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

6 de enero 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/21 - 17/ene/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.2; 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 (Figura 1). 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, e identificándose en sólo dos estados, a 8.8% en abril y 19% en mayo (ya presente en todos los estados de la República Mexicana). Sin embargo, en junio empezó a disminuir su prevalencia al 14.3%, y en julio al 2.2%, siendo en agosto menos del 0.2% y en septiembre desapareció este linaje. 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 (sólo en 4 estados), llegando al 18.3% en mayo. En junio, presentó su pico de prevalencia, alcanzando el 31% y abarcando todas las entidades federativas. No obstante, en julio disminuyó a menos del 7.79%, en agosto al 1.64% y en septiembre menor al 0.23%, siendo totalmente desplazada, al igual que Alfa, por Delta.

La variante Delta y sus sublinajes (AY.1 al AY.133) han tenido 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 76.14% y 90.36%, respectivamente; en septiembre representó el 99.32% y en octubre y noviembre el 99.7%. En la República Mexicana, los sublinajes AY.3, AY.20, AY.26, AY.100 y AY.113

han sido los más prevalentes, desplazando incluso a la Delta original (B.1.617.2). En lo que respecta a AY.20, el más frecuente, desde julio a la fecha ha estado en rangos del 41.5% al 47.22%; en comparación, B.1.617.2 solo ha representado menos del 2.7%. Asimismo, el sublinaje AY.26, segundo más prevalente, se encontró con junio con una prevalencia del 8.6%, en julio alcanzó su pico con un 24.94% y posteriormente empezó a disminuir, estando en diciembre en solo 5.6%. Por otra parte, el sublinaje AY.100, ha ido incrementando, del 0.6% en junio al 8.4% en diciembre, mientras AY.113 pasó del 0.57% en julio al 3.9% en diciembre y AY.103 del 0.13% al 4.1% en el mismo periodo. Finalmente, AY.3 se encontró en 0.4% en junio, alcanzando su pico en octubre con 6.9%. Los sublinajes AY.20, AY.26 y AY.100 solo representan una prevalencia de menos del 1.5% a nivel mundial, siendo México el único país con tan alta frecuencia.

Interesantemente, para diciembre, la prevalencia de la variante Delta comenzó a disminuir, debido a la introducción de la variante Omicron (B.1.1.529, BA.1) en el territorio nacional. En noviembre presentaba una prevalencia del 0.2%, la cual se incrementó al 51% para diciembre. Cabe señalar que las proporciones están sujetas a cambios con el tiempo y podrán actualizarse a medida que haya más datos disponibles.

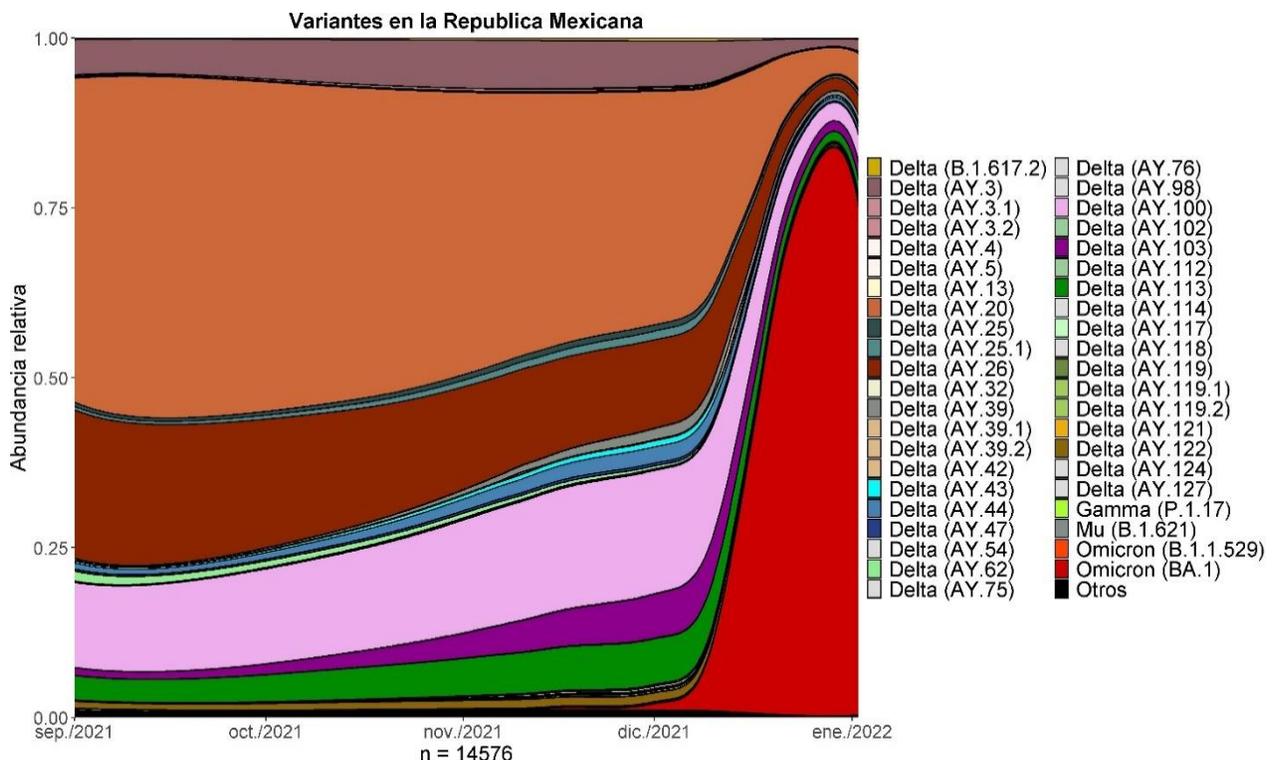


Figura 1. Distribución temporal de variantes VOC/VOI/VOM en México, considerando las secuencias totales de la BD de GISAID hasta el día 17/enero/2022.

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

18 / enero / 2022								
Genomas secuenciados totales				Secuenciados por el consorcio CoViGenMex				
45,475				15,736 (34.6%)				
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	173	31-dic-20	1772	32
		Q.3	26 (9)	USA	11	20-abr-21	32	10
	Beta	B.1.351	17 (7)	Sudáfrica	116	07-abr-21	19	6
		B.1.617.2	20 (8)	India	156	21-abr-21	111	26
		AY.3	30 (8)	USA	68	14-jun-21	1225	31
		AY.3.2	31 (8)	Peru	8	23-jul-21	40	7
		AY.4	32 (10)	Inglaterra	101	11-may-21	23	11
		AY.5	30 (8)	Inglaterra	80	12-jul-21	13	6
		AY.9.2	27 (9)	Múltiples	88	11-may-21	10	8
		AY.13	26 (8)	USA	35	05-may-21	82	15
		AY.14	29 (8)	USA	47	01-jul-21	11	8
		AY.15	23 (8)	Canadá	15	01-jul-21	13	2
		AY.20	31 (9)	USA y México	68	06-may-21	10883	32
		AY.25	30 (8)	USA	86	29-jun-21	130	24
		AY.25.1	33 (9)	Canadá y USA	67	29-jun-21	141	25
		AY.26	25 (9)	USA y México	64	01-jul-21	5252	32
		AY.32	27 (10)	USA y México	68	10-ago-21	12	6
		AY.39	27 (8)	USA	89	25-sep-21	105	15
		AY.42	31 (9)	Múltiples	87	11-jul-21	21	10
		AY.43	29 (8)	Múltiples	122	03-ago-21	85	18
	Delta	AY.44	31 (8)	USA	93	18-ago-21	240	25
		AY.47	25 (9)	USA	67	27-sep-21	55	16
		AY.54	27 (8)	USA	43	04-ago-21	12	9
		AY.61	25 (9)	Italia	69	20-may-21	17	7
		AY.62	27 (9)	USA y México	25	01-jun-21	240	15
		AY.74	26 (9)	Canadá	21	12-jul-21	13	6
		AY.75	27 (9)	Múltiples	93	24-jun-21	25	10
		AY.76	24 (8)	Malasia	31	26-jun-21	16	10
		AY.100	30 (8)	USA	90	07-jun-21	2732	31
		AY.102	30 (9)	Perú y Chile	76	03-ago-21	13	8
		AY.103	30 (8)	USA	92	29-jun-21	439	23
		AY.112	31 (8)	Canadá	90	04-ago-21	13	7
		AY.113	30 (9)	USA y México	61	12-jul-21	810	32
		AY.117	32 (9)	USA	62	12-jul-21	13	6
		AY.118	31 (9)	USA	59	22-jul-21	25	7
		AY.119	32 (9)	USA	66	23-jul-21	19	8
		AY.119.2	33 (10)	USA	42	23-jul-21	21	6
		AY.122	30 (8)	Múltiples	145	29-sep-21	229	27
	AY.127	33 (10)	Múltiples	76	17-ago-21	16	6	
	Gamma	P.1	21 (12)	Brasil	73	28-ene-21	714	31
		P.1.7	24 (13)	Brasil	26	02-jun-21	10	4
		P.1.10	25 (12)	USA	25	01-may-21	12	8
		P.1.10.2	25 (11)	México	1	17-may-21	24	2
		P.1.12	20 (11)	Perú	33	09-abr-21	99	14
		P.1.15	23 (12)	Chile	31	15-abr-21	47	16
		P.1.17	23 (12)	USA y México	31	21-mar-21	1824	31
	Omicron	B.1.1.529	37 (24)	Sudáfrica	48	29-nov-11	7	3
BA.1		48 (29)	Múltiples	111	03-dic-21	1841	27	
Variantes de Interés (VOI)	Lambda	C.37	21 (8)	Perú	37	24-abr-21	214	19
		Mu	B.1.621	22 (9)	Colombia	51	19-abr-21	338
Variantes de Monitoreo (VOM)		B.1.1.519	11 (4)	Múltiples	57	13-nov-20	7983	32
		B.1.526	16 (6)	Nueva York	50	06-mar-21	69	16

*Solo se incluyen los sublinajes que se han identificado en México con al menos 10 secuencias detectadas, a excepción de Omicron (B.1.1.529 y BA.1).

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. Por ejemplo, Omicron es la más frecuente en todas las regiones a excepción del centro norte (CN), donde apenas se empieza a identificar, seguida de la región noroeste (NE).

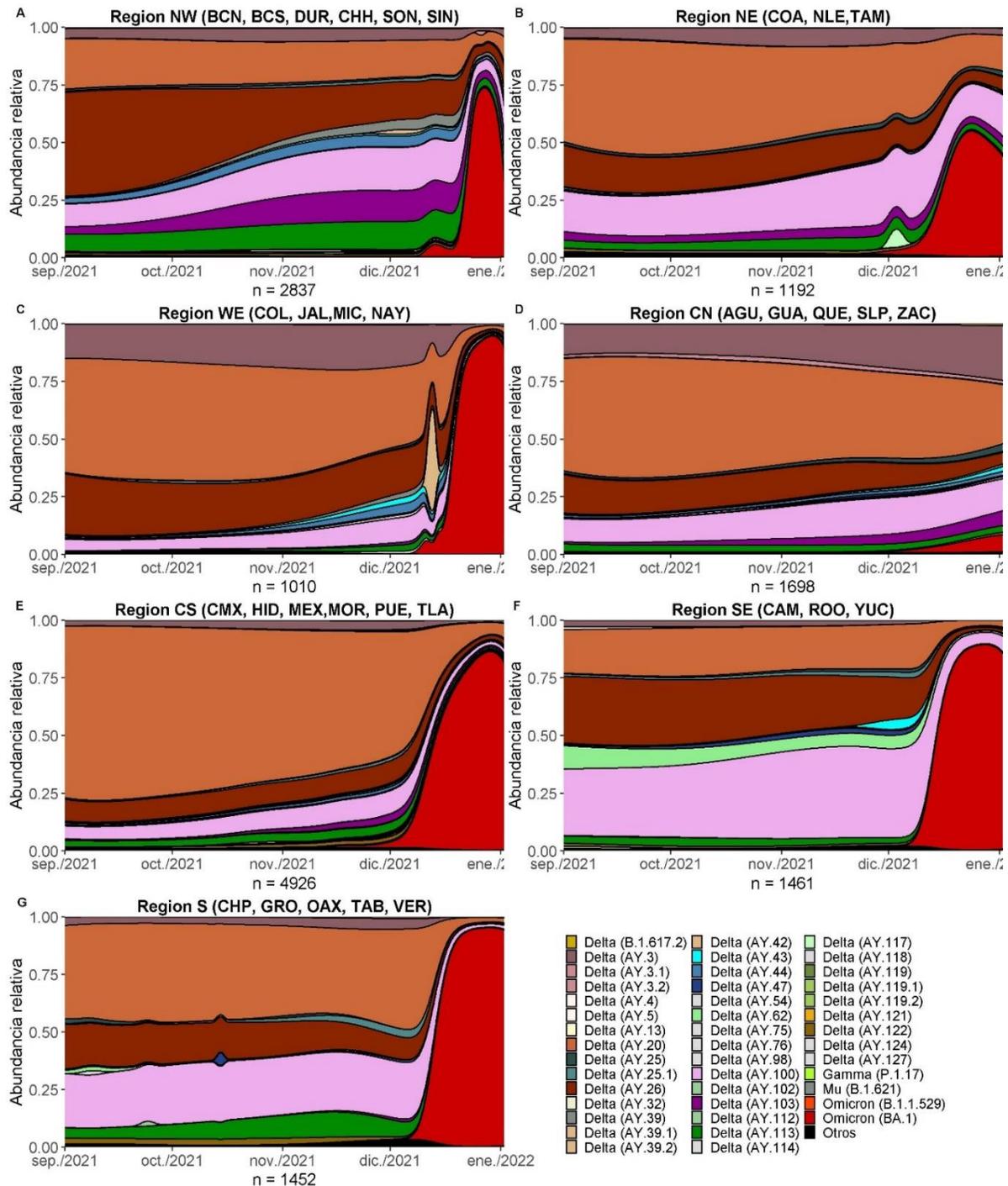


Figura 2. Distribución temporal de variantes VOC/VOI/VOM en México en diversas regiones de la República Mexicana. Se incluyen todas las secuencias de la BD de GISAID hasta el 17/enero/22.

Resultados del Lote 36 del 06 de enero del 2022 (29 de noviembre – 31 de diciembre)

El laboratorio central del IMSS en la CDMX envió RNA remanente de 500 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 447, con una cobertura mayor al 97% y 24 más con una cobertura mayor al 90%, obteniendo en total 471 secuencias y una eficiencia total del 94.2%. Estos genomas se depositaron en la BD de GISAID. En la Figura 3 se muestran las proporciones estimadas de los linajes más comunes que se detectaron en estos genomas.

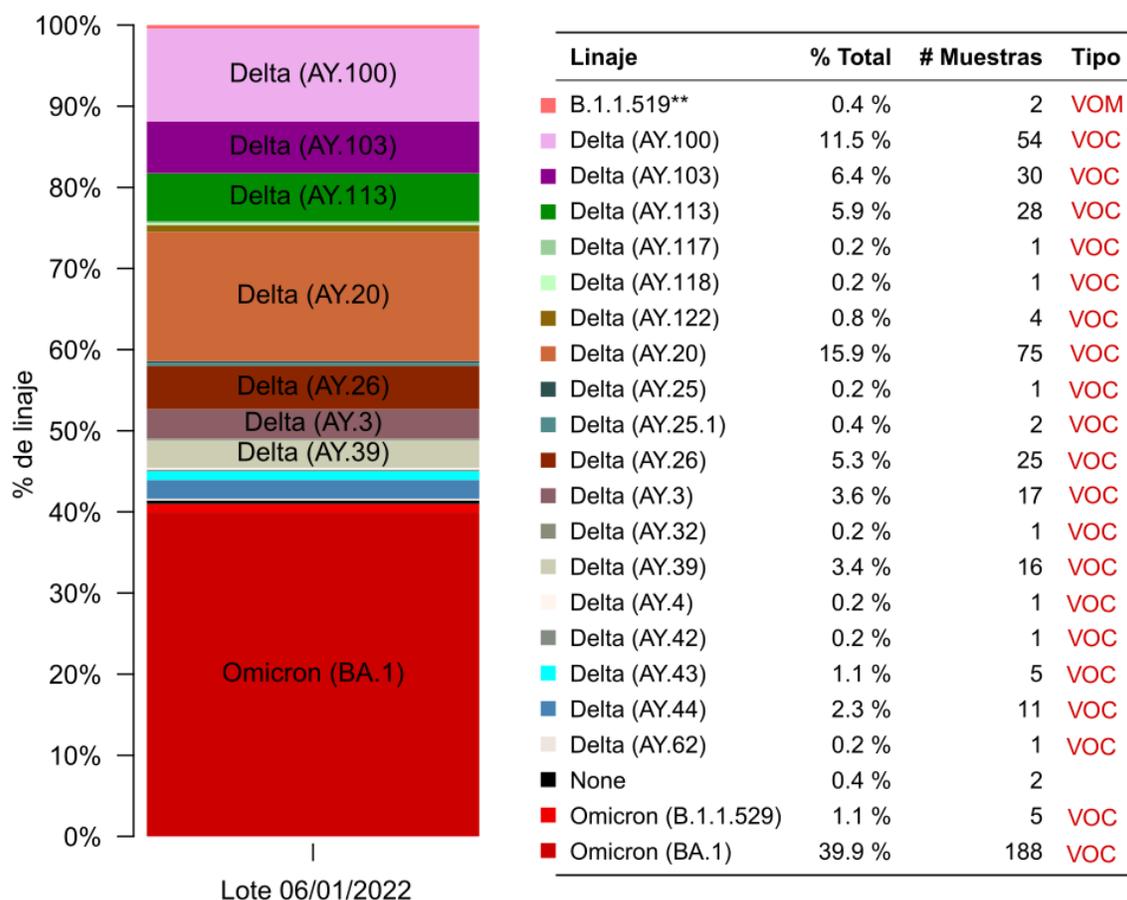


Figura 3. Información de todas las variantes identificadas en el Treintaseisavo lote del 06 de enero de 2022 (29 de noviembre – 31 de diciembre).

En este lote, se identificaron 21 linajes (Figura 1), en las entidades federativas de las cuales se recibieron muestras. De estos, 18 pertenecen a la variante Delta (AY.100, AY.103, AY.113, AY.117, AY.118, AY.122, AY.20, AY.25, AY.25.1, AY.26, AY.3, AY.32,

AY.39, AY.4, AY.42, AY.43, AY.44, AY.62) y 2 a la variante Omicron (B.1.1.529, BA.1), siendo los más prevalentes BA.1, AY.20, AY.26, AY.100, AY.103, AY.113 y AY.26. En la Tabla 2, se muestran los porcentajes exactos de las variantes en los 26 estados de donde se obtuvieron muestras durante este periodo. Se puede observar que los sublinajes de Delta AY.20 y AY.100 fueron los que se identificaron en más estados de la república (16 y 17, respectivamente) y que la variante Omicron ya fue identificada en 22 estados.

Tabla 2. Proporciones de variantes en el lote del 06 de enero de 2022 (29 de noviembre – 31 de diciembre).

Entidad Federativa	#	B.1.1.519**	Delta (AY)																	Omicron		Otros	
			100	103	113	117	118	122	20	25	25.1	26	3	32	39	4	42	43	44	62	B.1.1.529		BA.1
BC	91	0%	16%	19%	23%	0%	1%	3%	14%	0%	1%	2%	3%	1%	4%	1%	1%	1%	8%	0%	0%	0%	
BCS	32	0%	13%	19%	3%	0%	0%	0%	6%	0%	0%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	56%	0%
Chiapas	3	33%	67%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Chihuahua	10	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	0%	80%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	10%	0%
Coahuila	10	0%	60%	0%	0%	0%	0%	0%	30%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	10%	0%
CDMX	67	1%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	12%	0%	0%	7%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	72%	0%
Durango	10	0%	30%	0%	20%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	10%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	20%	0%
Guerrero	3	0%	33%	0%	0%	0%	0%	0%	33%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	33%	0%	0%	0%	0%	0%
Hidalgo	16	0%	13%	0%	0%	0%	0%	0%	38%	0%	0%	13%	13%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	19%	6%
Jalisco	20	0%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	0%	0%	75%	5%
EDOMX	21	0%	10%	0%	0%	0%	0%	0%	19%	0%	0%	19%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	43%	0%
Michoacán	3	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%
Morelos	5	0%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	40%	0%	0%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	20%	0%
Nayarit	4	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	25%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	75%	0%
Nuevo León	20	0%	5%	0%	5%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	85%	0%
Oaxaca	5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	60%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	40%	0%
Puebla	11	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	91%	0%	0%	9%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Querétaro	5	0%	40%	0%	0%	0%	0%	0%	40%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	20%	0%
Quintana Roo	13	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%
SLP	6	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	50%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	33%	17%	0%
Sinaloa	17	0%	6%	0%	6%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	12%	0%	0%	12%	0%	0%	6%	0%	0%	0%	59%	0%
Sonora	5	0%	0%	40%	0%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	20%	0%
Tamaulipas	15	0%	7%	13%	0%	0%	0%	0%	13%	7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	60%	0%
Veracruz	8	0%	13%	0%	0%	0%	0%	0%	13%	0%	0%	13%	13%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	50%	0%
Yucatán	20	0%	10%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	0%	5%	0%	80%	0%
Zacatecas	51	0%	18%	4%	4%	0%	0%	0%	27%	0%	0%	6%	12%	0%	2%	0%	0%	2%	0%	0%	6%	20%	0%

Información adicional

Fecha de toma de las muestras

En la Figura 4 se muestran la fecha de toma de las muestras, que van del 29 de noviembre al 31 de diciembre. De éstas, 323 fueron de pacientes ambulatorios y 148 hospitalizados. No se presentaron casos de estatus desconocido o defunción.

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.

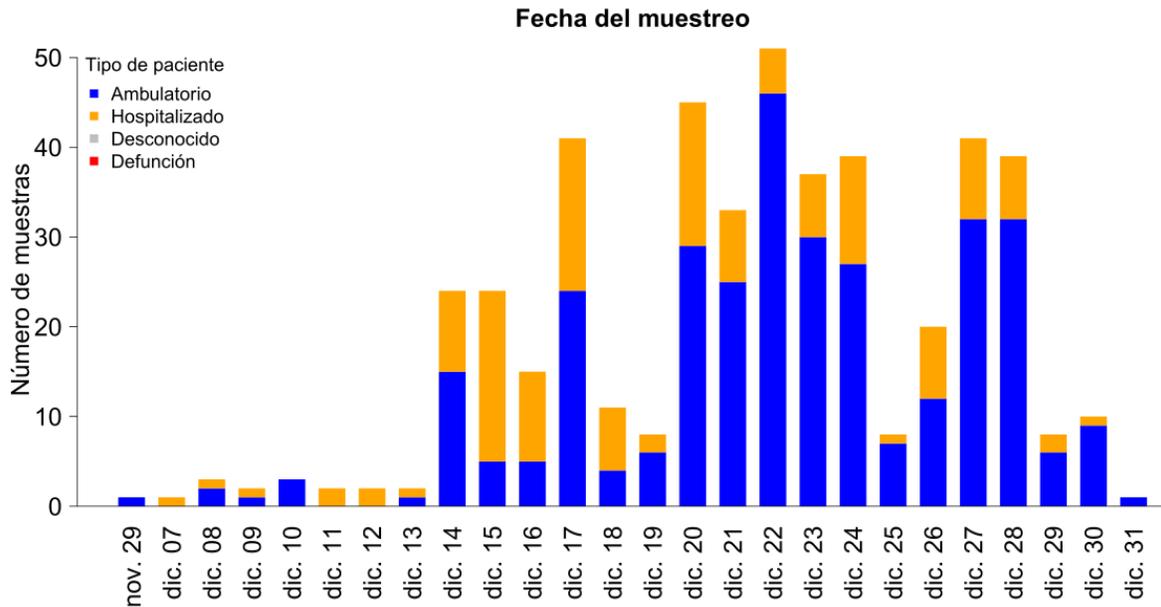


Figura 4. Fecha de toma de las 471 muestras y tipo de pacientes

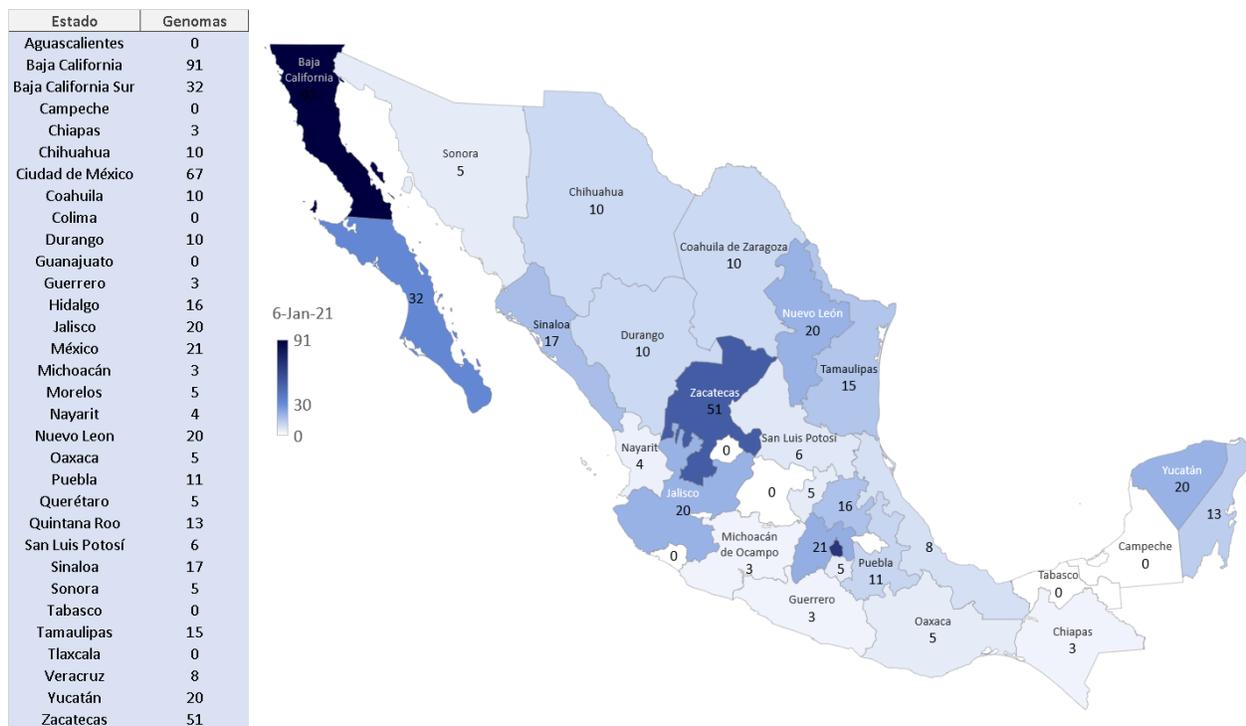


Figura 5. Número de muestras por entidad federativa del treintaseisavo lote, del 06 de enero de 2022 (29 de noviembre – 31 de diciembre)

Género y edades

El rango de edad de las personas de las cuales se obtuvieron las muestras va desde los 2 a los 95 años, con un promedio de 44.72 años. De estas muestras, 231 fueron de mujeres y 240 de hombres (Figura 7).



Figura 6. Distribución de variantes por entidad federativa del treintaseisavo lote

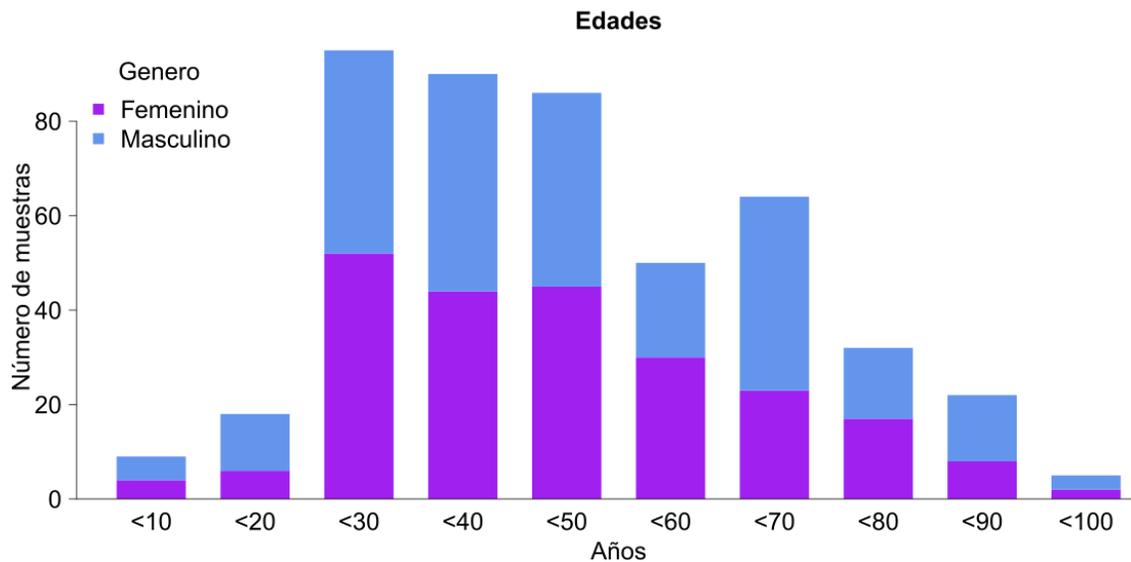


Figura 7. Rango de edad y género de las personas muestreadas

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 471 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 las de la variante Omicron y sus sublinajes. Por ejemplo, existen 25 mutaciones en S que se encuentran presentes en mas del 90% de las secuencias depositadas en GISAID de

ómico. Así mismo, identificamos 1 cambio más (N746K) que se encuentra presente solo en el 70% de las secuencias y 4 más en un 20%.

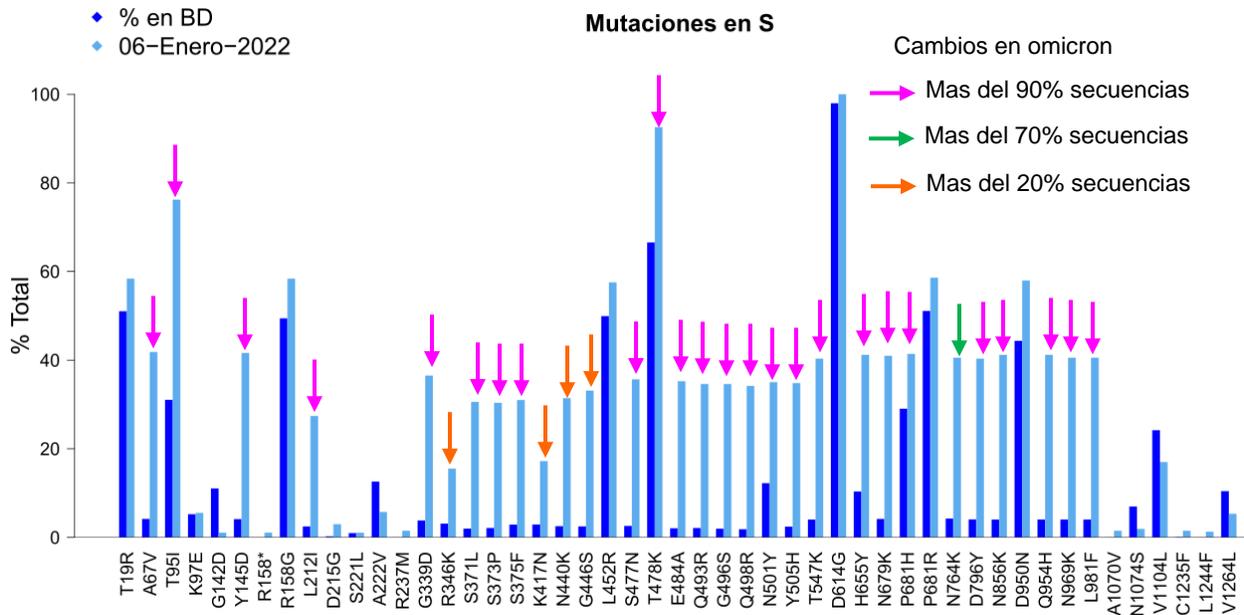


Figura 9. Mutaciones de aminoácido en la proteína S. "% en BD" representa 45,475 secuencias mexicanas que existen de referencia en nuestra base de datos. "% 06-Enero-2022" son las 471 secuencias totales de este lote.