

DEPARTAMENTO DE
SALUD



INFORME DEL SISTEMA DE VIGILANCIA GENÓMICA DE COVID-19

Periodo: Semana Epidemiológica 1 a la 45
(2 de enero de 2022 al 12 de noviembre de 2022)

Fecha: 23 de noviembre de 2022



Tabla de Contenido

Sección 1. Introducción	3
Sección 2. Metodología.....	5
Sección 2.1 Criterios de aceptación de muestras positivas a SARS-CoV-2	5
Sección 2.2. Proceso de envío de muestras y recibo de resultados genómicos.....	6
Sección 2.3. Recopilación de datos de la Vigilancia Genómica de COVID-19	7
Sección 3. Resultados preliminares	8
Sección 3.1. Cobertura de Secuenciación	9
Sección 3.2 Prevalencia de linajes y sublinajes de SARS-CoV-2.....	12
Sección 3.3. Distribución linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 por región del Departamento de Salud	15
Sección 3.4 Distribución linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 por grupo de edad.....	18
Sección 3.5 Distribución linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 por sexo.	21
Sección 3.6. Modelo predictivo de prevalencia de linajes	24
Sección 3.7. Prevalencia de linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 en viajeros.	26
Sección 4. Limitaciones.....	27
Sección 5. Fuentes de datos.....	28
Sección 6. Futuros pasos.....	28
Sección 7. Disclaimer.....	29
Anejo I: Información publicada sobre los linajes y sublinajes más prevalentes en P.R. o de interés para la Vigilancia Genómica.	30



Sección 1. Introducción

Todos los virus, incluido el SARS-CoV-2, el virus que causa el COVID-19, cambian o *mutan* con el tiempo.¹ Estas mutaciones ocurren aún más rápido en virus que tienen ARN como material genético como es el caso del SARS-CoV-2. En su mayoría, estos cambios tienen poco o ningún impacto en las propiedades del virus. En ocasiones, incluso pueden impactarlo negativamente. Sin embargo, algunos cambios sí afectan propiedades relevantes tales como la facilidad de propagación, la gravedad de la enfermedad asociada o el rendimiento de las vacunas, los medicamentos terapéuticos y las herramientas de diagnóstico.² Cuando uno o varios de estos cambios se dan, puede haber una ventaja competitiva sobre los otros linajes. Con el tiempo, ciertos linajes con estas ventajas se vuelven más prevalentes y circulan en una población. Con respecto al SARS-CoV-2, cuando un linaje o grupo de linajes tienen características que afectan a la salud pública estos se clasifican como variantes de interés o de preocupación. La descripción de estas clasificaciones, así como un resumen de la información publicada sobre los linajes y sublinajes del virus pueden ser consultadas en el anejo I.

Teniendo esto en consideración, el rol de un sistema de vigilancia genómica es rastrear la propagación de las variantes con el propósito de monitorear cómo el SARS-CoV-2 evoluciona a través del tiempo y describir los efectos de estas variantes en la población. De esta forma se busca desarrollar intervenciones de salud pública, así como informar futuras decisiones de política pública. En Puerto Rico, el Sistema de Vigilancia Genómica del Departamento de Salud está establecido desde febrero del 2021, aunque los esfuerzos de secuenciación comenzaron en el 2020. La vigilancia es una basada en pruebas de laboratorio para COVID-19 que provienen de diversas fuentes (ver Sección 5). Este proceso culmina con el enlace de los resultados de laboratorio con la información

¹ World Health Organization (2021) Tracking SARS-CoV-2 variants. Recuperado el 10 de agosto de 2022, de <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>

² National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. (2021). SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. Recuperado el 10 de agosto de 2022, de <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>.

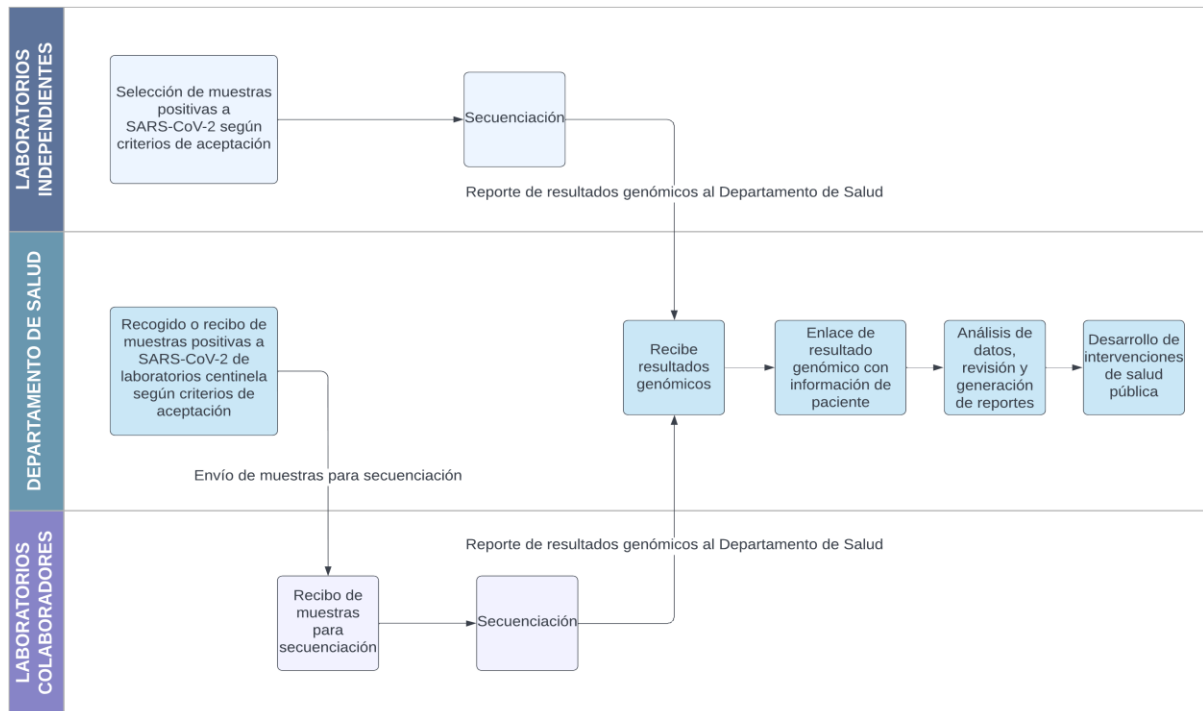


proveniente de la investigación de caso realizada a cada uno de estos pacientes y que está integrada en la plataforma BioPortal. Esta investigación recoge principalmente datos de carácter sociodemográfico e información sobre sintomatología, historial de exposiciones y curso de la enfermedad.

En términos generales, el sistema se alimenta de dos fuentes: 1) resultados genómicos provenientes de muestras que fueron enviadas a secuenciar por la vigilancia a laboratorios colaboradores y 2) resultados genómicos provenientes de laboratorios e iniciativas independientes que, al culminar el proceso de secuenciación, reportan sus resultados a la vigilancia genómica. Cabe mencionar que no todas las muestras positivas de COVID-19 son candidatas para secuenciar. El Departamento de Salud se esfuerza por obtener muestras representativas de la Isla, así como de poblaciones vulnerables o de interés tales como los viajeros. En la **figura 1** se resumen los procesos internos de la vigilancia genómica, así como los externos que producen los resultados genómicos válidos utilizados para generar este informe.



Figura 1. Flujograma de procesos del Sistema de Vigilancia Genómica de COVID-19 del Departamento de Salud.



Sección 2. Metodología

Sección 2.1 Criterios de aceptación de muestras positivas a SARS-CoV-2

Para asegurar un alto nivel de calidad en las muestras de SARS-CoV-2 al ser recibidas por el Sistema de Vigilancia Genómica de Puerto Rico, las mismas deben cumplir con los siguientes criterios:

1. Muestras nasofaríngeas, nasales y de saliva.
2. Muestras que sean positivas por Real -Time (RT)-PCR.
3. Muestras que hayan sido colectadas dentro de las últimas 72 horas.



4. Tras ser colectadas, las muestras deberán haber sido almacenadas a una temperatura de 2–8°C. De otra forma, las muestras se deberán congelar a -80°C si se anticipa que no se distribuirá la muestra antes de 72 horas.
5. Muestras que hayan sido colectadas en medios que permitan el cultivo viral, tales como Phosphate-Buffered Saline 0.85% (salina 0.85%), Viral Transport Media (VTM) o Universal Transport Media (UTM).
6. Muestras que tengan un valor de Ct menor o igual a 30 (≤ 30).

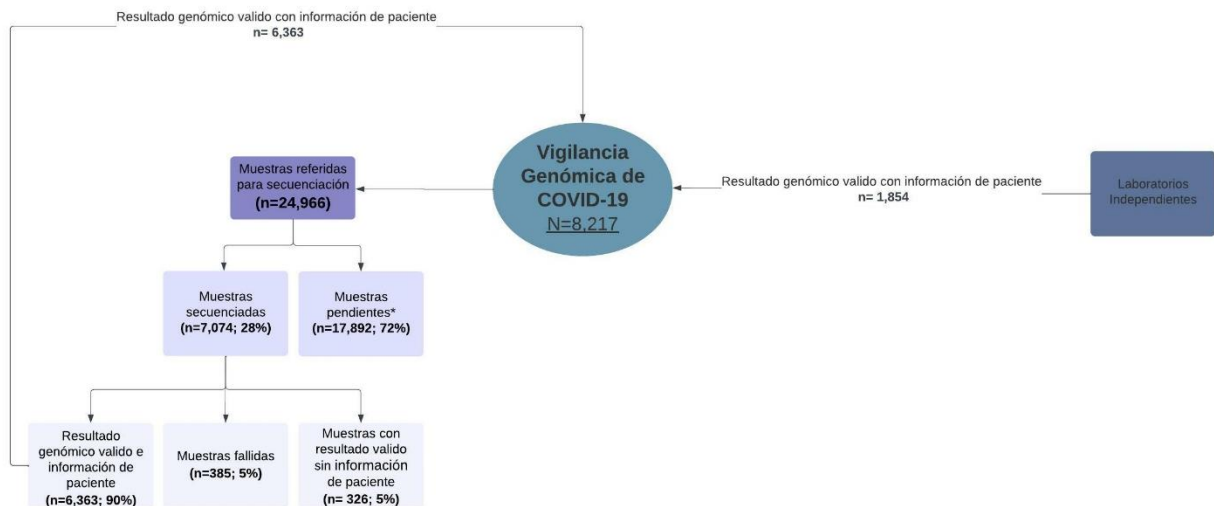
Sección 2.2. Proceso de envío de muestras y recibo de resultados genómicos.

A grandes rasgos, el Sistema de Vigilancia Genómica realiza continuamente varias actividades. La primera es el recogido y envío de muestras para secuenciar a laboratorios que colaboran con el Departamento de Salud. Se envían muestras a laboratorios locales y de Estados Unidos (Atlanta, Georgia). Este último como parte de la iniciativa de vigilancia genómica nacional de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés). Estas muestras provienen de laboratorios centinela de alrededor de la Isla, así como de un “testing site” en el Aeropuerto Luis Muñoz Marín. El propósito principal de la iniciativa en el aeropuerto es poder monitorear la entrada de nuevas variante o linajes de SARS-CoV-2 desde la principal localidad de acceso al país.

La segunda actividad de la vigilancia es el recibo de resultados genómicos provenientes de laboratorios independientes. Estos laboratorios obtienen y procesan muestras cuyos resultados genómicos son entonces reportados a la vigilancia. Una vez recibidos los resultados válidos de la secuenciación, tanto de los laboratorios colaboradores como de los independientes, la vigilancia enlaza estos datos con la información del paciente. A partir de estos resultados se generan reportes periódicos y se alimenta el Dashboard del Departamento de Salud. En la **Figura 2** se detallan los productos de las distintas actividades, así como el flujo de información.



Figura 2. Proceso de envío de muestras y recibo de resultados genómicos para las semanas epidemiológicas 1 a la 45, año 2022.



*Nota: *Las muestras pendientes son aquellas que se encuentran actualmente en proceso de secuenciación o muestras en espera de ser enviadas a secuenciar.*

Sección 2.3. Recopilación de datos de la Vigilancia Genómica de COVID-19

El banco de datos de la vigilancia genómica enlaza los resultados genómicos con la información epidemiológica contenida en el formulario de Investigación de Caso COVID-19, integrado en la plataforma BioPortal. La base de datos solo contiene resultados genómicos de muestras realizadas en Puerto Rico. Entre las variables incluidas en la base de datos se encuentran, pero no se limitan a: linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 reportados, fecha de toma de muestra, laboratorio que procesó la muestra, entidad que realizó la secuenciación, nombre del paciente, fecha de nacimiento, edad, sexo, municipio y región de residencia, exposición de viaje, sintomatología, hospitalización, fallecimiento, entre otras.

En la siguiente sección se muestran los resultados de los análisis realizados por la vigilancia para las semanas epidemiológicas 1 a la 45 del año 2022. Dichos análisis fueron realizados con datos preliminares, específicamente para los últimos meses (octubre y noviembre) de reporte. Esto se debe a que, al momento, todavía se encuentran



en proceso de secuenciación muestras tomadas en los meses de octubre y noviembre lo cual eventualmente podría afectar los resultados mostrados a continuación.

Sección 3. Resultados preliminares

Para ayudar en la discusión pública referente a las variantes, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso utilizar denominaciones consistentes con el alfabeto griego. Las mismas se identifican por Alfa, Beta, Gamma, entre otras, como una forma práctica y de referirse a las variantes con otras audiencias.³ Por otra parte, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) creó una clasificación de las variantes de SARS-CoV-2 con el propósito de evaluar el riesgo que representan las variantes del virus del COVID-19 que circulan en los Estados Unidos y elaborar recomendaciones. Dada la continua evolución del SARS-CoV-2 y del impacto de las variantes sobre la salud pública, las variantes pueden reclasificarse con base en sus atributos y prevalencia en los Estados Unidos y sus territorios.⁴

La tendencia durante todo el período de estudio refleja un panorama donde Ómicron es la variante prevalente en el país. En Puerto Rico, Ómicron representa el 99.9% de las secuencias reportadas a la Vigilancia Genómica COVID-19 durante el periodo de reporte. Para facilitar análisis y comparativas se crearon las siguientes categorías basadas en la prevalencia o el alto potencial de transmisión de los linajes/sublinajes de Ómicron.

- 1) **Ómicron BA.1:** agrupa el linaje de BA.1 y sus sublinajes (BA.1.15, BA.1.17, BA.1.17.2, BA.1.18 y BA.1.20).
- 2) **Ómicron BA.1.1:** agrupa el sublinaje de BA.1.1 y sus sublinajes (BA.1.1.1, BA.1.1.10, BA.1.1.11, BA.1.1.16, BA.1.1.17 y BA.1.1.18).

³ World Health Organization (2021) Tracking SARS-CoV-2 variants. Recuperado el 10 de agosto de 2022, de <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>

⁴ National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. (2021). SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. Recuperado el 10 de agosto de 2022, de <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>.



- 3) **Ómicron BA.2:** agrupa el linaje de BA.2 y sus sublinajes (BA.2.1, BA.2.10, BA.2.11, BA.2.13, BA.2.13.1, BA.2.16, BA.2.18, BA.2.2, BA.2.20, BA.2.21, BA.2.23, BA.2.23.1, BA.2.26, BA.2.29, BA.2.3, BA.2.30, BA.2.36, BA.2.37, BA.2.38, BA.2.41, BA.2.47, BA.2.48, BA.2.5, BA.2.65, BA.2.7, BA.2.72, BA.2.73, BA.2.75, BA.2.75.1, BL.1, BY.1 y BN.1.3.1).
- 4) **Ómicron BA.2.12,** agrupa el sublinaje de BA.2.12. y sus sublinajes (BA.2.12.1, BG.2 y BG.5).
- 5) **Ómicron BA.2.9** agrupa el sublinajes de BA.2.9.
- 6) **Ómicron BA.4:** agrupa el linaje de BA.4 y sus sublinajes (BA.4.1, BA.4.1.1, BA.4.1.4, BA.4.1.6, BA.4.1.8, BA.4.2, BA.4.3, BA.4.4 y BA.4.6).
- 7) **Ómicron BA.5:** agrupa el linaje de BA.5 y sus sublinajes (BA.5.1, BA.5.1.1, BA.5.1.10, BA.5.1.15, BA.5.1.2, BA.5.1.22, BA.5.1.25, BA.5.1.3, BA.5.1.5, BA.5.1.6, BA.5.10, BA.5.10.1, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.2, BA.5.2.20, BA.5.2.21, BA.5.2.22, BA.5.2.3, BA.5.2.31, BA.5.2.6, BA.5.2.8, BA.5.2.9, BA.5.3, BA.5.3.1, BA.5.3.3, BA.5.5, BA.5.5.1, BA.5.5.2, BA.5.6, BA.5.6.2, BA.5.8, BE.1, BE.1.1, BE.1.2, BE.2, BE.3, BE.5, BF.1, BF.10, BF.11, BF.13, BF.2, BF.25, BF.26, BF.27, BF.28, BF.3, BF.4, BF.5, BF.7, BF.8, BF.9, BU.1, CE.1 y BM.1.1).
- 8) **Ómicron BQ.1:** agrupa el linaje de BQ.1 y sus sublinajes (BQ.1.1, BQ.1.1.18, BQ.1.1.4, BQ.1.13, BQ.1.14, BQ.1.3 y BQ.1.5).
- 9) **Otros:** agrupa una muestra de la variante Delta (AY.25.1), los siguientes linajes y sublinajes de Ómicron: B.1.1.529, BA.15 y variantes recombinantes (XAR, XAS, XAV, XN, XT y XT y **XBB.1**).

Sección 3.1. Cobertura de Secuenciación

La cobertura de secuenciación se define como el número de muestras con resultados genómicos válidos y con toma de muestra entre el 2 de enero de 2022 al 12 de noviembre de 2022 entre la totalidad de pruebas moleculares (RT-PCR) positivas realizadas en ese mismo periodo. El porcentaje de cobertura podría estar subestimado,



ya que la cantidad de pruebas moleculares incluye pruebas que no son aptas para la secuenciación tales como la ID Now, Accula, entre otras.

Se han establecido las siguientes categorías como indicadores de secuenciación: un porcentaje mayor al 5.00% sugiere una cobertura de secuenciación excelente.^{5,6} Un porcentaje entre 4.99% a 2.50% representa una cobertura buena y que puede ser representativa de las variantes circulando en el periodo.^{7,8} Un porcentaje entre el 2.49% y 1.50% sugiere que estamos monitoreando una muestra moderada cuando se compara con el nivel esperado, la cual podría no ser representativa. Mientras que un valor menor al 1.49% significa que estamos secuenciando una muestra demasiado baja y por lo tanto no representativa de la población. De manera general, para todo el periodo, se alcanzó un nivel de cobertura de 3.1%, lo cual se categoriza como bueno. Por otro lado, de las 45 semanas epidemiológicas evaluadas para el año 2022, 32 (71%) alcanzaron el nivel recomendado para la evaluación de la distribución de linajes en circulación (sujeto a la actualización de las semanas epidemiológicas 41-43 que se encuentran bajo datos preliminares). En la **Tabla 1** se muestran estas categorías.

Tabla 1. Categorías para la cobertura de secuenciación de muestras positivas a SARS-CoV-2

Cobertura de secuenciación (%)	Categoría	Color
> 5.00	Excelente	Azul
2.50% - 5.00%	Bueno	Verde
1.50% - 2.49%	Moderado	Amarillo
< 1.49%	Bajo	Rojo

⁵ Warmbrod KL, West R, Frieman M, George D, Martin E, Rivers C. Staying Ahead of the Variants: Policy Recommendations to Identify and Manage Current and Future Variants of Concern. Baltimore, MD: Johns Hopkins Center for Health Security; 2021.

⁶ Vavrek, D., Speroni, L., Cumow, K. J., Oberholzer, M., Moeder, V., & Febbo, P. G. (2021, January 1). Genomic surveillance at scale is required to detect newly emerging strains at an early timepoint. medRxiv. Retrieved November 10, 2022, from <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.12.21249613v1>

⁷ European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance for representative and targeted genomic SARS-CoV-2 monitoring – 3 May 2021. ECDC: Stockholm; 2021.

⁸ World Health Organization. (2021). Guidance for surveillance of SARS-COV-2 variants: Interim guidance, 9 August 2021. Recuperado el 10 de noviembre de 2022, de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/343775>

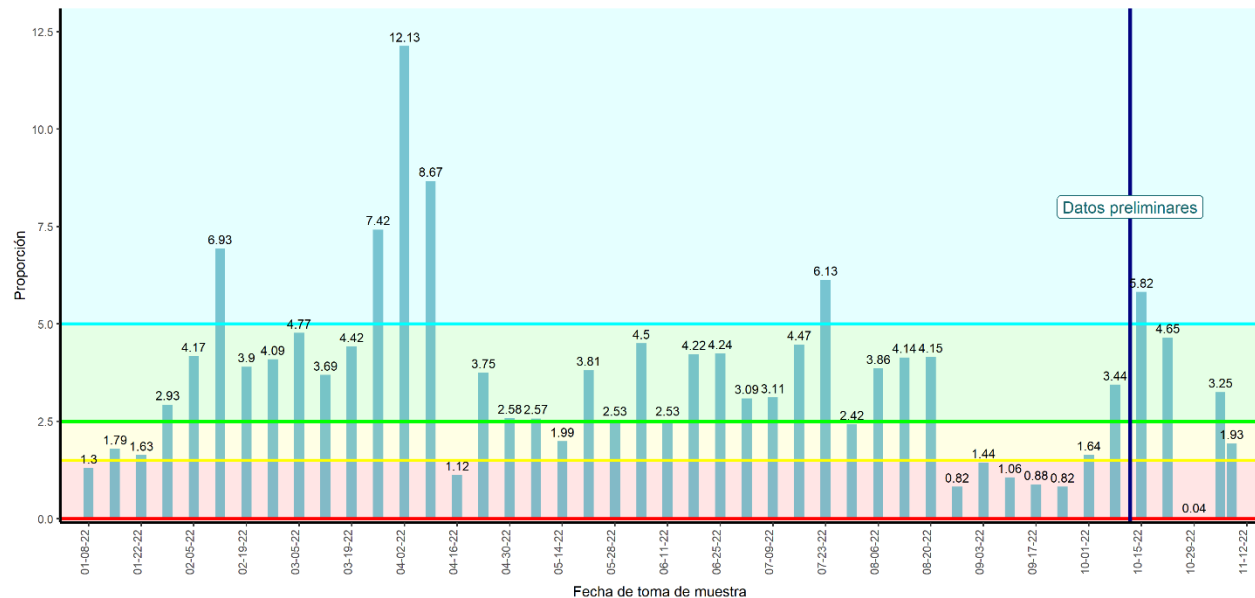


La cobertura de secuenciación fue buena a excelente entre la semana epidemiológica 4 a la 33, con excepción de la semana epidemiológica 15, 19 y 30, donde el nivel fue entre bajo a moderado. Hay que señalar que la tasa de secuenciación fue excelente entre las semanas epidemiológicas 12 a la 14. Desde finales de agosto y el mes de septiembre, la cobertura de secuenciación se vio afectada sustancialmente por: 1) baja en casos confirmados detectados y 2) el paso del Huracán Fiona. Para este periodo solo 1,779 muestras cumplieron con los criterios de selección y fueron enviadas para análisis, lo cual representa el 7.1% de todas las muestras evaluadas en el periodo (24,966). Para el mes de septiembre luego del huracán Fiona, la media móvil a 7 días de pruebas moleculares bajó hasta 1,077 pruebas diarias y 155.6 casos en promedios diarios (24 de septiembre). Para este periodo los niveles de secuenciación se colocaron en moderado y bajo.

Durante el mes de octubre, se vio reflejado un aumento en la media móvil a 7 días de pruebas moleculares (1,769 pruebas diarias y 215 casos en promedio diarios; dato actualizado al 24 de octubre de 2022). Cabe destacar nuevamente que los datos más recientes de análisis son preliminares, por lo que no necesariamente representan todos los esfuerzos de secuenciación realizados durante ese periodo. La **Gráfica 1** presenta la cobertura de secuenciación estimada en Puerto Rico para la semana epidemiológica 1 a la 45 del año 2022.



Gráfica 1. Proporción de muestras secuenciadas basadas en total de pruebas moleculares en Puerto Rico por semana epidemiológica para el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022. (n=8,217)



Sección 3.2 Prevalencia de linajes y sublinajes de SARS-CoV-2

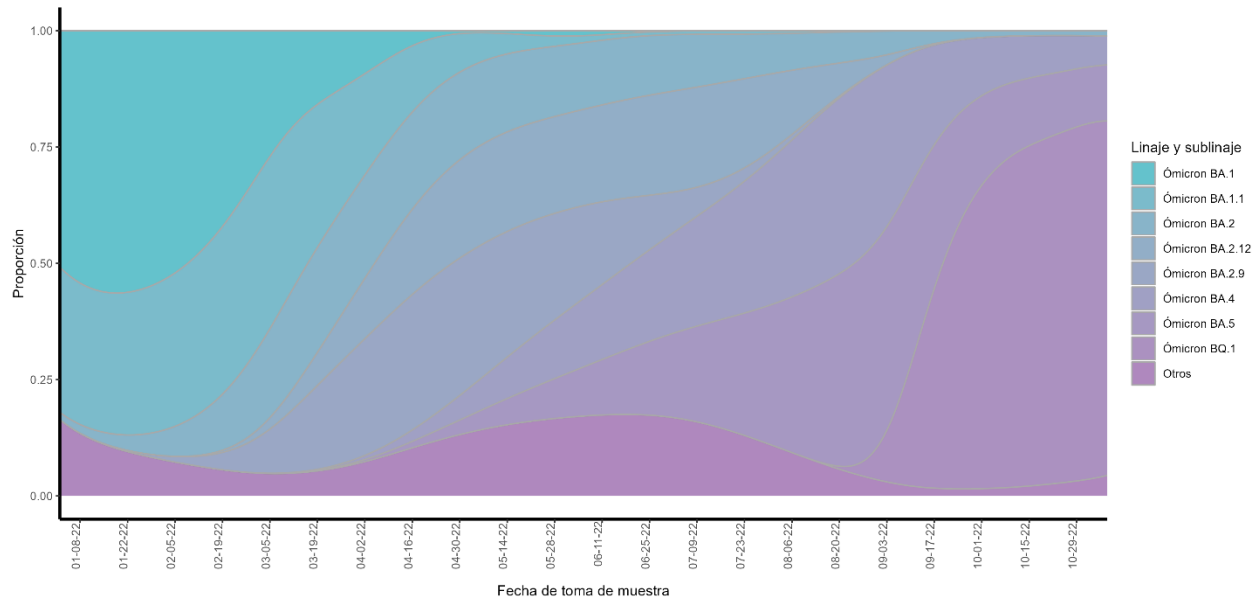
En la **Gráfica 2** se presenta la proporción de casos por linajes y sublinajes más prevalentes o de interés reportados a la Vigilancia Genómica COVID-19 desde el 2 de enero de 2022 al 12 de noviembre de 2022, basado en la fecha de toma de muestra. La proporción de linajes y sublinajes de COVID-19 es el número de muestras secuenciadas por linaje o sublinaje entre la totalidad de muestras secuenciadas durante el periodo de estudio de acuerdo con su categorización. En la **Gráfica 3** se presenta la frecuencia de casos por linajes y sublinajes más prevalentes o de interés reportados a la Vigilancia Genómica COVID-19 desde el 2 de enero de 2022 al 12 de noviembre de 2022, basado en fecha de toma de muestra. En la **Gráfica 4** se presenta la proporción de casos por sublinajes reportados a la Vigilancia Genómica COVID-19 por semana epidemiológica basado en la fecha de toma de muestra.



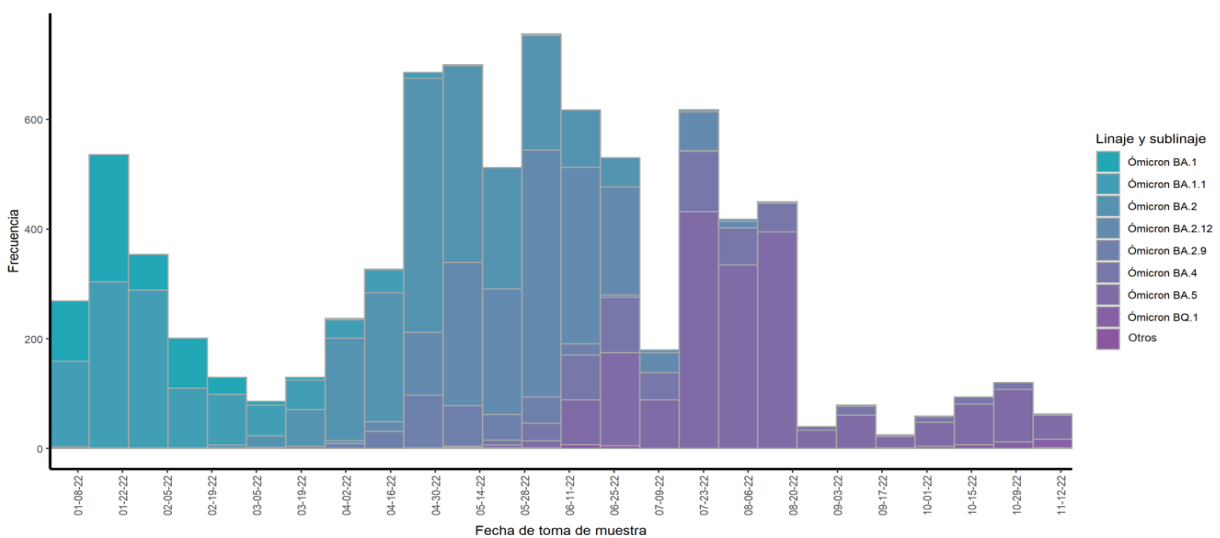
De las muestras secuenciadas durante la semana epidemiológica 1 a la 45, se han identificado los siguientes linajes y sublinajes de Ómicron: **BA.2** (n=1,945, 24%), **BA.5** (n= 1,894, 23%), **BA.2.12** (n= 1,718, 21%), **BA.1.1** (n=1,151, 14%), **BA.4** (n=564, 7%), **BA.1** (n=545, 7%), **BA.2.9** (n=338, 4%), **BQ.1** (n=40, 0.5%), y otros linajes sublinajes de SARS-CoV-2 (n=22, 0.3%). Se observó un periodo de dominancia de BA.1.1 entre el 2 de enero al 19 de marzo de 2022, donde el 64% de las muestras identificadas en este periodo corresponden a este sublinaje. Subsiguiente, BA.2 desplaza a BA.1.1, convirtiéndose en el linaje de mayor prevalencia (63%) entre el 20 de marzo de 2022 al 14 de mayo de 2022. Posteriormente, BA.2.12 presenta un periodo de dominancia (52%) de 6 semanas (15 de mayo al 25 de junio de 2022). Durante el periodo del 26 de junio al 12 de noviembre de 2022, el linaje BA.5 presentó el 72% de prevalencia. Preliminarmente, los sublinajes BA.5 de Ómicron podrían estar presentando el mayor periodo de dominancia en Puerto Rico durante el 2022 debido a la gran diversidad de mutaciones con potencial escape inmunológico que poseen. Sin embargo, en las últimas cinco semanas del periodo de estudio (semana epidemiológica 40 a la 45) el linaje BQ.1 (también un sublinaje de BA.5) ha presentado un aumento del 86%.



Gráfica 2. Proporción de linajes y sublinajes categorizados que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico durante el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022. (n= 8,217)

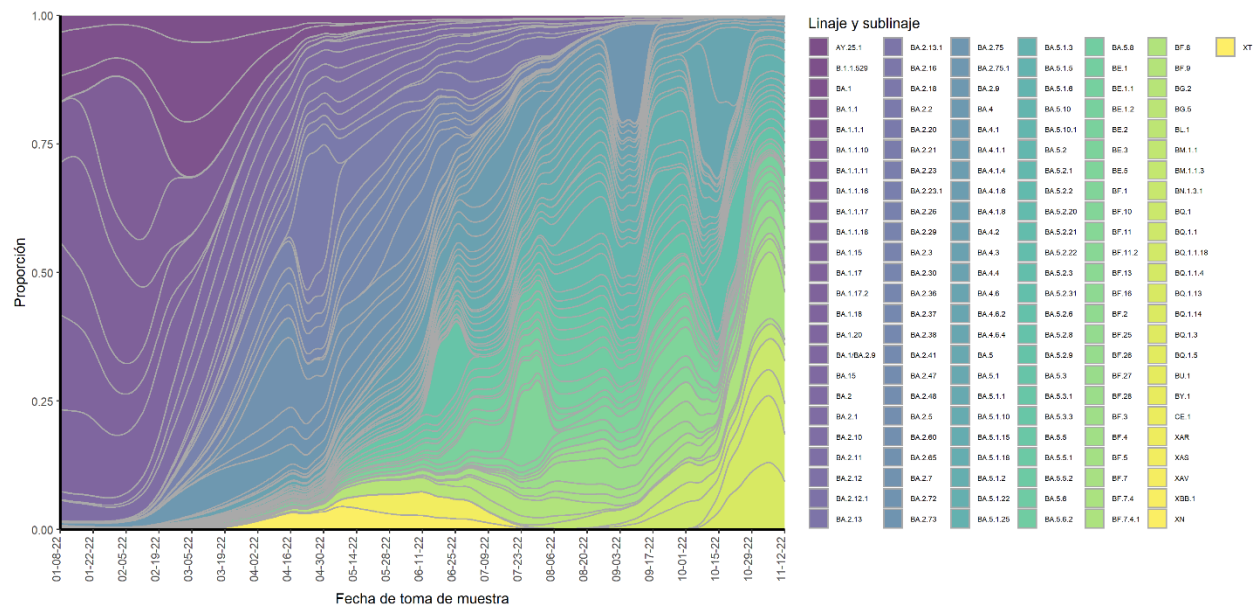


Gráfica 3. Frecuencia de linajes y sublinajes categorizados que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico por semana durante el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022 (n= 8,217).





Gráfica 4. Proporción de linajes y sublinajes que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico durante el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022.(n= 8,217)



Sección 3.3. Distribución linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 por región del Departamento de Salud

En la **Tabla 2**, **Gráfica 5** y **5^a** presentamos la frecuencia y proporciones de linajes y sublinajes por región del Departamento de Salud detectados por el Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico durante el periodo del 2 de enero de 2022 al 12 de noviembre de 2022. En la **Gráfica 5^b** se muestra proporciones de linajes y sublinajes categorizados por región del Departamento de Salud detectados por el Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico por mes entre la semana epidemiológica 1 a la 45. El 42% y 32% de los casos identificados con los linajes BA.4 y BA.5, respectivamente son residentes de la región Metropolitana (ver **Tabla 2**). Mientras que los linajes BQ.1 se encuentran en mayor proporción (30%) en la región de Arecibo (ver **Tabla 2**). En el mes de julio a noviembre, el linaje de BA.5 presentó mayor prevalencia en las regiones de Bayamón, Mayagüez, Metropolitana y Ponce (ver **Gráfica 5^b**). Mientras que, el linaje BQ.1 de Ómicron se identificó en mayor proporción en la



región de Arecibo y Caguas para el mes de septiembre y noviembre, respectivamente (ver **Gráfica 5^b**).

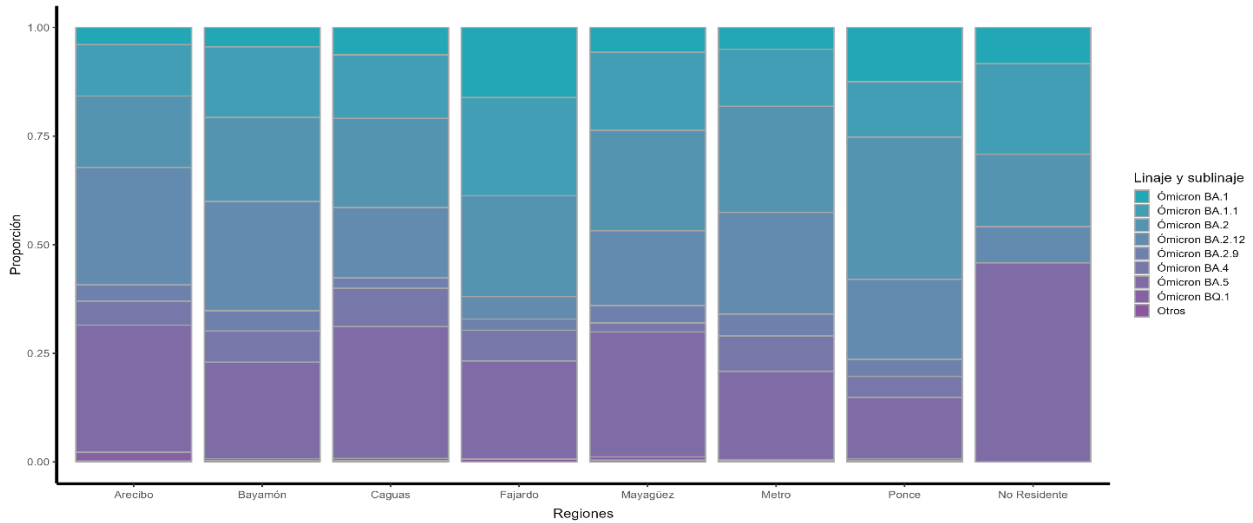
Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de linajes y sublinajes categorizados por región del Departamento de Salud que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico, acumulados durante el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022.* (**n= 8,217**)

Categorías	Región							Total n, %
	Arecibo n, %	Bayamón n, %	Caguas n, %	Mayagüez n, %	Ponce n, %	Fajardo n, %	Metro n, %	
BA.1	23	55	73	30	194	25	140	540
	4	10	14	6	36	5	26	100
BA.1.1	69	202	171	95	198	35	368	1,138
	6	18	15	8	17	3	32	100
BA.2	96	240	239	122	509	36	684	1,926
	5	12	12	6	26	2	36	100
BA.2.12	158	312	189	91	286	8	656	1,700
	9	18	11	5	17	0	39	100
BA.2.9	22	58	28	21	61	4	141	335
	7	17	8	6	18	1	42	100
BA.4	32	89	103	11	75	11	228	549
	6	16	19	2	14	2	42	100
BA.5	171	276	354	154	220	35	571	1,781
	10	16	20	9	12	2	32	100
BQ.1	12	5	6	4	6	0	7	40
	30	13	15	10	15	0	18	100
Otro	1	4	3	2	5	1	6	22
	5	18	14	9	23	5	27	100
Total	584	1,241	1,166	530	1,554	155	2,801	8,031
	7	15	15	7	19	2	35	100

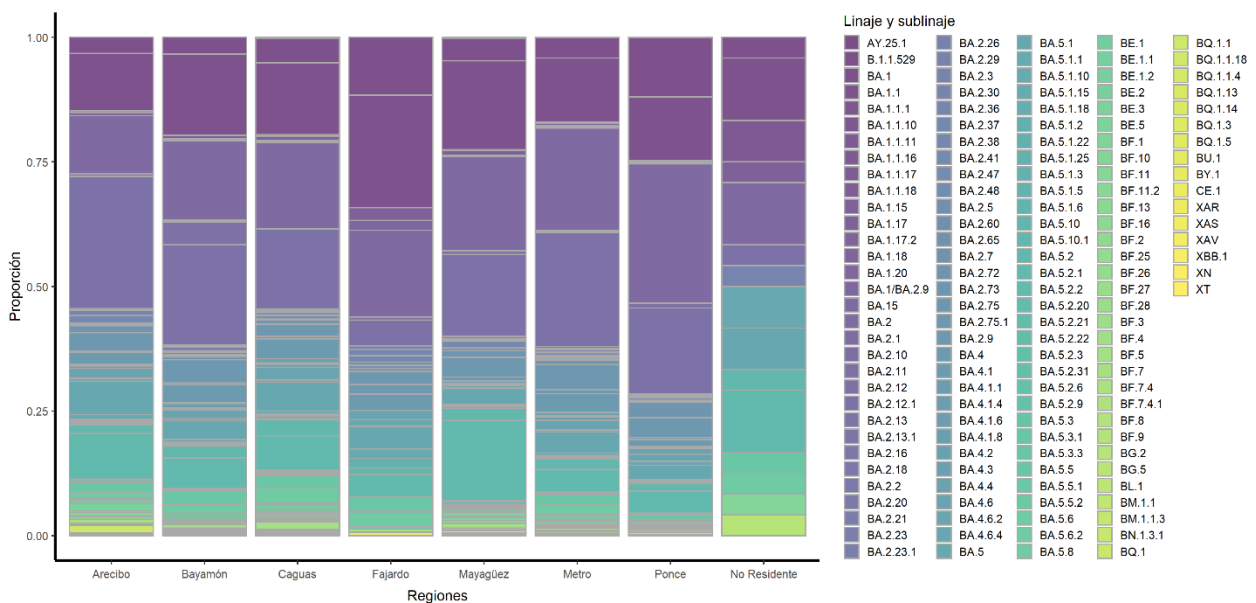
* Se identificaron 186 valores desconocidos por región de salud o no residentes de Puerto Rico. Porcientos (%) por fila.



Gráfica 5. Proporción de linajes y sublinajes categorizados por región del Departamento de Salud que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico, acumulado durante el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022. (n= 8,217)

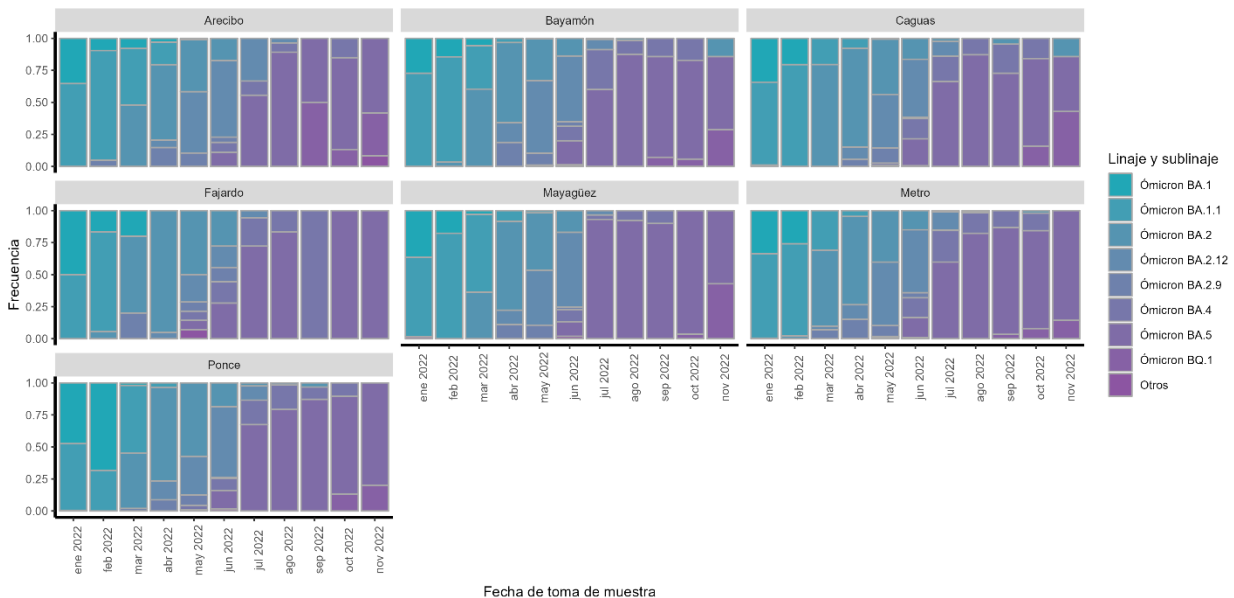


Gráfica 5ª. Proporción los linajes y sublinajes por región del Departamento de Salud que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico, acumulados durante el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022. (n= 8,217)





Gráfica 5^b. Proporción de linajes y sublinajes categorizados por región del Departamento de Salud que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico por mes durante el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022 (n= 8,217)



Sección 3.4 Distribución linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 por grupo de edad.

En la **Tabla 3**, **Gráfica 6** y **6^a** se presenta la frecuencia y proporciones de linajes y sublinajes por grupo de edad detectados por el Sistema de Vigilancia Genómica de manera acumulada durante el periodo del 2 de enero de 2022 al 12 de noviembre de 2022. En la **Gráfica 6^b** se muestra las proporciones de linajes y sublinajes categorizados por grupo de edad detectados por el Sistema de Vigilancia Genómica por mes durante la semana epidemiológica 1 a la 45. El 54%, 48% y 38% de los casos identificados con los linajes BA.4, BA.5 y BQ.1, respectivamente, pertenecen al grupo de 18 a 49 años (ver **Tabla 3**). Además, en los meses de julio a noviembre observamos que el linaje de BA.5 de Ómicron se identificó en mayor proporción en los grupos de edad de 18 a 49 años y mayores de 65 años (ver **Gráfica 6^b**). Mientras que el linaje BQ.1 de Ómicron para el



mes de noviembre tuvo un aumento sustancial en los siguientes grupos de edades: 18 años o menos y 50 a 64 años (ver **Gráfica 6^b**).

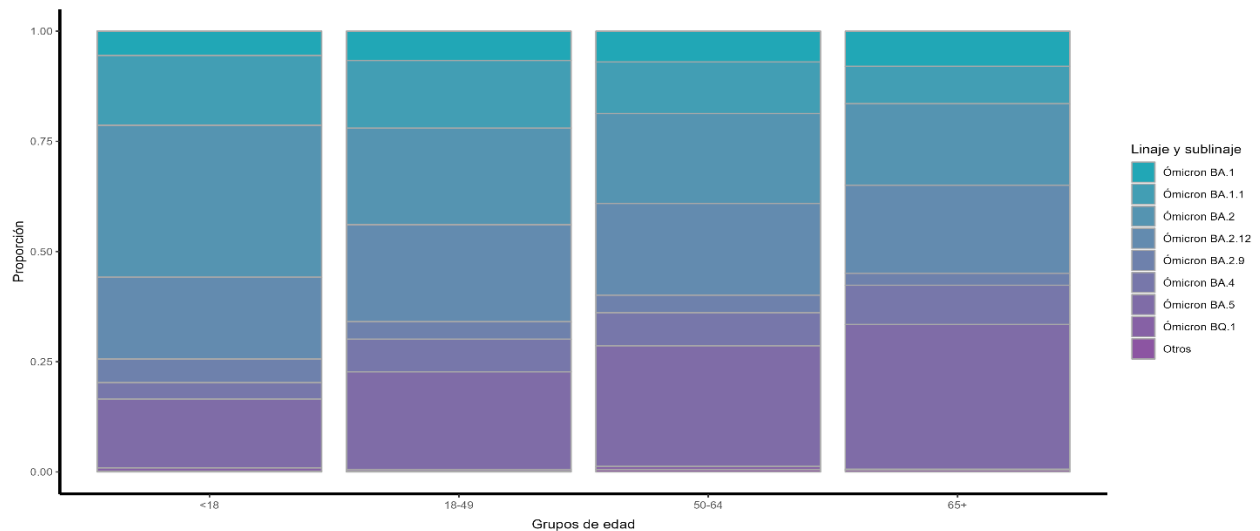
Tabla 3. Frecuencia y proporción de linajes y sublinajes categorizados por grupo de edad que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico, acumulados durante el periodo del 2 de enero de 2022 al 12 de noviembre de 2022* (**n= 8,217**).

Categorías	Grupos de edad				Total n %
	<18 n,%	18-49 n,%	50-64 n,%	65+ n,%	
BA.1	86	275	120	64	545
	16	50	22	12	100
BA.1.1	246	636	201	68	1,151
	21	55	17	6	100
BA.2	539	908	350	148	1,945
	28	47	18	8	100
BA.2.12	290	911	357	160	1,718
	17	53	21	9	100
BA.2.9	83	165	68	22	338
	25	49	20	7	100
BA.4	58	306	129	71	564
	10	54	23	13	100
BA.5	241	917	472	264	1,894
	13	48	25	14	100
BQ.1	10	15	13	2	40
	25	38	33	5	100
Otro	3	7	9	3	22
	14	32	41	14	100
Total	1,556	4,140	1,719	802	8,217
	19	50	21	10	100

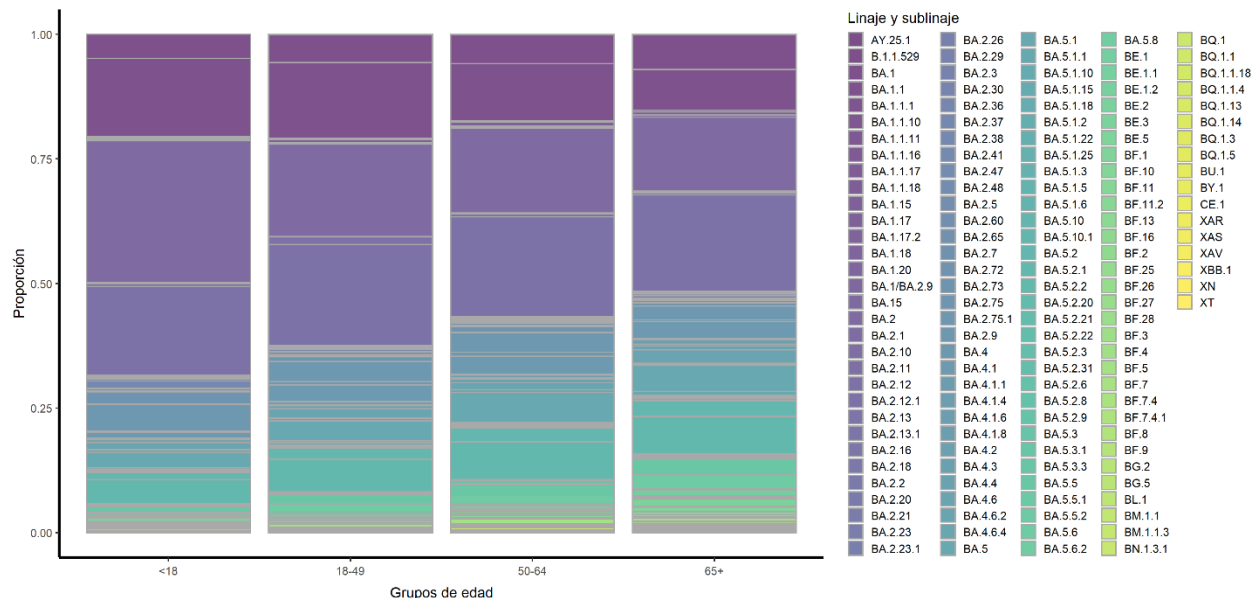
* Porcientos (%) por fila.



Gráfica 6. Proporción de linajes y sublinajes categorizados por grupo de edad que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico, acumulado durante el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022 (n= 8,217).

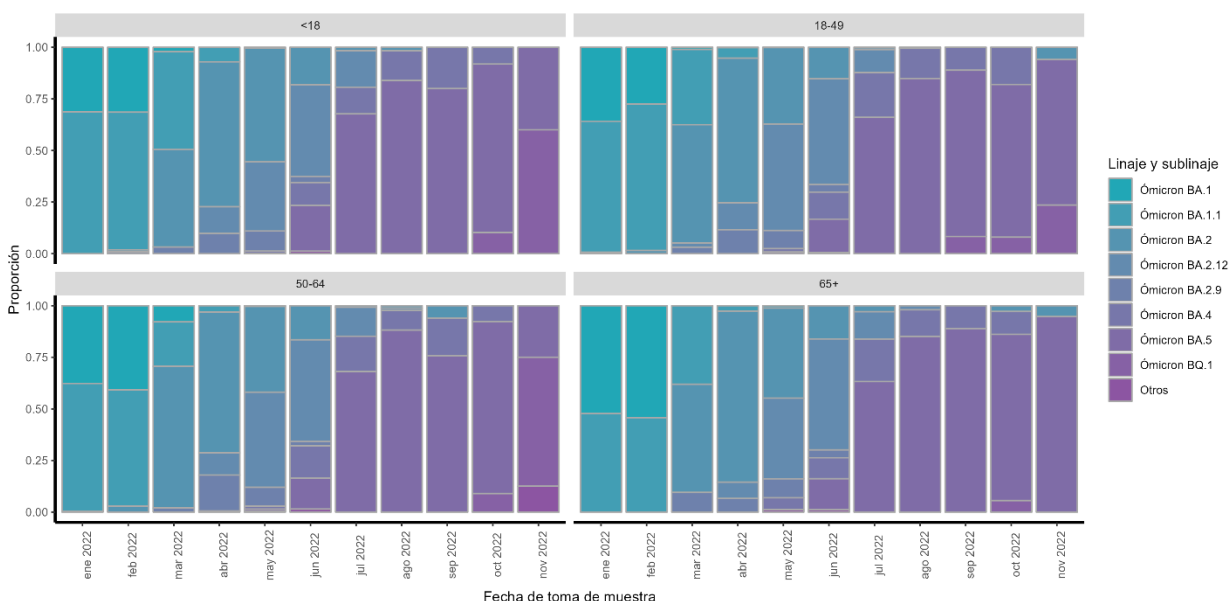


Gráfica 6ª. Proporción de linajes y sublinajes por grupo de edad que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico, acumulado durante el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022 (n= 8,217).





Gráfica 6^b. Proporción de linajes y sublinajes categorizados por grupo de edad que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico por mes durante el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022 (**n= 8,217**).



Sección 3.5 Distribución linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 por sexo.

En la **Tabla 4**, **Gráfica 7** y **7^a** se presenta la frecuencia y proporción de casos por linajes y sublinajes reportados al Departamento de Salud por sexo biológico al nacer de manera acumulada durante el 2 de enero al 12 de noviembre de 2022. El 65% y 53% de los casos identificados con los linajes BQ.1 y BA.5, respectivamente pertenecen al sexo femenino (ver **Tabla 4**).



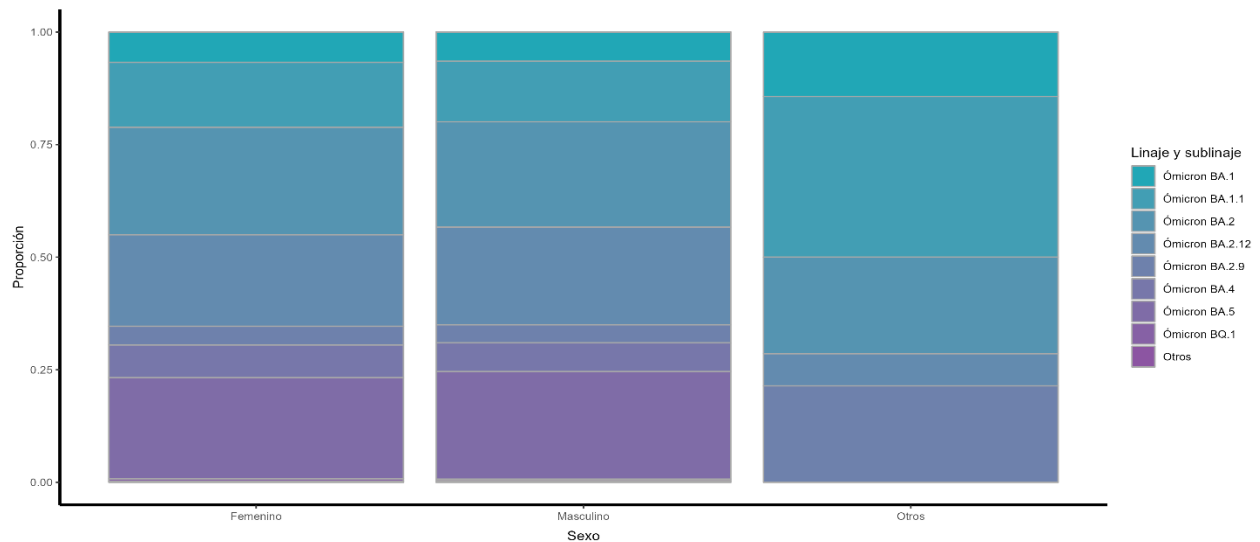
Tabla 4. Frecuencia y proporción linajes y sublinajes categorizados por sexo que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico acumulados durante el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022 (**n= 8,217**).

Categorías	Sexo		Total n,%
	Masculino n,%	Femenino n,%	
BA.1	239	304	543
	44	56	100
BA.1.1	496	650	1,146
	43	57	100
BA.2	864	1,078	1,942
	44	56	100
BA.2.12	800	917	1,717
	47	53	100
BA.2.9	148	187	335
	44	56	100
BA.4	236	328	564
	42	58	100
BA.5	881	1,013	1,894
	47	53	100
BQ.1	14	26	40
	35	65	100
Otro	12	10	22
	55	45	100
Total	3,690	4,513	8,203
	45	55	100

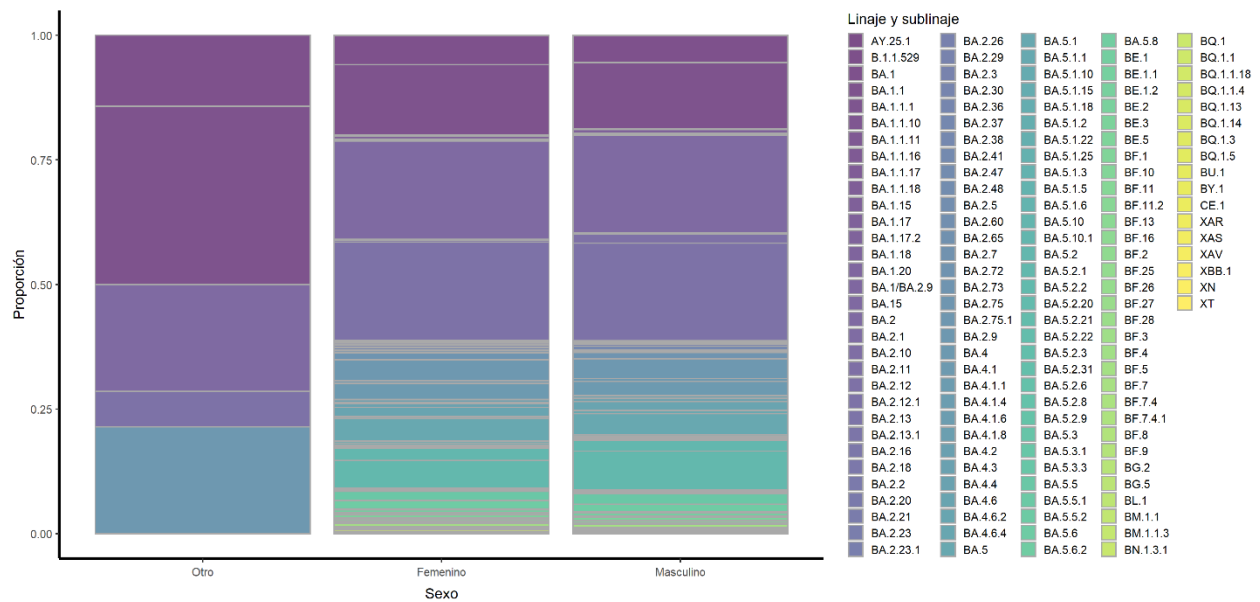
*14 valores categorizados valores desconocidos por sexo. Porcientos (%) por fila.



Gráfica 7. Proporción de linajes y sublinajes categorizados por sexo que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico acumulados durante el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022 (n= 8,217).



Gráfica 7ª. Proporción de linajes/sublinajes por sexo que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico acumulados durante el periodo del 2 de enero al 12 de noviembre de 2022 (n= 8,217).





Sección 3.6. Modelo predictivo de prevalencia de linajes

Se utilizó un modelo aditivo generalizado (GAM) con fecha de toma de muestra como el predictor univariado del modelo para describir la dinámica de los linajes de SARS-CoV-2 circundantes en Puerto Rico entre el 2 de enero al 10 de diciembre de 2022 (45 semanas estimadas y 4 semanas proyectadas). El objetivo es determinar qué linajes y sublinajes del virus del COVID-19 se anticipa que tengan una mayor prevalencia en Puerto Rico. Esto nos ayuda a evaluar de manera temprana cuales linajes y sublinajes de COVID-19 tendrán un potencial impacto en la población. En la **Gráfica 8** se muestra la proporción semanal de linajes de SARS-CoV-2 estimada y proyectada en una regresión logística multinomial. El modelo se ajustó por semana epidemiológica. La línea vertical en color rojo representa la fecha de toma de muestra más reciente, después de la cual se presentan las estimaciones de prevalencia proyectadas (semana epidemiológica 46 a la 49) con sus intervalos de confianza al 95%. Las estimaciones de las proporciones se basan en el modelo y no necesariamente son iguales a los datos observados.

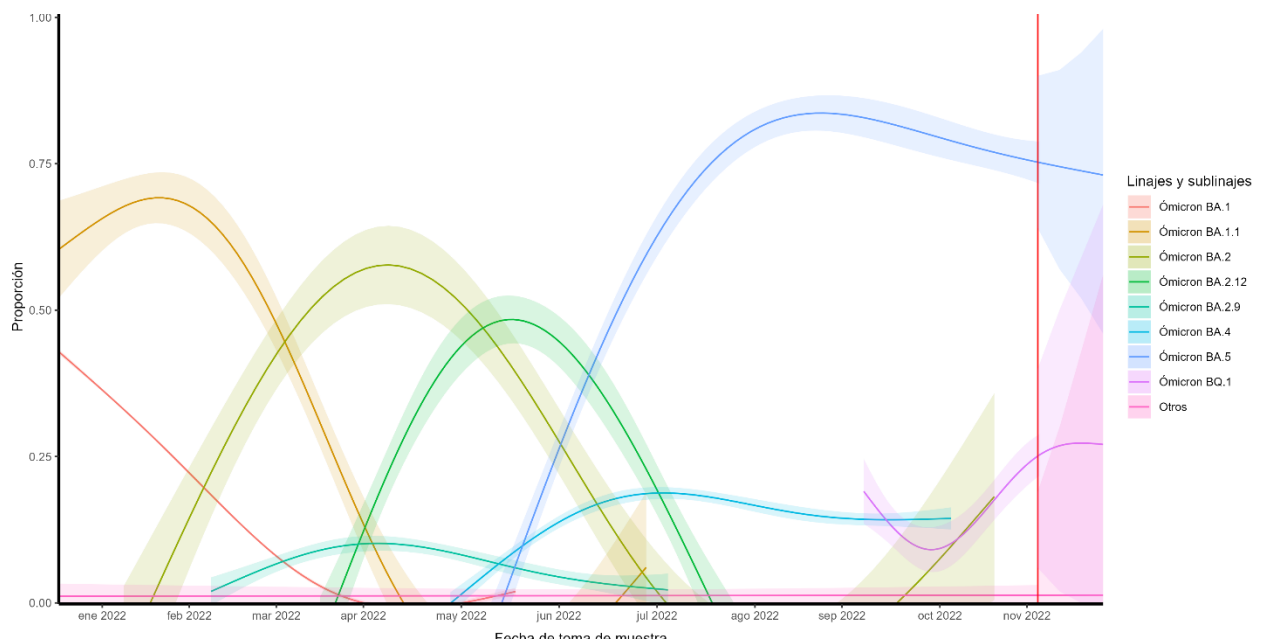
Este modelo sugiere que el linaje BA.5 de Ómicron presenta un crecimiento exponencial desde mediados de mayo y se proyecta que en la semana epidemiológica 49 el 72% (IC 95%: 0.46, 0.98) de las secuencias pertenecerán a este linaje (ver **Tabla 5** y **Gráfica 8**). Mientras que, el linaje BQ.1 de Ómicron presenta un crecimiento sustancial desde el mes de octubre y se proyecta que en la semana epidemiológica 49 el 28% (IC 95%: 0.0, 0.68) de las secuencias corresponderán a este linaje (ver **Tabla 5** y **Gráfica 8**).



Tabla 5: Proporción semanal estimada y proyectada por linaje de SARS-CoV-2 categorizado utilizando un modelo GAM en Puerto Rico durante el periodo del 13 de noviembre al 10 de diciembre de 2022 (Semana Epidemiológica 46 al 49).

Categorías	Semana 45	Semana 46	Semana 47	Semana 48	Semana 49
	<i>Estimada</i>	<i>Proyectada</i>	<i>Proyectada</i>	<i>Proyectada</i>	<i>Proyectada</i>
	% (IC 95%)	% (IC 95%)	% (IC 95%)	% (IC 95%)	% (IC 95%)
Ómicron	22.0	23.0	26.0	27.0	28.0
BQ.1		(6.0, 40.0)	(2.0, 50)	(0.0, 59.0)	(0.0, 68.0)
Ómicron	77.0	77.0	74.0	73.0	72.0
BA.5		(64.0, 90.0)	(78.0, 100)	(52.0, 94.0)	(46.0, 98.0)

Gráfica 8. Proporción semanal estimada por linaje de SARS-CoV-2 categorizado utilizando un modelo GAM en Puerto Rico durante el periodo del 2 de enero al 26 de noviembre de 2022.



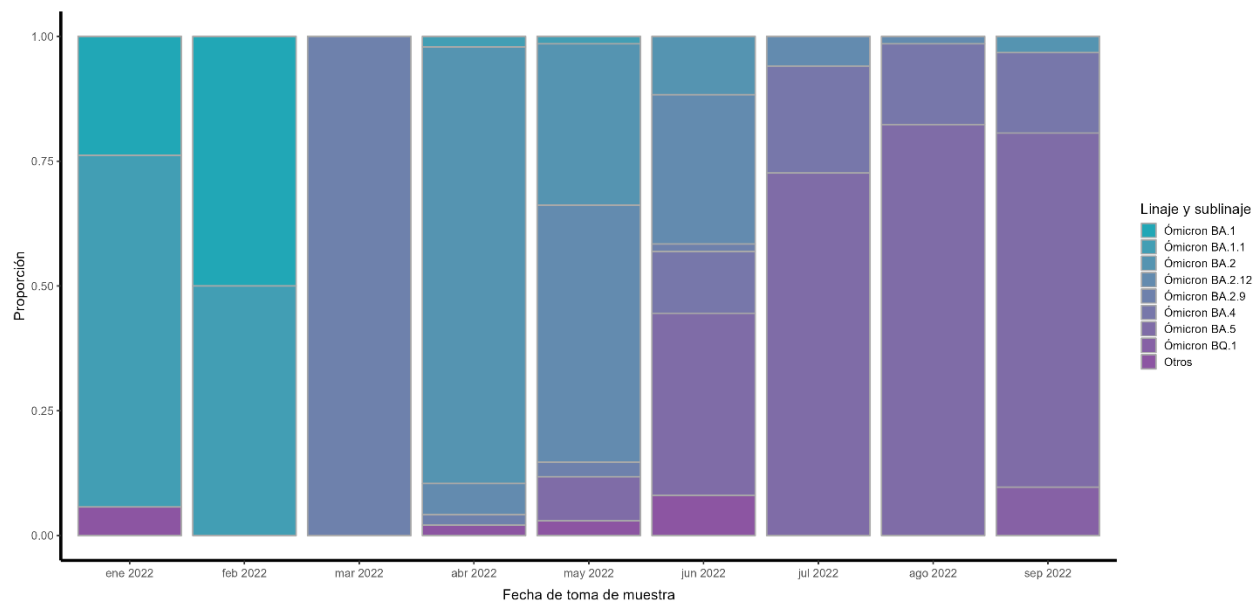


Sección 3.7. Prevalencia de linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 en viajeros.

Entre las estrategias del Vigilancia Genómica COVID-19 se encuentra el establecimiento de un “*testing site*” dentro del Aeropuerto Internacional Luis Muñoz Marín con el fin de monitorear y detectar la entrada de nuevas variantes o cepas del virus del SARS-CoV-2 en Puerto Rico. Esta iniciativa comenzó en diciembre del 2021. Los datos presentados en la sección 3.7 son una submuestra (n=567) de secuencias prioritarias para la vigilancia genómica. En la **Figura 9** se presenta la proporción de linajes y sublinajes categorizados en viajeros que se han reportados al Departamento de Salud de manera acumulada entre el 7 de diciembre de 2021 al 27 septiembre de 2022. El establecimiento de este centro de pruebas en el aeropuerto Luis Muñoz Marín ha cumplido con su propósito principal, el cual es, la identificación temprana de nuevos linajes o sublinajes que sean de alto interés para la salud pública. Recientemente en esta submuestra se identificaron los primeros tres casos de BQ.1 en Puerto Rico. El sublinaje de BQ.1 (descendiente del linaje BA.5 de Ómicron) ha presentado un crecimiento significativo sobre otros sublinajes de Ómicron circulantes en Europa y los EE. UU. Además, este sublinaje porta ciertas mutaciones en la proteína *spike* que podrían conferirle una ventaja de escape inmunológico en comparación con otros sublinajes de ómicron circulantes. Entre el mes de agosto a septiembre del 2022, en las muestras provenientes de viajeros se observó un aumento sustancial en los siguientes linajes de Ómicron: 79% de BA.5, 16% de BA.4 y 3% BQ.1 (porcentajes de prevalencia).



Gráfica 9. Proporción de linajes y sublinajes categorizados en viajeros que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico de manera acumulada entre el 7 de diciembre de 2021 al 27 septiembre de 2022 (**n=567**).



Sección 4. Limitaciones

- Los datos presentados en este informe son preliminares. Debido al tiempo que conlleva realizar el proceso de secuenciación se genera un atraso en la notificación de los datos de secuenciación. Por lo tanto, en el período más reciente de estudio puede estar generando una subestimación.
- Los datos de la Vigilancia Genómica COVID-19 no se encuentran en una base de datos activa, por lo que los linajes y sublinajes no se actualizan automáticamente cuando hay una actualización de Pangolin lineage.
- La información demográfica y clínica del paciente proviene de una entrevista telefónica; por lo que, existe la posibilidad de sesgo del entrevistador y una tasa de respuesta baja. Sin embargo, los investigadores del Departamento de Salud minimizan estos sesgos, mediante el uso de un cuestionario estandarizado y



capacitaciones periódicas sobre el proceso de administración de dicho instrumento.

Sección 5. Fuentes de datos

La información clínica y epidemiológica presentada en este documento proviene del formulario de Investigación de Caso COVID-19, integrado en la plataforma BioPortal y de los reportes de resultados de laboratorios que realizan secuenciación genómica en la población de Puerto Rico. Todos los datos presentados son preliminares e incluye las secuencias que se han reportado en la base de datos pública “*Global Initiative on Sharing All Influenza Data*” (GISAID, por sus siglas en inglés) como secuencias pendientes por reportar a la plataforma.

Sección 6. Futuros pasos

Entre los próximos pasos que complementan la Vigilancia Genómica para COVID-19, se encuentra la implementación del componente del Sistema de Vigilancia Epidemiológica para SARS-CoV-2 en Aguas Residuales. El propósito de esta vigilancia nacional es determinar la presencia del virus SARS-CoV-2 en muestras de agua con el fin de que las comunidades puedan actuar rápidamente para prevenir la propagación de COVID-19 y determinar nuevas variantes del virus que se encuentran circulando en la población.

A través de esta vigilancia, las personas infectadas con SARS-CoV-2 pueden excretar ARN viral en las heces y este ARN puede detectarse en las aguas residuales de la comunidad servida por las plantas de tratamientos de aguas residuales que sirven los diferentes municipios de Puerto Rico. Es importante destacar que, aunque las personas con COVID-19 pueden excretar el SARS-CoV-2 en las heces, hasta este momento no hay información de que alguien se haya enfermado de COVID-19 debido a la exposición directa a aguas residuales o sin tratar.



Esta vigilancia capta la presencia de SARS-CoV-2 que han excretado personas con y sin síntomas. Por lo que, las medidas utilizadas para detectar el virus y su genotipo a lo largo del tiempo determinan si los casos de infección están aumentando o disminuyendo en el área cubierta por la planta de tratamiento. Esto brinda la oportunidad de realizar intervenciones comunitarias, nos alerta sobre la introducción de nuevas variantes y nos ayuda a determinar si las medidas de prevención están siendo efectiva en las áreas servidas por las plantas de tratamiento de aguas usadas.

Sección 7. Disclaimer

Estos datos contenidos en este informe no se deben utilizar para fines de diagnóstico y/o tratamiento.



Anejo I: Información publicada sobre los linajes y sublinajes más prevalentes en P.R. o de interés para la Vigilancia Genómica.

BA.1

El linaje BA.1 (B.1.1.529.1) surgió en Estados Unidos el 18 de junio de 2020. Contiene 31 mutaciones en la proteína *Spike* (ver **Figura 2**).⁹ Filogenéticamente, BA.1 evolucionó del linaje B.1.1.529 de Ómicron. Se identificó en Puerto Rico el 29 de noviembre de 2021.

BA.1.1

El sublinaje BA.1.1 (B.1.1.529.1.1) contiene 32 mutaciones en la proteína *Spike* (ver **Figura 2**). Filogenéticamente, BA.1.1 evolucionó del linaje BA.1 de Ómicron. En comparación con BA.1, BA.1.1 contiene 2 mutación adicional en el gen S: **R346K** y **G446S**.⁶ Se detectó el 6 de diciembre de 2021 en Puerto Rico y produjo el cuarto pico epidémico de SAR-CoV-2 que se observó a mediados de diciembre de 2021 hasta principios de marzo de 2022 (ver **Figura 4**).

BA.2

El linaje BA.2 (B.1.1.529.2) contiene 29 mutaciones en la proteína *Spike* (ver **Figura 2**). En comparación con BA.1, BA.2 expresan las deleciones **DEL25/27** y contiene 9 mutaciones adicionales en el gen S: **T19I**, **L24S**, **V213G**, **S371F**, **T376A**, **D405N**,

⁹ Karthik Gangavarapu, Alaa Abdel Latif, Julia Mullen, Manar Alkuzweny, Emory Huffbauer, Ginger Tsueng, Emily Haag, Mark Zeller, Christine M. Aceves, Karina Zaiets, Marco Cano, Jerry Zhou, Zhongchao Qian, Rachel Sattler, Nathaniel L Matteson, Joshua I. Levy, Raphael TC Lee, Lucas Freitas, Sebastian Maurer-Stroh, GISAID core and curation team, Marc A. Suchard, Chunlei Wu, Andrew I. Su, Kristian G. Andersen, Laura D. Hughes, and the Center for Viral Systems Biology. outbreak.info, (available at <https://outbreak.info/compare-lineages?pango=BA.1&pango=BA.1.1&pango=BA.2&pango=BA.4&pango=BA.5&gene=S>). Accessed 15 August 2022.



R408S, K417N y N440K.⁹ Se detectó el 20 de enero de 2022 en Puerto Rico. El linaje BA.2 de Ómicron y sus descendientes (específicamente BA.2.9, BA.2.12 y BA.2.12.1) fueron los responsables del quinto pico epidémico en Puerto Rico.

BA.2.12

El sublinaje BA.2.12 (B.1.1.529.2.12) tienen 30 mutaciones en la proteína *Spike* (ver **Figura 2**).⁶ Filogenéticamente, BA.2.12 evolucionó del linaje BA.2 de Ómicron. Se detectó el 4 de abril de 2022 en Puerto Rico. En comparación con BA.2, BA.2.12 contiene 1 mutaciones adicionales en el gen ORF3a: **H78Y**.⁹ El sublinaje BA.2.12.1 (B.1.1.529.2.12.1) tuvo gran impacto en Estados Unidos y Puerto Rico. Filogenéticamente, BA.2.12.1 evolucionó del linaje BA.2.12 de Ómicron. Este sublinaje tienen 31 mutaciones en la proteína *Spike* (ver **Figura 2**).⁹ Se detectó el 29 de marzo de 2022 en Puerto Rico. En comparación con BA.2, BA.2.12.1 contiene 2 mutaciones adicionales en el gen S: **L452Q** y **S704L**.⁹ La ubicación de BA.2.12.1 es dentro del dominio de unión al receptor (RBD, en sus siglas en inglés) de la proteína de *Spike*, por lo que, aumentan la probabilidad de escape inmunológico.¹⁰

BA.2.9

El sublinaje BA.2.9 (B.1.1.529.2.9) tienen 29 mutaciones en la proteína *Spike* (ver **Figura 2**).⁶ Filogenéticamente, BA.2.9 evolucionó del linaje BA.2 de Ómicron. Se detectó el 14 de febrero de 2022 en Puerto Rico. En comparación con BA.2, BA.2.9 contiene 1 mutaciones adicionales en el gen S: **S704L**.⁹

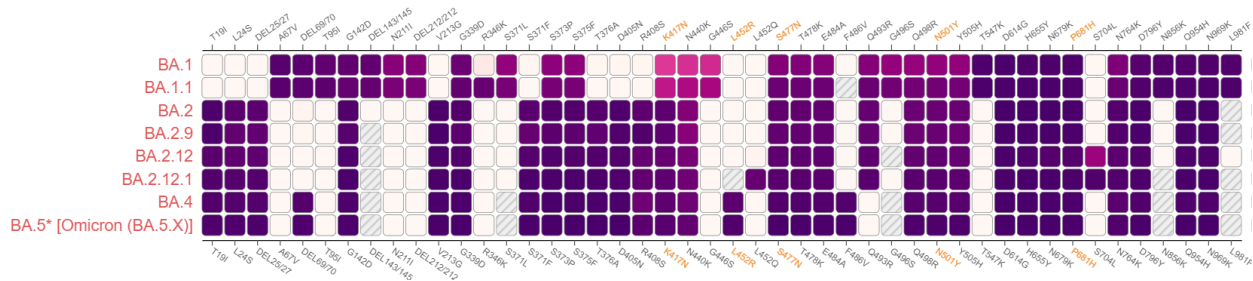
¹⁰ Wang, Q., Guo, Y., Iketani, S., Nair, M. S., Li, Z., Mohri, H., Wang, M., Yu, J., Bowen, A. D., Chang, J. Y., Shah, J. G., Nguyen, N., Chen, Z., Meyers, K., Yin, M. T., Sobieszczyk, M. E., Sheng, Z., Huang, Y., Liu, L., & Ho, D. D. (2022). Antibody evasion by SARS-COV-2 omicron subvariants BA.2.12.1, Ba.4 and BA.5. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05053-w>



BA.4 y BA.5

Los linajes BA.4 (B.1.1.529.4) y BA.5 (B.1.1.529.5) de Ómicron surgieron en Sudáfrica en enero del 2022.¹⁰ Ambos tienen, 31 mutaciones en la proteína *Spike* (ver **Figura 2**). La mayoría de estos se comparten con otros linajes de Ómicron. Las secuencias BA.4 y BA.5 tiene una alta diversidad de mutaciones en la proteína S.¹¹ Los linajes BA.4 y BA.5 se detectaron el 9 y 20 de mayo de 2022 en Puerto Rico, respectivamente. En comparación con BA.2, BA.4/BA.5 expresan las deleciones **DEL69/70** (que provocan el *S-gene target failure*) y contiene 2 mutaciones adicionales en el gen S: **L452R** y **F486V**.⁹ Estas se encuentran en el dominio de unión del receptor (RBD) y son de alta preocupación para la salud pública, ya que, tienen la capacidad provocar un mayor escape de anticuerpo que las cepas anteriores.¹¹ Por otra parte, los linajes BA.4 y BA.5 carece del cambio **Q493R** visto en BA.1 y BA.2, característico de la cepa de Wuhan, China.⁴ Al comparar BA.5 con BA.4, éste comparte las mismas mutaciones, con una mutación adicional en el gen M: **D3N**.⁹

Figura 2. Prevalencia de mutaciones acumuladas en el gen S de la proteína “Spike” en los linajes/sublinajes de Ómicron BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.2.9, BA.2.12, BA.2.12.1, BA.4 y BA.5.*



*Basado en una prevalencia mínima de mutaciones del 75%. **Fuente:** outbreak.info, disponible en <https://outbreak.info/compare-lineages/>

¹¹ Tuekprakhon, A., Huo, J., Nutalai, R., Dijokaite-Guraliuc, A., Zhou, D., Ginn, H. M., Selvaraj, M., Liu, C., Mentzer, A. J., Supasa, P., Duyvesteyn, H. M. E., Das, R., Skelly, D., Ritter, T. G., Amini, A., Bibi, S., Adele, S., Johnson, S. A., Constantinides, B., ... Sreaton, G. R. (2022). Further antibody escape by omicron Ba.4 and Ba.5 from Vaccine and Ba.1 Serum. <https://doi.org/10.1101/2022.05.21.492554>