denominada 501Y.V2, perteneciente al linaje B.1.35 y la variante denominada P.1 en Brasil que pertenece al linaje B.1.1.28 (3,4)

Hallazgos y datos preliminares, tanto epidemiológicos, de modelización, filogenéticos y clínicos sugieren que el SARS-CoV-2 VOC 202012/01 posee mayor transmisibilidad. Sin embargo, los análisis preliminares hasta la fecha no indican cambios en la gravedad de la enfermedad (medida por la duración de la hospitalización y la tasa de letalidad a los 28 días), o la aparición de reinfección entre los casos positivos a esta variante en comparación con casos por otros linajes de SARS-CoV-2 que circulan en el Reino Unido. Aun sin que se observe mayor gravedad en los casos, preocupa el aumento de transmisibilidad, porque se asocia a un importante impacto de salud pública, debido al aumento de casos en un plazo de tiempo limitado (4).

Hasta la fecha, 60 países de las seis regiones de la OMS han notificado casos importados o transmisión comunitaria de VOC 202012/01, mientras que fuera de Sudáfrica, un total de 23 países, en cuatro de las seis regiones de la OMS, han notificado casos de la variante 501Y.V25. En cuanto a la variante P.1 se ha reportado en 8 países (2-4).

Según investigaciones preliminares realizado en Manaus, Estado de Amazonas en Brasil ha habido un aumento de la proporción de casos secuenciados para la variante P.1 indicando transmisión local, lo que aumenta la preocupación de reinfección o transmisión acelerada de la enfermedad (3).

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

## Laboratorio Nacional de Salud



Salud del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. En el mes de septiembre se seleccionaron 30 muestras positivas de hisopado nasofaríngeo para COVID-19 de los meses de mayo a agosto del año 2020, las cuales fueron procesadas en el Laboratorio Regional de Secuenciación, Fiocruz-Brasil. De las 30 muestras enviadas, fue posible secuenciar 20 evidenciando que el grupo genético G es la variante genética que se encuentra en el país durante este periodo.

La enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19) se ha propagado a través de varias fronteras, lo que ha dado lugar a la demanda de medidas de detección y gestión de los casos sospechosos en los puntos de entrada, en particular los puertos, aeropuertos y pasos fronterizos (5).

Además, se deberá tomar en cuenta lo indicado en el Acuerdo Ministerial número 299-2020 donde se indica Aprobar la Alerta Sanitaria Número 02-2020 en la que se limita el ingreso a la República de Guatemala a las personas extranjeras que han estado en los 14 días anteriores a su arribo en el territorio del Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte y Sudáfrica (6).

## B. Objetivos

General:

1. Contribuir a la generación de datos de las variantes genómicas del virus SARS-CoV-2 para establecer patrones de dispersión y evolución.

Específicos:

1. Establecer y actualizar protocolos de detección y tratamiento de COVID-19 utilizando la información generada a partir de la secuenciación de las muestras.
2. Utilizar la información generada como ayuda para establecer protocolos de vacunación y uso de medicamentos antivirales.
3. Determinar la circulación de variantes genéticas del SARS-CoV-2 por medio de secuenciación de nueva generación del genoma completo del virus.
4. Compartir la información generada a partir de dicha secuenciación con las partes involucradas, para la toma de decisiones oportunas para el manejo epidemiológico del COVID-19 en el país.

## C. Partes involucradas, responsabilidades y compromiso

1. Departamento de Epidemiología del MSPAS
  - Asegurar que el protocolo establecido para la vigilancia genómica del SARS-CoV-2 sea cumplido por todas las partes involucradas.
  - Mantener informadas a las partes involucradas de los resultados de interés de manera oportuna.

# Laboratorio Nacional de Salud



- Utilizar la información generada para establecer protocolos de diagnóstico, vacunación, tratamiento, etc.
  - Trasladar la información del comportamiento epidemiológico de la enfermedad y casos de importancia para la secuenciación al Laboratorio Nacional de Salud, para su posterior estudio y procesamiento.
2. Áreas de Salud y Hospitales de la red nacional/Hospitales y laboratorios privados
- Informar al departamento de Epidemiología del MSPAS de casos que ameriten el posterior estudio por secuenciación, de acuerdo a los protocolos establecidos en este documento.
  - Asegurarse de la correcta toma de muestra, almacenamiento y traslado de las muestras para los casos que cumplen para la secuenciación.
  - Realizar el envío de las muestras conforme el surgimiento del evento inusual.
3. Laboratorio Nacional de Salud
- Evaluar y seleccionar las muestras que ingresan, de acuerdo a los criterios de aceptación para la secuenciación.
  - Analizar las muestras que cumplan con los criterios establecidos en el protocolo, las cuales se procesarán de acuerdo a la capacidad.
  - Compartir la información generada a partir de los análisis realizados al departamento de Epidemiología del MSPAS y la plataforma GISAIID.

#### **D. Notificación de casos y entrega de resultados**

Laboratorio Nacional de Salud: Enviará los resultados generados al departamento de Epidemiología del MSPAS a partir de una base de datos que realizará el LNS. Esta información se enviará cada vez que se termine un lote de muestras para su secuenciación y posterior análisis.

Áreas de Salud/Hospitales de la Red Nacional: Deben enviar la muestra al LNS, llenando la boleta de solicitud para secuenciación, VSIRF014 (Ver Anexo 1)

Departamento de Epidemiología a áreas de salud/hospitales: A determinarse por las partes involucradas.

#### **E. Criterios de inclusión para el estudio genómico**

1. Características de priorización:
- Casos de supercontagios o muertes en supercontagios.
  - Vuelos que ingresen a Guatemala de países que tienen reporte de alguna cepa o variante distinta (ver los lineamientos para el abordaje de casos positivos para SARS-CoV-2 de viajeros que ingresan al país por aeropuerto internacional "La Aurora")

# Laboratorio Nacional de Salud



- 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.

2. Si no cumplen con criterios de priorización:

Los demás departamentos, enviar un porcentaje 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

3. Criterio de aceptación para las muestras:

- Muestras con rt-PCR positivo, con un Ct menor o igual a 25 en gen E (muestras con Ct mayor a 25 tomar en cuenta la relevancia epidemiológica)
- Muestras con Ag positivo (se debe confirmar con PCR en el LNS\*)
- Muestras con Ag negativo que presenta sintomatología (se debe confirmar con PCR en el LNS\*)
- Volumen mínimo de muestras: 700 µl.
- Cumplir con cadena de frío para transporte: 2-8°C.
- Cumplir con temperatura de almacenamiento: 2-8°C
- Tiempo de traslado: 48 a 72 horas después de la toma de muestra, siempre y cuando cumpla con la temperatura de almacenamiento y de transporte.
- Llenado completo y correcto de la boleta de solicitud de análisis (Ver Anexo 1)
- Muestra debe venir en el medio de transporte viral, tomada con hisopo de dacrón o poliéster (no madera).
- Tipo de muestra: hisopado nasofaríngeo
- Embalaje correcto (no muestras derramadas)
- El caso que se va a investigar para secuenciación genómica debe estar ingresado en SICOVID.
- Correcta identificación de la muestra, de manera legible.
- La boleta "nombre y apellido" debe ser llenada con toda la información solicitada, con letra clara y legible.
- La información de la muestra debe coincidir con la información de la ficha.

F. **Propuesta del porcentaje de muestras a trabajar para la secuenciación, de acuerdo a la cantidad de pruebas disponibles en el LNS.**

Disponibilidad de pruebas mensuales: 180

Porcentaje de muestras procesadas mensual: 0.6% de las muestras positivas

# Laboratorio Nacional de Salud



De las muestras que se envíen al LNS, se seleccionará las mejores muestras y las que cumplan con los criterios de aceptación.

Envío de muestras por departamento:

Cantidad de muestras a procesar por departamentos priorizados: 15

Cantidad de muestras a procesar por departamentos no priorizados: 10

Estimado de pruebas anuales que se necesitan para realizar el 2.5% de muestras positivas: 9,216 (aproximadamente 10 kits).

#### G. Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal – 19 de enero de 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---19-january-2021>
2. 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>
3. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal – 27 de enero de 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---27-january-2021>
4. Organización Mundial de la Salud. Ocurrencia de variantes de SARS-CoV-2 en las Américas. Información preliminar. 11 enero 2021. <https://www.paho.org/es/documentos/ocurrencia-variantes-sars-cov-2-americas-informacion-preliminar>
5. Gestión de los viajeros enfermos en los puntos de entrada –aeropuertos, puertos y pasos fronterizos terrestres internacionales- en el contexto del brote de COVID-19. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331193/WHO-2019-nCoV-POEmgmt-2020.1-spa.pdf>
6. Acuerdo Ministerial número 299-2020. Alerta Sanitaria Número 02-2020. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. 21 de diciembre 2020. <https://legal.dca.gob.gt/GestionDocumento/VisualizarDocumento?verDocumentoPr evia=True&versionImpresa=False&doc=79429>
7. Guía de Vigilancia Epidemiológica de Infección Respiratoria Aguda por COVID-19. Departamento de Epidemiología. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
8. WHO. (2021) Genomic sequencing of SARS-CoV-2. A guide to implementation for maximum impact on public health.

#### ANEXOS

**Anexo 1. Solicitud de Análisis, Secuenciación SARS-CoV-2**



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL  
DIRECCIÓN GENERAL DE REGULACION, VIGILANCIA Y CONTROL DE LA SALUD  
LABORATORIO NACIONAL DE SALUD  
UNIDAD CENTRAL DE REFERENCIA PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA  
Kilómetro 22 Carretera al Pacífico Bárcena, Villa Nueva, Guatemala C.A.  
PBX 6644-0599 EXT. 214  
ÁREA DE VIROLOGÍA  
SOLICITUD DE ANÁLISIS, SECUENCIACIÓN SARS-CoV-2

VSIRF014  
Rev. 0  
Pág. 1 de 1

ÁREA DE SALUD: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre/Identificador	Procedencia	Sexo	Edad	Antecedente de viaje	Fecha de inicio de síntomas	Síntomas presentados (Severos, leves, fuera de lo normal)	Resolución de caso	Tipo de muestra	Fecha de toma de muestra	Observaciones

Nombre, Firma y Sello del solicitante

Este documento pertenece al Sistema de Gestión del LNS, la copia impresa se convierte en una versión no controlada.



# Laboratorio Nacional de Salud