

## Vigilancia de variantes de preocupación (VOC) y de interés (VOI) de SARS-CoV-2 en la Provincia de Córdoba. Actualización al 12/08/2021.

### Participantes en el estudio y en este informe:

- **Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba:** Gonzalo Castro, Paola Sicilia, Laura López y Gabriela Barbás.
- **Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella” Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Córdoba:** Viviana Ré, María Belén Pisano.

### Resumen

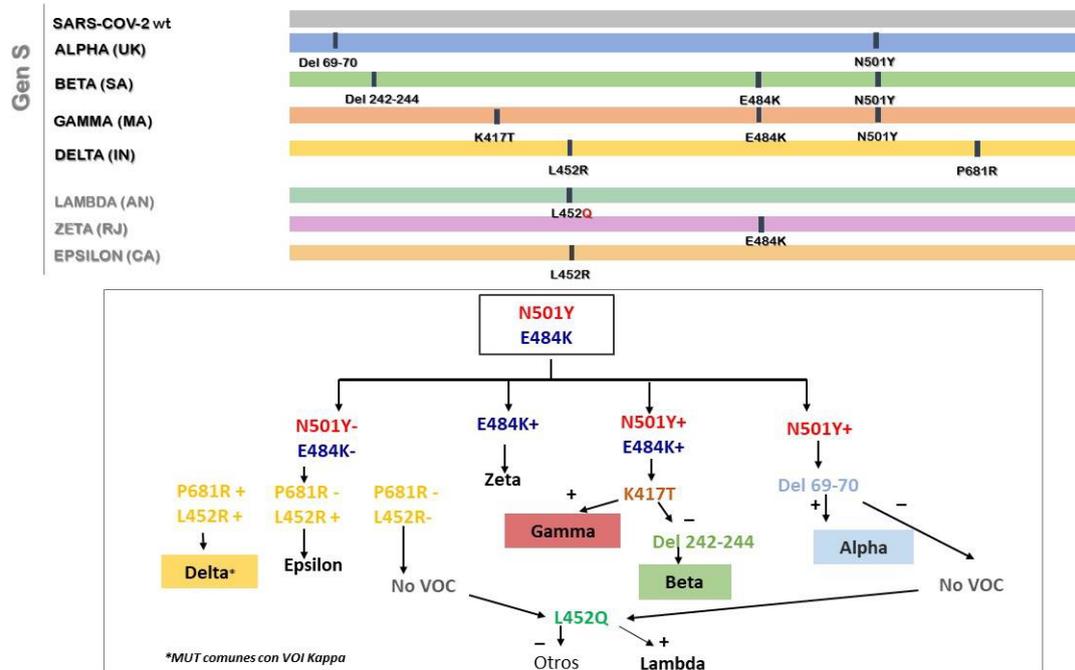
- Se analizaron **2796 muestras** positivas por RT-PCR en tiempo real para la detección de variantes de SARS-CoV-2 (1 enero a 12 de agosto de 2021).
- Se detectó **aumento exponencial de VOC Gamma** en la comunidad desde su ingreso (marzo 2021) a lo largo del tiempo, con una frecuencia actual de detección de **70%**.
- Se detectó **VOC Alpha** desde su ingreso (febrero 2021) hasta la actualidad, manteniendo su frecuencia de detección en valores **entre 3%-12%**.
- **VOC Delta** fue identificada en un **viajero y sus CE** en julio 2021, y no ha sido detectada en las muestras subsiguientes de la comunidad.
- La estrategia de detección de VOCs utilizando RT-PCRs en tiempo real implementada en el Laboratorio Central - Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, resulta una herramienta valiosa costo-efectiva para la tipificación rápida y monitoreo masivo de variantes.

### Estrategia de detección de variantes de SARS-CoV-2 mediante screening rápido por PCR en tiempo real.

Con el objetivo de describir la distribución y diseminación local de las variantes de preocupación (VOC: **Alpha, Beta, Gamma, Delta**) a lo largo del año 2021, el presente informe reporta el monitoreo obtenido a partir de **2796** muestras positivas para SARS-CoV-2 correspondientes a casos diagnosticados por PCR en el Laboratorio Central de la provincia de Córdoba (Capital n=1028 e Interior n=1746) durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 12 de agosto de 2021, usando la estrategia de PCR en tiempo real. Esta metodología permite identificar, además, algunas variantes de interés [VOI: **Zeta, Epsilon** (clasificadas como VOI hasta el 6 de julio de 2021) y **Lamba** (clasificada como VOI desde el 14 de junio)] (OMS, 2021), las cuales también se incluyen en el presente reporte.

A partir de RNAs obtenidos de hisopados orofaríngeos de pacientes infectados con SARS-CoV-2, se realizó la técnica de RT-PCR en tiempo real utilizando el reactivo TaqMan™ SARS-CoV-2 Mutation

Panel (Applied Biosystems), capaz de detectar mutaciones puntuales características de las variantes definiéndolas como casos probables de VOC/VOI siguiendo la estrategia que se muestra en la Figura 1.



**Figura 1.** Estrategia de detección de variantes mediante RT-PCR en tiempo real para la detección de mutaciones relevantes en VOC/VOI.

### Resultados

La Figura 2 muestra la distribución porcentual de VOC detectadas en el periodo de análisis, mientras que la Figura 3 muestra la distribución porcentual de VOC/VOI obtenida en el mencionado periodo.

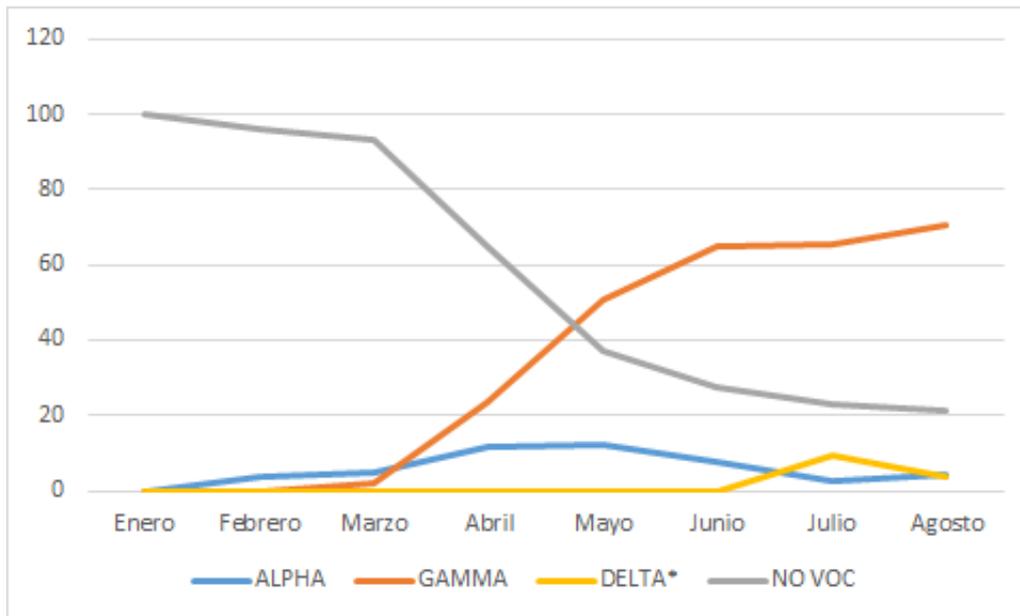
Desde su primera detección en febrero de 2021, VOC **Alpha** comenzó a detectarse en las muestras analizadas, aumentando su frecuencia hasta mayo (12%), momento de mayor detección de dicha VOC. En agosto se observa una menor circulación de la misma (4%).

VOC **Gamma** comenzó a detectarse en marzo (2,2%), con un ascenso exponencial de su frecuencia de detección, llegando en la actualidad a valores del 70,5%.

VOC **Delta** se detectó en julio y agosto, sólo a partir de muestras de viajeros y sus contactos, lo cual fue confirmado por secuenciación completa del genoma. No se halló Delta en muestras tomadas al azar de la comunidad en los meses estudiados.

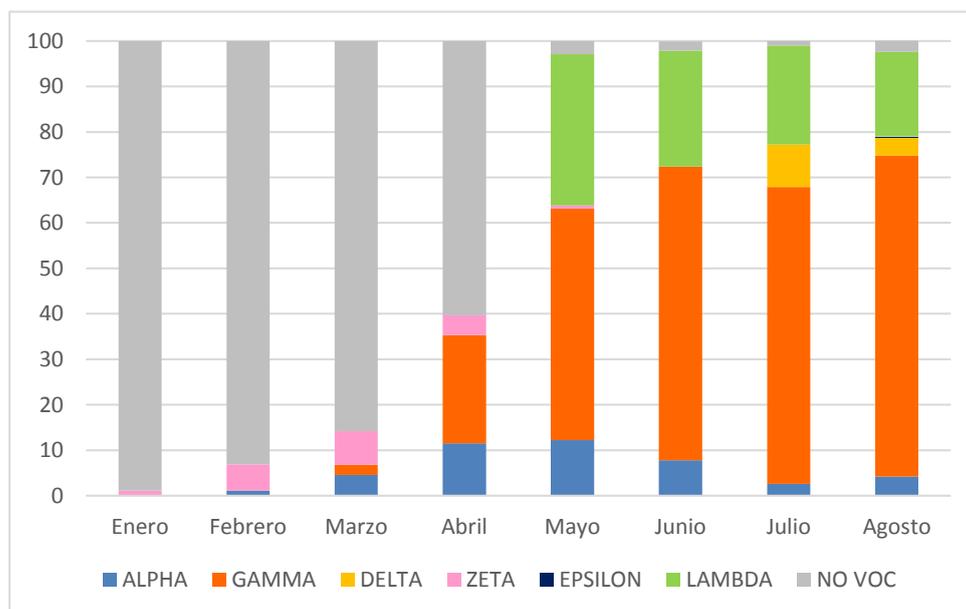
VOI **Lambda** comenzó a analizarse y detectarse por esta técnica desde mayo, momento en el que se detectó con una frecuencia del 33,3%. En la actualidad se registra una frecuencia de 18,6%, siendo el componente mayoritario de las muestras clasificadas como NO VOC por esta metodología. Según las evidencias halladas por la metodología de secuenciación de genoma completo, esta VOI circulaba previamente (ver Figura Anexo).

Las variantes **Zeta** y **Epsilon** fueron detectadas en baja frecuencia.



**Figura 2.** Distribución porcentual de VOCs en Córdoba mediante RT-PCR en tiempo real, enero-agosto 2021.

\*VOC Delta sólo fue detectada en viajeros y/o sus CE.



**Figura 3.** Distribución porcentual de VOC/VOIs en Córdoba mediante RT-PCR en tiempo real, enero-agosto 2021. VOI Lambda se comenzó a analizar desde mayo. VOC Delta solo se detecto en viajeros y/o CE.

### Conclusiones

La estrategia implementada para detección de VOCs utilizando RT-PCRs en tiempo real consecutivas para la detección de mutaciones relevantes, resultó en una valiosa herramienta costo-efectiva para la tipificación y monitoreo masivo de variantes. De esta manera, fue posible monitorear la variación en la distribución de VOCs en la población a lo largo del año con resultados comparables a los obtenidos mediante secuenciación de genomas completos, tanto en la provincia de Córdoba como a nivel nacional (Figura Anexo). También permitió una detección temprana de VOC Delta en viajeros y

sus contactos estrechos (julio, 2021), posibilitando la toma de medidas de bloqueo.

Si bien la secuenciación de genoma completo es la técnica de referencia para la tipificación y confirmación de variantes, la misma resulta laboriosa, demanda mayor tiempo de procesamiento y análisis de datos, es más costosa y permite el análisis de menor cantidad de muestras en un determinado tiempo. Así, la estrategia aquí reportada, resulta un excelente complemento, ya que permite un tamizaje rápido analizando un elevado número de muestras a un menor costo.

Usando esta metodología fue posible monitorear la circulación de VOCs en la comunidad desde su introducción en febrero (Alpha) y marzo (Gamma). En los meses subsiguientes, a diferencia de lo ocurrido en Europa y EEUU, Alpha no se convirtió en la variante mayoritaria, sino que Gamma fue la variante que registró un aumento sostenido en la frecuencia de detección a lo largo de los meses estudiados. Así, actualmente, es la variante preponderante en nuestro medio (70%), tal como ocurre en países vecinos como Brasil y Chile (Abdel Latif et al. - Outbreak info).

Por todo lo expuesto, teniendo en cuenta el contexto epidemiológico actual, se continuará con el monitoreo por RT-PCR en tiempo real específica de mutaciones como técnica de screening de VOCs, como también con la vigilancia paralela basada en la secuenciación de genomas completos, la cual es crítica para detectar nuevas variantes emergentes y estudiar las relaciones filogeográficas entre los virus circulantes.

## Referencias

-Abdel Latif Alaa, Julia L. Mullen, Manar Alkuzweny, Ginger Tsueng, Marco Cano, Emily Haag, Jerry Zhou, Mark Zeller, Emory Hufbauer, Nate Matteson, Chunlei Wu, Kristian G. Andersen, Andrew I. Su, Karthik Gangavarapu, Laura D. Hughes, and the Center for Viral Systems Biology. outbreak.info, Chile and Brazil Mutation Report. (available at <https://outbreak.info/location-reports?loc=BRA> - <https://outbreak.info/location-reports?loc=CHL>.) Accessed 13 August 2021.

-MSAL. Ministerio de Salud de la Nación Argentina Situación de nuevas Variantes de SARS CoV-2 en Argentina SE30/2021. Informe técnico. Julio 2021. <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/informacion-epidemiologica>

-OMS. 2021. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2. <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>

-Proyecto País. Proyecto Argentino Interinstitucional de genómica de SARS-CoV-2. <http://pais.qb.fcen.uba.ar/>

**Figuras ANEXO:** Secuencias completas obtenidas de la vigilancia genómica a través de Proyecto PAIS y ANLIS Malbrán - MSAL Argentina.

