

---

## **Programa de Vigilancia Genómica del SARS-CoV-2 realizado por el CoViGen-Mex**

23 de marzo del 2022

Reporte elaborado por (orden alfabético): Dra. Blanca Taboada y Dr. Mauricio Rosales

El Consorcio Mexicano de Vigilancia Genómica (CoViGen-Mex) está formado por (en orden alfabético): el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C, el Instituto de Biotecnología de la UNAM, el Instituto Mexicano del Seguro Social, el Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias y el Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad del CINVESTAV. Asimismo, se han incorporado recientemente al Consorcio especialistas en informática, estadística, epidemiología, virología y evolución, entre otras áreas, pertenecientes a la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, el Centro de Ciencias Matemáticas y las Facultades de Ciencias y de Medicina de la UNAM, el CINVESTAV-Zacatenco, la Universidad Autónoma Metropolitana, el Instituto Nacional de Medicina Genómica, el Instituto Nacional de Salud Pública, la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, la Universidad de Oxford y la Universidad Libre de Berlín.

El programa se enmarca dentro del Proyecto Nacional Estratégico de Investigación e Incidencia en Virología del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) y cuenta con el apoyo adicional de la Secretaría de Educación, Ciencia, Tecnología e Innovación de la Ciudad de México y el AHF-Global Public Health Institute - Universidad de Miami. El proyecto se realiza en coordinación con el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), y de acuerdo con los lineamientos para vigilancia de variantes del virus elaborado por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud.

El Consorcio inició sus actividades de vigilancia en febrero del 2021 para identificar en la República Mexicana variantes del virus SARS-CoV-2 que pudieran tener un comportamiento biológico de interés para la salud pública nacional. Esto incluye la identificación de mutaciones que pudieran afectar la transmisibilidad, capacidad de replicación y/o patogenicidad del virus, así como otras mutaciones que pudieran asociarse con la evasión del virus a la inmunidad generada por las vacunas o por la infección natural. Igualmente, esta vigilancia genómica permitirá detectar mutaciones que pudieran afectar la eficacia de los métodos de diagnóstico moleculares o de los antivirales específicos que puedan diseñarse en el futuro.

Las secuencias del genoma de los virus SARS-CoV-2 que circulan en el país obtenidas a través de este Consorcio son depositadas de manera oportuna tanto en la base de datos MexCoV2 (<http://mexcov2.ibt.unam.mx:8080/COVID-TRACKER/>) como en la base internacional de GISAID. Los linajes virales identificados son informados también oportunamente al InDRE.

---

## **Variantes circulantes**

### **(1/feb/20 - 05/abr/22)**

Con base en la vigilancia genómica realizada alrededor del mundo, las secuencias de los genomas con uno o más cambios genéticos similares se han agrupado en linajes. A finales del 2020, dentro de estos linajes surgieron variantes que plantearon un mayor riesgo para la salud pública mundial, asociadas a eventos epidemiológicos y biológicos importantes, tales como la facilidad con la que se dispersa el virus en la población, una susceptibilidad disminuida a la inmunidad generada por las vacunas o por una infección natural, una potencial mayor transmisibilidad y eventualmente virulencia, así como con una resistencia parcial al tratamiento con anticuerpos monoclonales en uso. Esto impulsó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a clasificar estas variantes, a nivel mundial, en diferentes grupos: variantes de preocupación (VOC), variantes de interés (VOI) y variantes que hay que monitorear (VOM); éstas últimas tienen una categoría de alerta menor que las VOC y las VOI. Además, describimos de manera más local variantes de interés nacional (VIN), que pueden ser relevantes en algunas regiones del país, pero no a nivel global. Actualmente, la OMS caracteriza, a nivel mundial, como VOC las variantes Alfa (B.1.1.7; Q.1 – Q.8), Beta (B.1.351; B.1.351.2; B.1.351.3), Delta (B.1.617.2; AY.2 – AY.133), Gamma (P.1; P.1.1 – P.1.17) y Omicron (B.1.1.529; BA.1; BA.1.1-BA.1.19; BA.1.1.1-BA.1.1.16; BA.2-BA.2.10; BA.3), y como VOI Lambda (C.37; C.37.1) y Mu (B.1.621; B.1.621.1), ver Tabla 1.

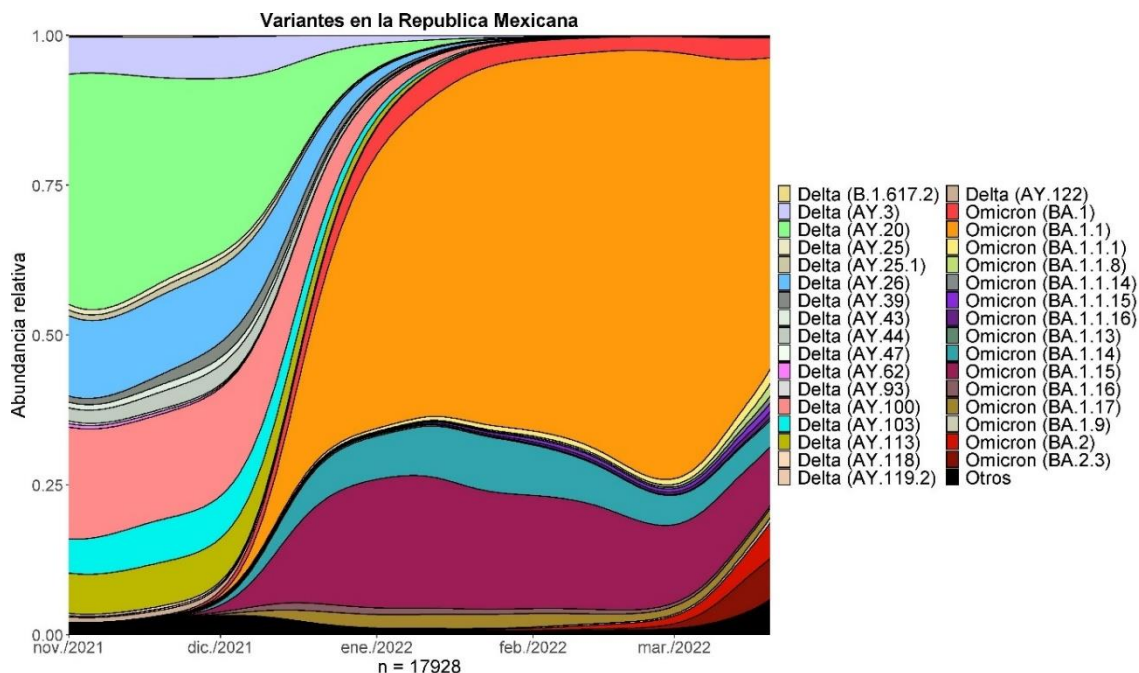
En México, se han documentado múltiples linajes de SARS-CoV-2 a lo largo de esta pandemia, y han circulado variantes VOC y VOI en toda la República Mexicana. Haciendo un análisis de todas las secuencias mexicanas depositadas en GISAID, la variante Alfa tuvo un aumento paulatino, pasando de menos de 1% de prevalencia en marzo, a 8.8% en abril y 19% en mayo. Sin embargo, en junio empezó a disminuir al 14.3%, en julio al 2.2%, siendo en agosto menos del 0.2 y en septiembre desapareció este linaje en el país. Esto se debió principalmente, al crecimiento en un principio de la variante Gamma (P.1) y posteriormente de Delta.

Por otra parte, la variante Gamma se había detectado en menos de 4.3% de las muestras de abril, llegando al 18.3% en mayo. En junio, presentó su pico de prevalencia en el país, alcanzando el 31%. No obstante, en julio disminuyó a menos del 7.8%, en agosto al 1.6% y en septiembre fue menor al 0.2%, siendo totalmente desplazada, al igual que Alfa, por Delta.

La variante Delta y sus sublinajes (AY.1 al AY.133) tuvieron un crecimiento más rápido, empezándose a identificar en mayo en 10 estados, con una prevalencia de 2.7%, en junio del 26.2% e identificándose en toda la república; llegando en julio y agosto al 76.2% y 90.4%, respectivamente; desde septiembre a noviembre representó más del 99% (Figura 1). Los sublinajes AY.3, AY.20, AY.26, AY.100 y AY.113 fueron los más prevalentes en

el país. En lo que respecta a AY.20, el más frecuente desde julio a noviembre, estuvo en rangos del 41.5% al 47.2%. Asimismo, el sublinaje AY.26, segundo más prevalente, se encontró en junio con una prevalencia del 8.6%, en julio alcanzó su pico con un 24.9% y posteriormente empezó a disminuir, estando en diciembre en solo 6.3% de las muestras. Por otra parte, el sublinaje AY.100, fue incrementando, del 0.6% en junio al 10% en diciembre, mientras AY.113 pasó del 0.6% en julio al 4.1% en diciembre y AY.103 del 0.1% al 4.4% en el mismo periodo. Interesantemente, los sublinajes AY.20, AY.26 y AY.100 solo representaron una prevalencia de menos del 1.5% a nivel mundial, siendo México el único país con tan alta frecuencia.

Para diciembre, la prevalencia de la variante Delta comenzó a disminuir, debido a la introducción de la variante Ómicron (B.1.1.529; BA.1; BA.1.1-BA.1.19; BA.1.1.1-BA.1.1.16; BA.2-BA.2.10; BA.3) en el territorio nacional (Figura 1). En noviembre presentaba una prevalencia del 0.2%, la cual se incrementó al 49.7% en diciembre, para enero aumentó considerablemente a un 96.6%, mientras en febrero representó más del 98%, y en abril ya el 100%, siendo el más prevalente el sublinaje BA.1.1. Cabe señalar que las proporciones están sujetas a cambios con el tiempo y podrán actualizarse a medida que haya más datos disponibles.



**Figura 1.** Distribución temporal de variantes VOC/VOI/VOM en México en el último semestre, considerando las secuencias totales de la BD de GISAID hasta el día 05/abril/2022.

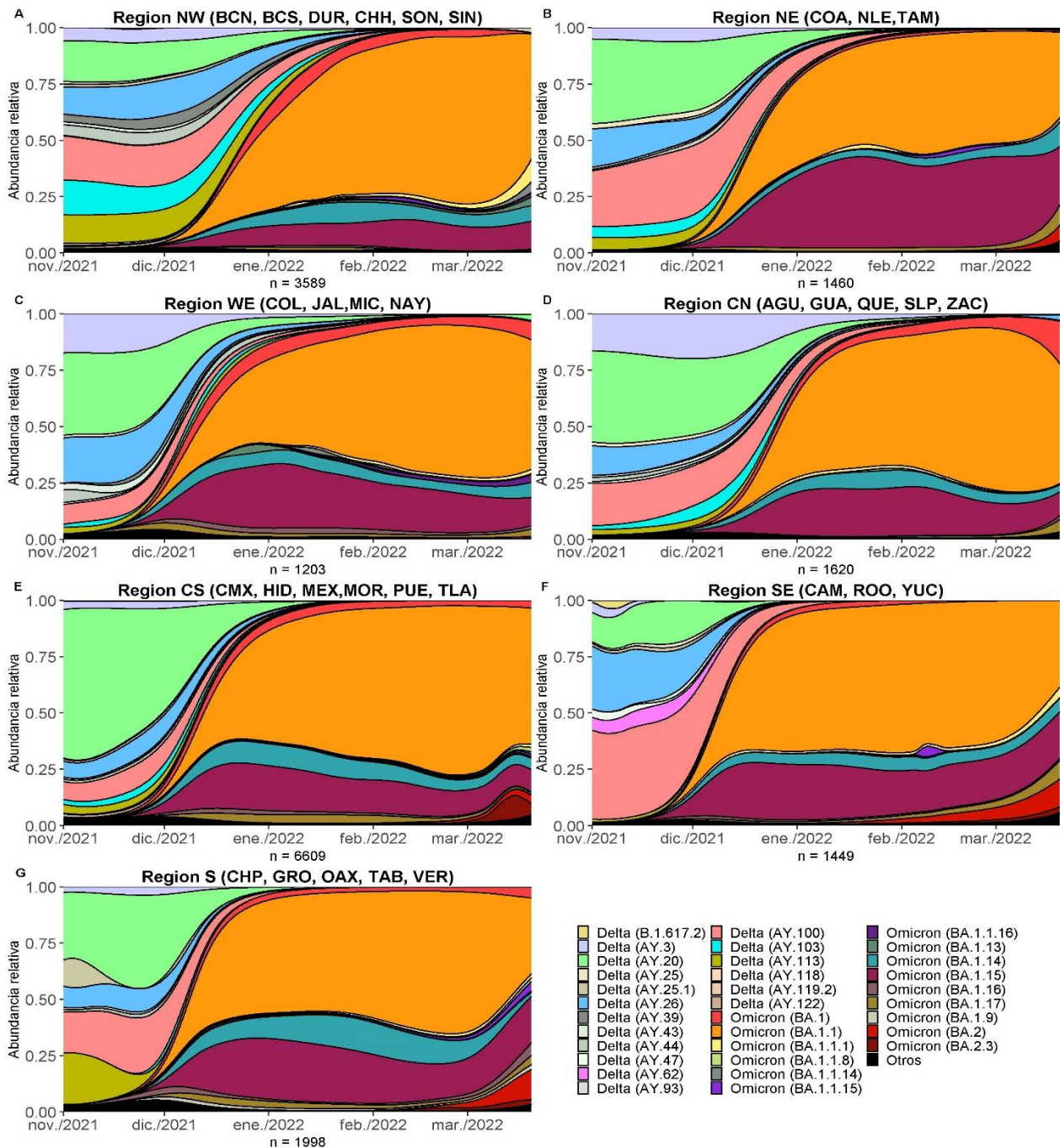
En la Tabla 1 se muestra la última actualización de los genomas totales secuenciados en México y la contribución del consorcio a los mismos, así como la información de las variantes VOC, VOI y VOM identificadas en el país.

**Tabla 1.** Información de las secuencias depositadas en las BDs de GISAID y/o MexCoV2

05 / abril / 2022									
Genomas secuenciados totales				Secuenciados por el consorcio CoViGenMex					
55,468				19,531 (35.0%)					
Tipo de variante	Linajes pango	# amino mutados (en Spike)	País donde se identificó por primera vez	# de países con la variante	Fecha en que se identificó en México	# de detecciones en México	# estados con variante		
Variantes de Preocupación (VOC)	Alpha	B.1.1.7	22 (9)	Inglaterra	181	31-dic-20	1802	31	
		Q.3	26 (9)	USA	4	20-abr-21	32	10	
	Beta	B.1.351	17 (7)	Sudáfrica	119	07-abr-21	19	6	
		B.1.617.2	20 (8)	India	172	21-abr-21	121	25	
		AY.3	30 (8)	USA	76	14-jun-21	1465	31	
		AY.4	32 (10)	Inglaterra	121	11-may-21	19	11	
		AY.13	26 (8)	USA	35	05-may-21	83	15	
		AY.15	28 (8)	Canadá	5	01-jul-21	16	3	
		AY.20	31 (9)	USA y México	73	06-may-21	11397	32	
		AY.25	30 (8)	USA	80	29-jun-21	150	24	
		AY.25.1	33 (9)	Canadá y USA	86	29-jun-21	159	25	
		AY.26	25 (9)	USA y México	82	01-jul-21	5530	32	
		AY.39	27 (8)	USA	111	25-sep-21	158	18	
		Delta	AY.43	29 (8)	Múltiples	138	03-ago-21	126	22
			AY.44	31 (8)	USA	110	18-ago-21	304	27
			AY.47	25 (9)	USA	84	27-sep-21	52	16
			AY.62	27 (9)	USA y México	26	01-jun-21	250	15
			AY.75	27 (9)	Múltiples	106	24-jun-21	29	10
			AY.100	30 (8)	USA	100	07-jun-21	3102	31
			AY.103	30 (8)	USA	101	29-jun-21	576	24
			AY.113	30 (9)	USA y México	64	12-jul-21	944	32
	AY.118		31 (9)	USA	71	22-jul-21	31	8	
	AY.119		32 (9)	USA	82	23-jul-21	20	8	
	AY.119.2		33 (10)	USA	48	23-jul-21	20	6	
	AY.122		30 (8)	Múltiples	155	29-sep-21	220	27	
	AY.122.4		30 (7)	Múltiples	38	09-oct-21	15	6	
	Gamma	P.1	23 (12)	Brasil	75	28-ene-21	725	31	
		P.1.10.2	25 (11)	México	1	17-may-21	24	2	
		P.1.12	20 (11)	Perú	28	09-abr-21	101	14	
		P.1.15	23 (12)	Chile	32	15-abr-21	44	16	
		P.1.17	23 (12)	USA y México	32	21-mar-21	1830	31	
		BA.1	48 (29)	Múltiples	143	29-nov-21	519	32	
		BA.1.1	50 (31)	Múltiples	146	05-dic-21	7288	32	
		BA.1.1.1	50 (31)	Múltiples	111	21-dic-21	103	28	
		BA.1.1.8	46 (27)	USA	35	28-dic-21	36	12	
		BA.1.1.14	49 (30)	Múltiples	90	23-dic-21	29	15	
	Omicron	BA.1.1.15	45 (26)	Múltiples	93	18-dic-21	47	19	
		BA.1.1.16	36 (18)	Canadá y USA	74	16-dic-21	39	11	
		BA.1.9	45 (29)	Brasil	70	18-dic-22	25	8	
		BA.1.13	48 (32)	Múltiples	86	20-dic-21	35	9	
		BA.1.14	40 (21)	Múltiples	131	03-dic-21	1051	32	
		BA.1.15	51 (30)	Múltiples	141	03-dic-21	2654	32	
BA.1.16		48 (29)	Inglaterra	84	15-dic-21	142	24		
BA.1.17		50 (30)	Múltiples	144	16-dic-21	297	26		
BA.2		53 (29)	Múltiples	97	17-ene-22	67	11		
BA.2.3		53 (29)	Múltiples	83	03-feb-22	28	6		
Variantes de Interés (VOI)		Lambda MU	C.37	21 (8)	Perú	39	24-abr-21	216	19
	B.1.621		22 (9)	Colombia	53	19-abr-21	434	26	
Variantes de Monitoreo (VOM)		B.1.1.519	11 (4)	Múltiples	48	13-nov-20	8074	32	
		B.1.526	16 (6)	Nueva York	51	06-mar-21	698	16	

\*Solo se incluyen los sublinajes que se han identificado en México con más de 15 secuencias desde febrero del 2020.

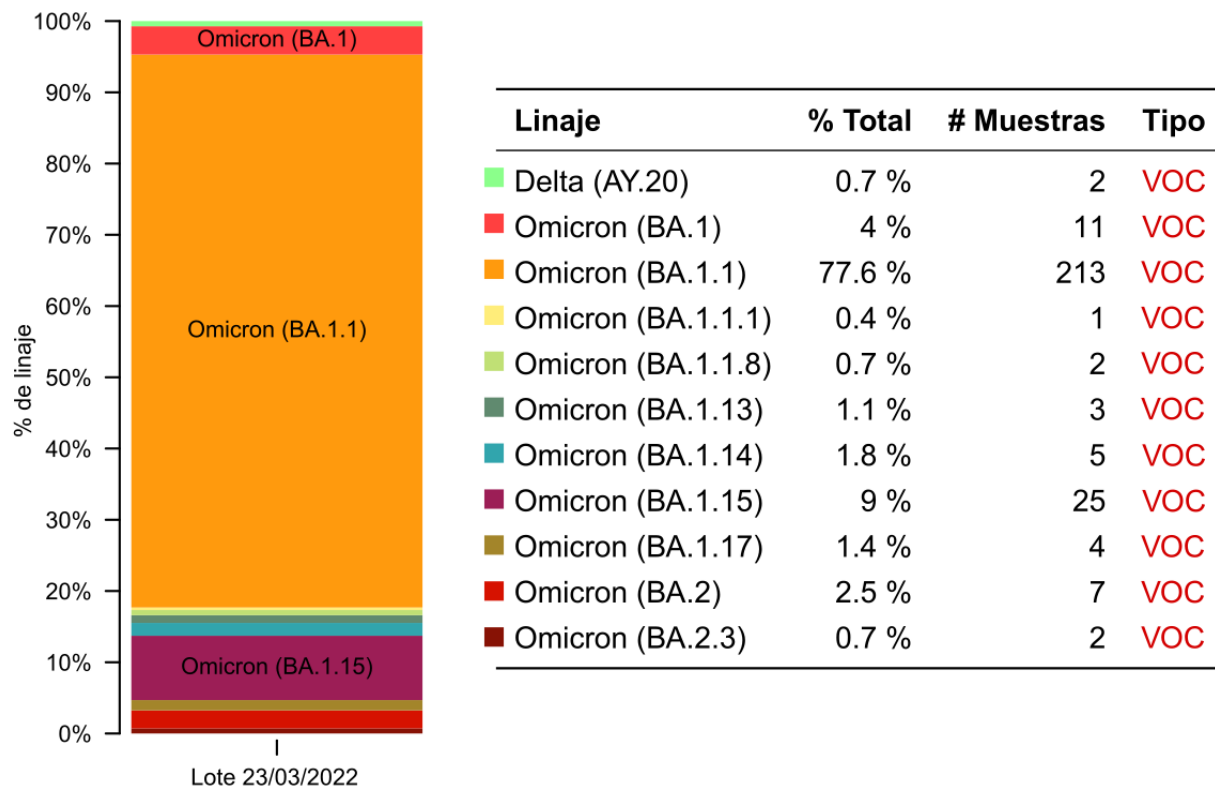
Es importante mencionar que existen diversos patrones en la distribución de las variantes en diferentes estados y/o regiones de la República Mexicana, lo cual se puede observar en la Figura 2. De manera general, el sublinaje BA.1.1 de Ómicron, es el de mayor prevalencia en todas las regiones, seguida por BA.1.14 y BA.1.15 especialmente en la región NE. En las regiones SE y S se aprecia un incremento en los sublinajes BA.2 y BA.2.3.



**Figura 2.** Distribución temporal de variantes VOC/VOI/VOM en México del último semestre, en diversas regiones de la República Mexicana. Se incluyen todas las secuencias de la BD de GISAID hasta el 05/abril/2022

## Resultados del Lote 47 del 23 de marzo del 2022 (18 de febrero – 20 de marzo)

El laboratorio central del IMSS en la CDMX envió RNA remanente de 288 muestras de personas diagnosticadas positivas a COVID-19 con un valor de Ct<25, las cuales fueron secuenciadas. Estas muestras provinieron de 26 entidades federativas del país. La secuenciación de este lote de muestras se llevó a cabo en el Instituto de Biotecnología de la UNAM, usando la plataforma de Illumina NextSeq500 y la técnica de Illumina Covid Seq. De estas muestras, se logró tener el genoma completo de 245, con una cobertura mayor al 97% y 30 más con una cobertura mayor al 90%, obteniendo en total 275 secuencias y una eficiencia total del 95.48%. En la Figura 3 se muestran las proporciones estimadas de los linajes más comunes que se detectaron en estos genomas.



**Figura 3.** Información de todas las variantes identificadas en el Cuadragésimo séptimo lote del 23 de marzo de 2022 (18 de febrero – 20 de marzo).

En este lote, se identificaron 11 linajes (Figura 1) en las entidades federativas de las cuales se recibieron muestras. De estos, 1 pertenece a la variante Delta (AY.20), representando solo el 0.7% y 10 de la variante Ómicron (BA.1, BA.1.1, BA.1.1.1, BA.1.1.8, BA.1.13, BA.1.14, BA.1.15, BA.1.17, BA.2, BA.2.3) ya con el 99.3%, siendo BA.1.1 la más

prevalente. En la Tabla 2, se muestran los porcentajes exactos de las variantes en los 26 estados de donde se obtuvieron muestras durante este periodo.

**Tabla 2.** Proporciones de variantes en el lote del 23 de marzo de 2022 (18 de feb – 20 de mar)

Entidad Federativa	#	Delta		Omicron								
		AY.20	BA.1	BA.1.1	BA.1.1.1	BA.1.1.8	BA.1.13	BA.1.14	BA.1.15	BA.1.17	BA.2	BA.2.3
Baja California	9	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Baja California Sur	4	0.0%	25.0%	50.0%	0.0%	0.0%	25.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Campeche	2	0.0%	0.0%	50.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	50.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Chiapas	2	0.0%	50.0%	50.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Chihuahua	2	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Coahuila	2	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Colima	8	0.0%	12.5%	75.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	12.5%	0.0%	0.0%	0.0%
Ciudad de México	20	0.0%	0.0%	90.0%	0.0%	0.0%	0.0%	5.0%	0.0%	0.0%	5.0%	0.0%
Guanajuato	25	0.0%	0.0%	80.0%	0.0%	4.0%	0.0%	4.0%	12.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Hidalgo	5	0.0%	20.0%	60.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	20.0%	0.0%	0.0%
Jalisco	13	0.0%	0.0%	76.9%	0.0%	0.0%	0.0%	7.7%	7.7%	0.0%	7.7%	0.0%
Estado de México	32	0.0%	0.0%	90.6%	3.1%	0.0%	0.0%	0.0%	6.3%	0.0%	0.0%	0.0%
Michoacán	12	0.0%	8.3%	66.7%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	25.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Morelos	3	0.0%	33.3%	33.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	33.3%	0.0%	0.0%	0.0%
Nayarit	3	0.0%	0.0%	66.7%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	33.3%
Nuevo León	14	14.3%	0.0%	71.4%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	14.3%	0.0%	0.0%	0.0%
Oaxaca	3	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Puebla	23	0.0%	0.0%	82.6%	0.0%	4.3%	0.0%	4.3%	4.3%	4.3%	0.0%	0.0%
Querétaro	15	0.0%	6.7%	86.7%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	6.7%	0.0%	0.0%
Quintana Roo	3	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%
Sinaloa	21	0.0%	4.8%	81.0%	0.0%	0.0%	0.0%	4.8%	4.8%	4.8%	0.0%	0.0%
Sonora	4	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Tabasco	1	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Veracruz	23	0.0%	13.0%	60.9%	0.0%	0.0%	4.3%	0.0%	17.4%	0.0%	4.3%	0.0%
Yucatán	20	0.0%	0.0%	80.0%	0.0%	0.0%	5.0%	0.0%	5.0%	0.0%	5.0%	5.0%
Zacatecas	6	0.0%	0.0%	33.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	66.7%	0.0%	0.0%	0.0%

## Información adicional

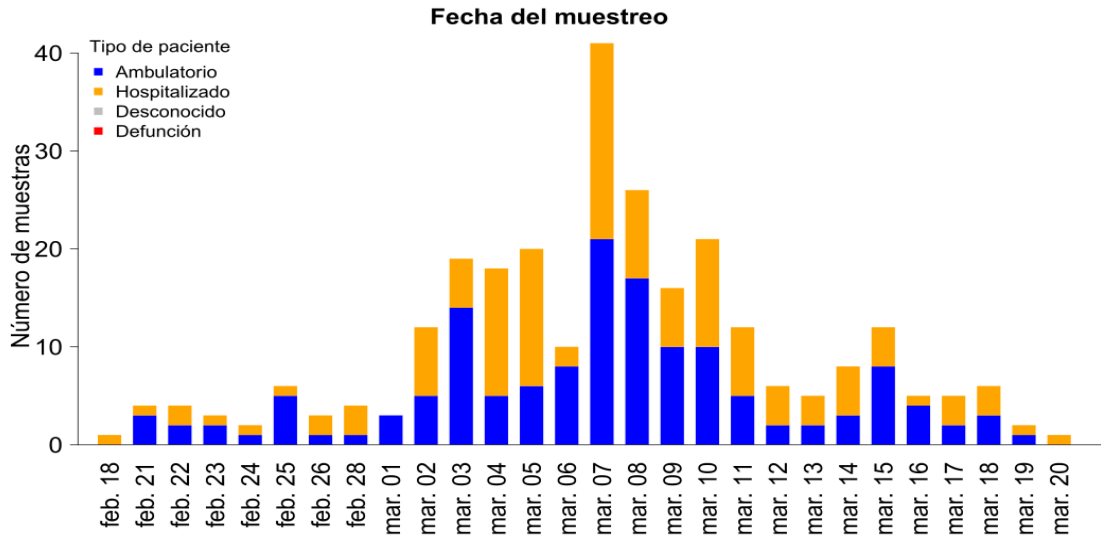
### Fecha de toma de las muestras y tiempos de procesamiento

En la Figura 4 se muestran la fecha de toma de las muestras, que van del 18 de febrero al 20 de marzo. De éstas, 144 fueron de pacientes ambulatorios y 131 hospitalizados. No se presentaron casos de defunción o estatus desconocido.

Las secuencias se subieron a la BD de GISAID el día 06 de abril del 2022. En promedio fueron 29.91 días desde la toma de muestras hasta su depósito en dicha BD.

### Entidades federativas

Las muestras provinieron de 26 diferentes entidades federativas de la República Mexicana. En la Figura 5 se muestra la distribución geográfica de éstas y en la Figura 6 la distribución de las variantes.



**Figura 4.** Fecha de toma de las 275 muestras y tipo de pacientes

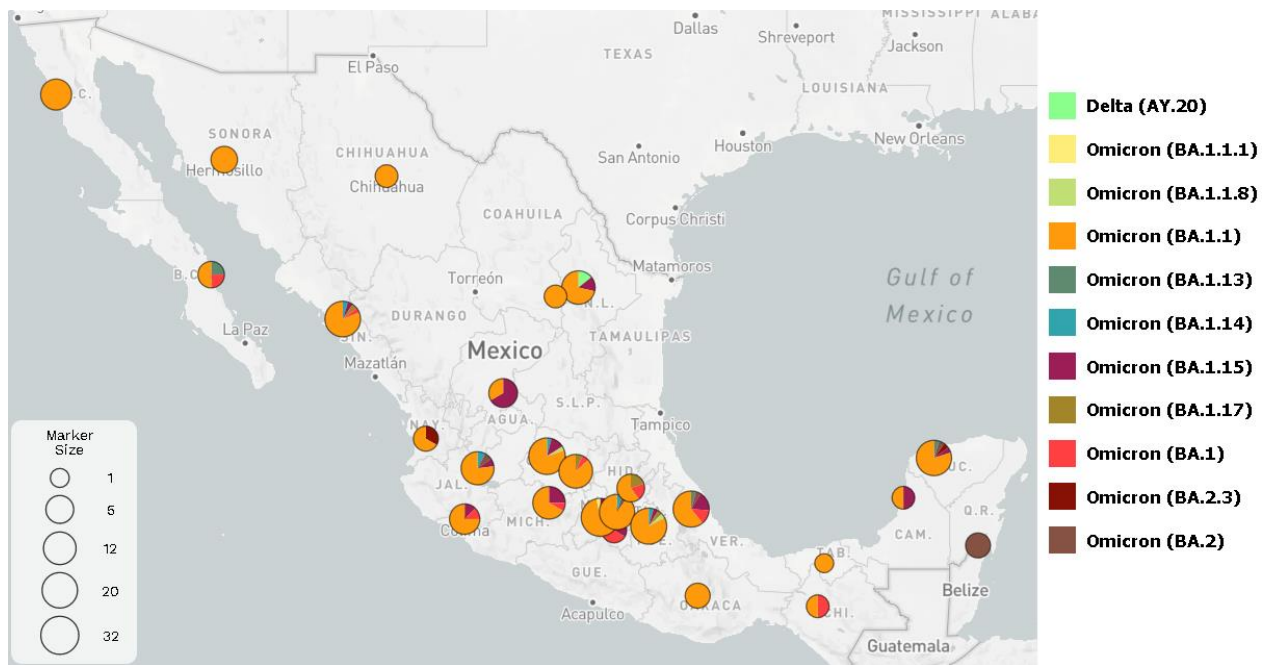


**Figura 5.** Número de muestras por entidad federativa del cuadragésimo séptimo lote, del 23 de marzo de 2022 (18 de febrero – 20 de marzo)

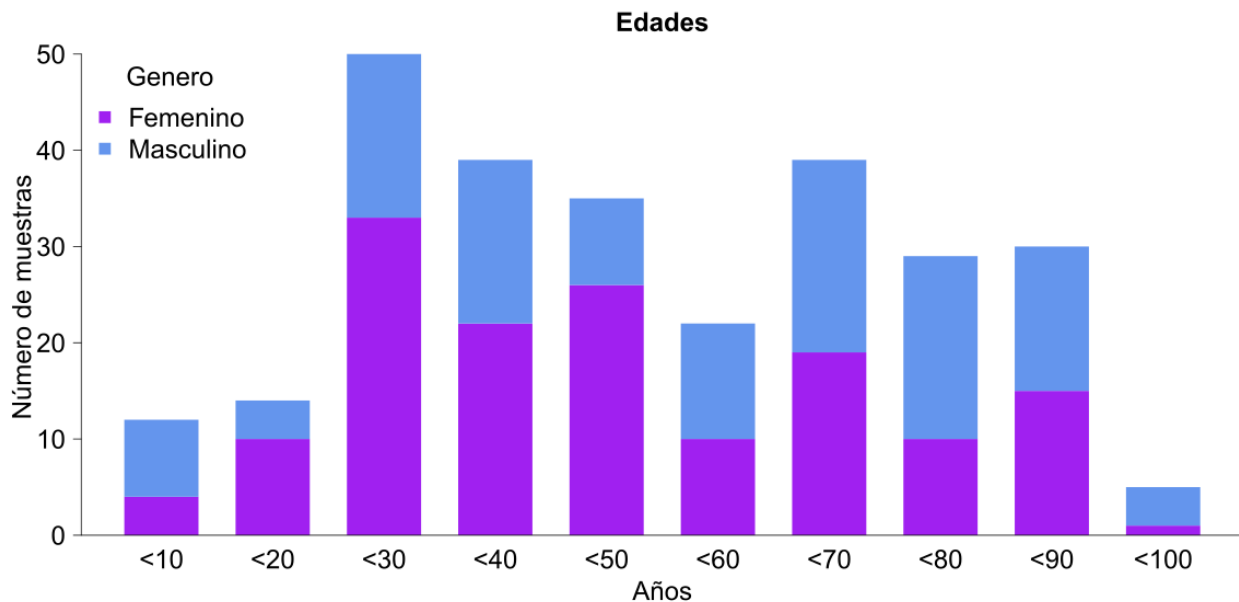
### Género y edades

El rango de edad de las personas de las cuales se obtuvieron las muestras va desde los 0 a los 97 años, con un promedio de 48.4 años, siendo 150 de mujeres y 125 de hombres (Figura 7).





**Figura 6.** Distribución de variantes por entidad federativa del cuadragésimo séptimo lote



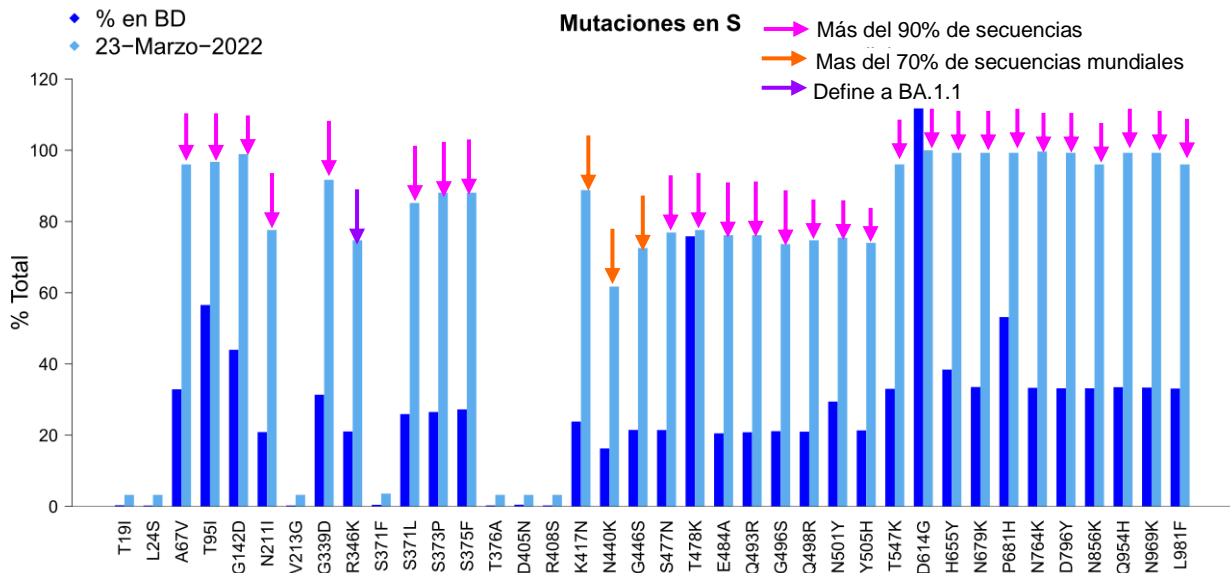
**Figura 7.** Rango de edad y género de las personas muestreadas

### Mutaciones a nivel aminoácido en la proteína S

La Figura 8 muestra los porcentajes relativos de las mutaciones presentes en la proteína de superficie (S) del virus de los 275 genomas secuenciados en este lote, en relación con el resto de los genomas mexicanos obtenidos anteriormente, presentes en nuestra base de datos (MexCoV2). Se puede observar que las mutaciones nuevas son los linajes de la variante de Ómicron (BA.1, BA.1.1, BA.2). Por ejemplo, existen 27 mutaciones en S que se encuentran presentes entre el 89% al 99% de las secuencias mundiales de

ómicoron. Sin embargo, en las secuencias de este lote, 8 de estos cambios sólo se identifican en alrededor del 75% de las secuencias. Así mismo, se encontraron 3 cambios que se encuentran presentes en más del 70% de las secuencias globales y de este lote. Finalmente, el cambio R346K, el cual define un nuevo sublinaje de ómicron el BA.1.1, lo identificamos en el 70% de las secuencias.

Algunos de los cambios en S que definen a la variante Ómicron han sido compartidos con otras variantes VOC/VOI y estos han sido asociados con las características fenotípicas del virus SARS-CoV-2 en cuanto a transmisibilidad, patogenicidad o la eficacia de la vacuna. Por ejemplo, las mutaciones K417N, S477N y N501Y, que están ubicadas en el dominio de unión al receptor (RBD) de S, permiten al virus eludir la inmunidad (en cuanto a su efecto o poder antigénico, S477N es débil, N501Y es moderado y K417N es potente). Además, K417N y N501Y permiten transmitir mejor el virus debido a que logran una mayor afinidad al receptor de la célula humana ACE2, mediando su entrada. Finalmente, se ha demostrado que el cambio P681H, que esta adyacente al sitio de fusión de la furina (S1/S2), incrementa la entrada del virus en la célula y, por tanto, su transmisibilidad, haciendo al virus más contagioso. Interesantemente, el cambio K117N también está presente en la variante Beta y es el mismo sitio que el cambio K417T de la variante Gamma, asimismo el cambio N501Y y P681H lo comparten las variantes Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351) y Gamma.



**Figura 8.** Mutaciones de aminoácido en la proteína S. "% en BD" representa 57,803 secuencias mexicanas que existen de referencia en nuestra base de datos. "% 23-marzo-2022" son las 275 secuencias totales de este reporte.