



GOBIERNO DE PUERTO RICO
Departamento de Salud
Oficina de Epidemiología e Investigación

DEPARTAMENTO DE
SALUD



INFORME DEL SISTEMA DE VIGILANCIA GENÓMICA DE COVID-19 Año 2022

Periodo: Semana Epidemiológica 1 a la 52
(2 de enero de 2022 al 31 de diciembre de 2022)

Fecha: 31 de marzo de 2023



Tabla de Contenido

Sección 1. Introducción	3
Sección 2. Metodología	4
Sección 2.1. Criterios de aceptación de muestras positivas a SARS-CoV-2	4
Sección 2.2. Proceso de envío de muestras y recibo de resultados genómicos	5
Sección 2.3. Recopilación de datos de la Vigilancia Genómica de COVID-19	6
Sección 3. Resultados preliminares	6
Sección 3.1. Detección y asignación de sublinaje BA.2.73 en Puerto Rico	7
Sección 3.2. Cobertura de Secuenciación	8
Sección 3.3. Prevalencia de linajes y sublinajes de SARS-CoV-2	10
Sección 3.4. Distribución linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 por región del Departamento de Salud	13
Sección 3.5. Distribución linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 por grupo de edad....	16
Sección 3.6. Distribución linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 por sexo	18
Sección 3.7. Modelo predictivo de prevalencia de linajes	19
Sección 3.8. Prevalencia de linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 en viajeros	20
Sección 4. Sistema de Vigilancia de Aguas Residuales.....	21
Sección 4.1. Resultados preliminares.....	22
Sección 5. Epi-Net	24
Sección 6. Limitaciones.....	24
Sección 7. Fuentes de datos.....	24
Sección 8. Disclaimer	25
Anejo I. Agrupación de linajes/sublinajes en categorías de interés para la Vigilancia Genómica.....	27
Anejo II: Características de los linajes/sublinajes más prevalentes en Puerto Rico o de interés para la Vigilancia Genómica	28
Anejo III. Linajes/sublinajes identificados en muestras de aguas residuales agrupados en categorías de interés.....	29



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, el rendimiento de las vacunas, los medicamentos terapéuticos y las herramientas de diagnóstico.² Cuando uno o varios de estos cambios ocurren, puede haber una ventaja competitiva sobre los otros linajes. Con el tiempo, ciertos linajes con estas ventajas se tornan más prevalentes y circulan en una población. Con respecto al SARS-CoV-2, cuando un linaje o grupo de linajes tiene atributos que requieren acciones de salud pública, las entidades de salud pública pueden designarlos como variantes bajo monitoreo, variantes de preocupación, o variantes de interés.

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 manera se busca desarrollar intervenciones de salud pública, así como informar futuras decisiones de política pública. En Puerto Rico, el Sistema de Vigilancia Genómica de COVID-19 del Departamento de Salud se estableció en febrero 2021, aunque los esfuerzos de secuenciación comenzaron en el 2020. La vigilancia se basa en pruebas diagnósticas de COVID-19 que provienen de diversas fuentes (véase Sección 7). Este proceso culmina con el enlace de los resultados de laboratorio con la información proveniente de la investigación de caso realizada a cada paciente, integrada en la plataforma BioPortal. Esta investigación recoge principalmente datos sociodemográficos e información sobre sintomatología, historial de exposiciones y curso de la enfermedad.

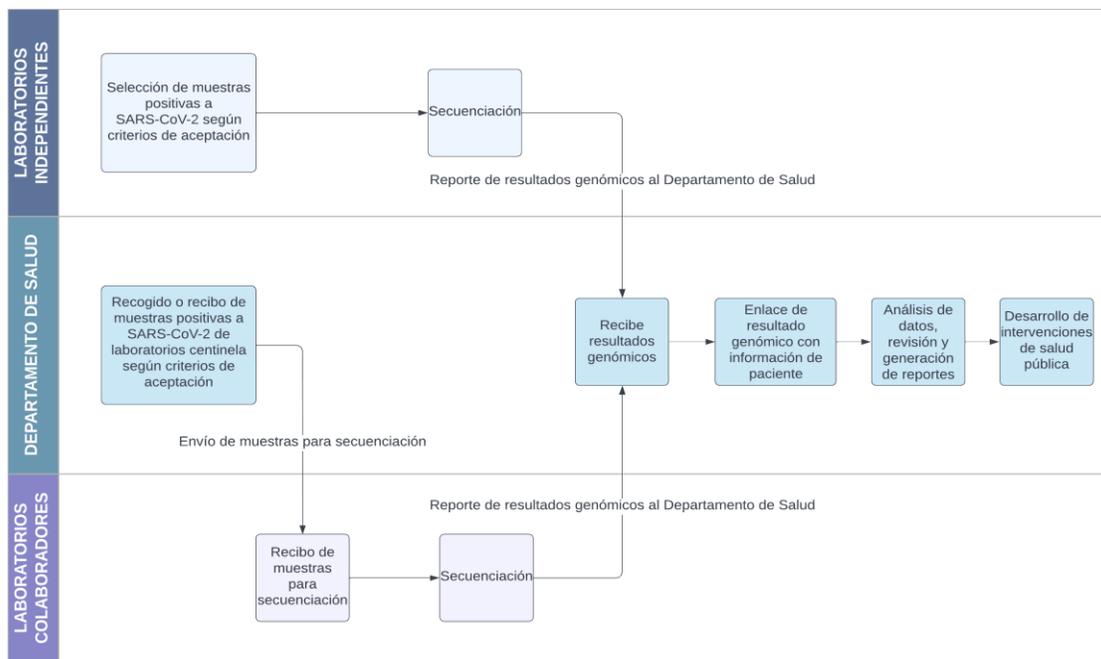
En términos generales, el sistema se alimenta de dos fuentes: 1) resultados genómicos provenientes de muestras que fueron enviadas a secuenciar por la Vigilancia Genómica a laboratorios colaboradores y 2) resultados genómicos provenientes de laboratorios e iniciativas independientes que, al culminar 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 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 con información de paciente utilizados para generar este informe.

¹World 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/>

²National 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-classifications.html>.



Figura 1. Flujoograma 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 COVID-19, estas deben cumplir con los siguientes criterios:

1. Muestras nasofaríngeas, nasales y de saliva.
2. Muestras que sean positivas por Real-time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR).
3. Muestras que hayan sido colectadas dentro de las últimas 72 horas.
4. Tras ser colectadas, las muestras deben almacenarse a una temperatura de 2–8°C. Si se anticipa que las muestras no se distribuirán antes de 72 horas, se deben congelar -80°C.
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).

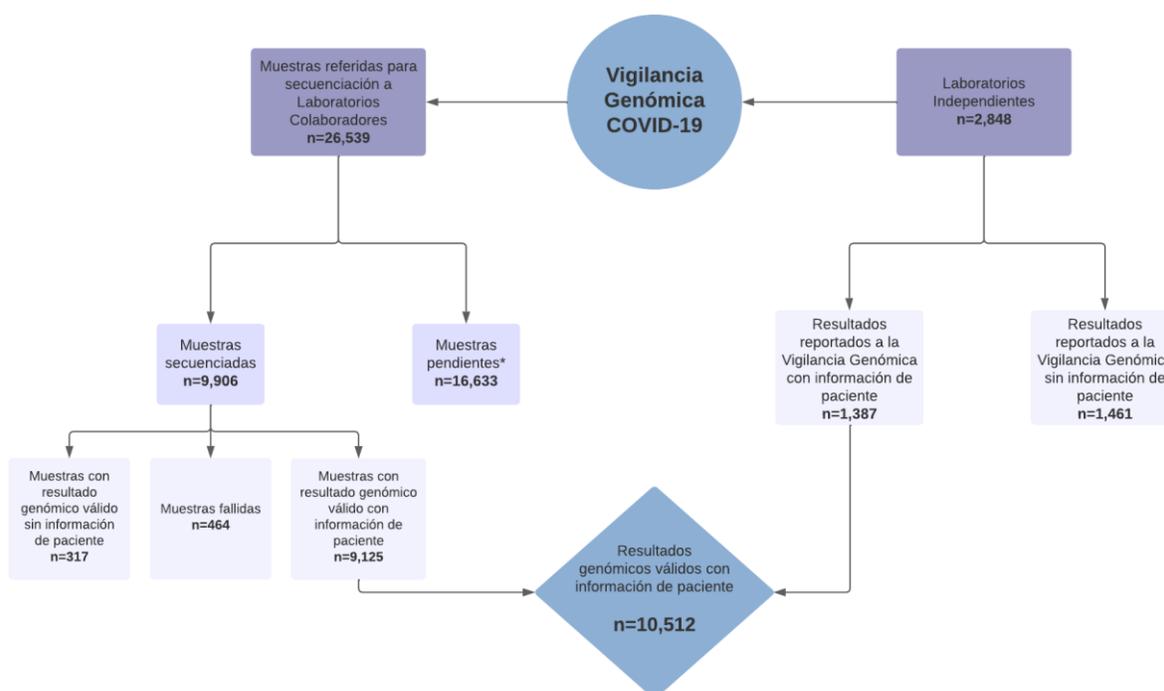


Sección 2.2. Proceso de envío de muestras y recibo de resultados genómicos

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 alrededor de la Isla, así como de un “testing site” en el Aeropuerto Internacional Luis Muñoz Marín. El propósito principal de esta iniciativa en el aeropuerto es poder monitorear la entrada de nuevas variantes o linajes de SARS-CoV-2 desde la localidad principal 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 reportados a la Vigilancia Genómica. 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 52, 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 sólo contiene resultados genómicos de muestras realizadas en Puerto Rico y de las cuales se tiene la información de paciente. 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 a viaje, sintomatología, hospitalización, fallecimiento, entre otras.

En la siguiente sección se muestran los resultados de los análisis realizados por la Vigilancia Genómica para las semanas epidemiológicas 1 a la 52 del año 2022. Dichos análisis fueron realizados con datos preliminares, específicamente para las últimas dos semanas del reporte (diciembre). Esto se debe a que, al momento, todavía se encuentran en proceso de secuenciación muestras tomadas en el mes de diciembre 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 de referirse a las variantes con otras audiencias.³ Por otra parte, los CDC crearon 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 el impacto de las variantes sobre la salud pública, las variantes pueden reclasificarse a base de 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. En el Anejo I, se describen estas categorías.

1. Ómicron BA.1
2. Ómicron BA.1.1

³World Health Organization. (2023). Tracking SARS-CoV-2 variants. Recuperado el 13 de febrero de 2023, de <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>

⁴National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. (2022). SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. Recuperado el 13 de febrero de 2023, de <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>



3. Ómicron BA.2
4. Ómicron BA.2.9
5. Ómicron BA.2.12.1
6. Ómicron BA.2.73
7. Ómicron BA.2.75
8. Ómicron BA.4
9. Ómicron BA.4.6
10. Ómicron BA.5
11. Ómicron BA.5.1
12. Ómicron BA.5.2
13. Ómicron BA.5.2.1
14. Ómicron BQ.1
15. Ómicron BQ.1.1
16. XBB.1.5
17. Otros

Sección 3.1. Detección y asignación de sublinaje BA.2.73 en Puerto Rico

La variante Ómicron se descubrió por primera vez en noviembre 2021 en Sur África y rápidamente se identificó que su propagación consistía de dos sublinajes genéticamente distintos (BA.1 y BA.2). Cada rama de Ómicron tenía su propio conjunto de mutaciones únicas. En ese momento, el más común era BA.1, que se extendió rápidamente por todo el mundo. BA.1 fue responsable del aumento récord de casos en el invierno de 2021. Sin embargo, a inicios de 2022, BA.2 comenzó a encontrarse en una mayor proporción de nuevas infecciones.

El rápido crecimiento de BA.2 se debió a sus mutaciones únicas en el gen de la proteína *Spike* en la superficie del virus, donde BA.2 presentaba ocho mutaciones adicionales que no se encontraban en BA.1 (S:T19I, S:V213G, S:S371F, S:T376A, S:D405N, S:R408S, delección en las posiciones S:L24-, S:P25-, S:P26- y la sustitución S:A27S).

Utilizando la plataforma Nextstrain⁵ para monitorear, en tiempo real, la evolución del SARS-CoV-2 en Puerto Rico, el Laboratorio de Salud Pública de Puerto Rico (LSPPR), identificó una agrupación o conglomerado (*cluster*) de secuencias genómicas que presentaban un perfil genético distinto al linaje BA.2 original durante los meses de marzo y abril 2022. Adicional a las mutaciones presentes en el linaje BA.2, este grupo de secuencias genómicas presentaban una sustitución no-sinónima de un aminoácido en la posición G257S (nucleótido: G22331A) en el gen de la proteína *Spike* y la sustitución P2287S (nucleótido: C7124T) en el marco de lectura abierta 1a (ORF1a) que codifica para proteínas no estructurales.

El 13 de mayo de 2022, el LSPPR presentó una solicitud de consideración al Comité de Designación de Linajes (LDC, por sus siglas en inglés) del grupo PANGO, para la evaluación de este posible nuevo sublinaje. Esto debido a que estimaciones realizadas en la plataforma cov-SPECTRUM sugerían que esta combinación de mutaciones confería una ventaja de crecimiento

⁵Hadfield, J., Megill, C., Bell, S. M., Huddleston, J., Potter, B., Callender, C., Sagulenko, P., Bedford, T., & Neher, R. A. (2018). Nextstrain: real-time tracking of pathogen evolution. *Bioinformatics*, 34(23), 4121–4123. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty407>



relativo de ~37% sobre el linaje BA.2 original. El 13 de junio de 2022, el LDC aceptó la solicitud y designaron el nuevo sublinaje como BA.2.73, identificado como un sublinaje de la variante Ómicron BA.2 en Puerto Rico y USA.⁶

Desde su designación oficial, BA.2.73 se ha detectado en los Estados Unidos (31 jurisdicciones), y en más de 10 países en Sur América, Europa y Asia⁷.

Sección 3.2. 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 31 de diciembre 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.^{8,9} Un porcentaje entre 4.99% a 2.50% representa una cobertura buena y que puede ser representativa de las variantes circulando en el periodo.^{10,11} 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 cantidad de muestras baja por lo tanto no es representativa de la población. En la **Tabla 1** se muestran estas categorías. De manera general, para todo el periodo, se alcanzó un nivel de cobertura de 4.87%, lo cual se categoriza como bueno. Por otro lado, de las 52 semanas epidemiológicas evaluadas para el año 2022, 45 (87%) alcanzaron el nivel recomendado para la evaluación de la distribución de linajes en circulación.

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

⁶Fuente: <https://github.com/cov-lineages/pango-designation/issues/632>

⁷Fuente: <https://cov-lineages.org/lineage.html?lineage=BA.2.73>

⁸Warmbrod 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.

⁹Vavrek, D., Speroni, L., Curnow, K. J., Oberholzer, M., Moeder, V., & Febbo, P. G. (2021). Genomic surveillance at scale is required to detect newly emerging strains at an early timepoint. <https://doi.org/10.1101/2021.01.12.21249613>

¹⁰European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance for representative and targeted genomic SARS-CoV-2 monitoring – 3 May 2021. ECDC: Stockholm; 2021.

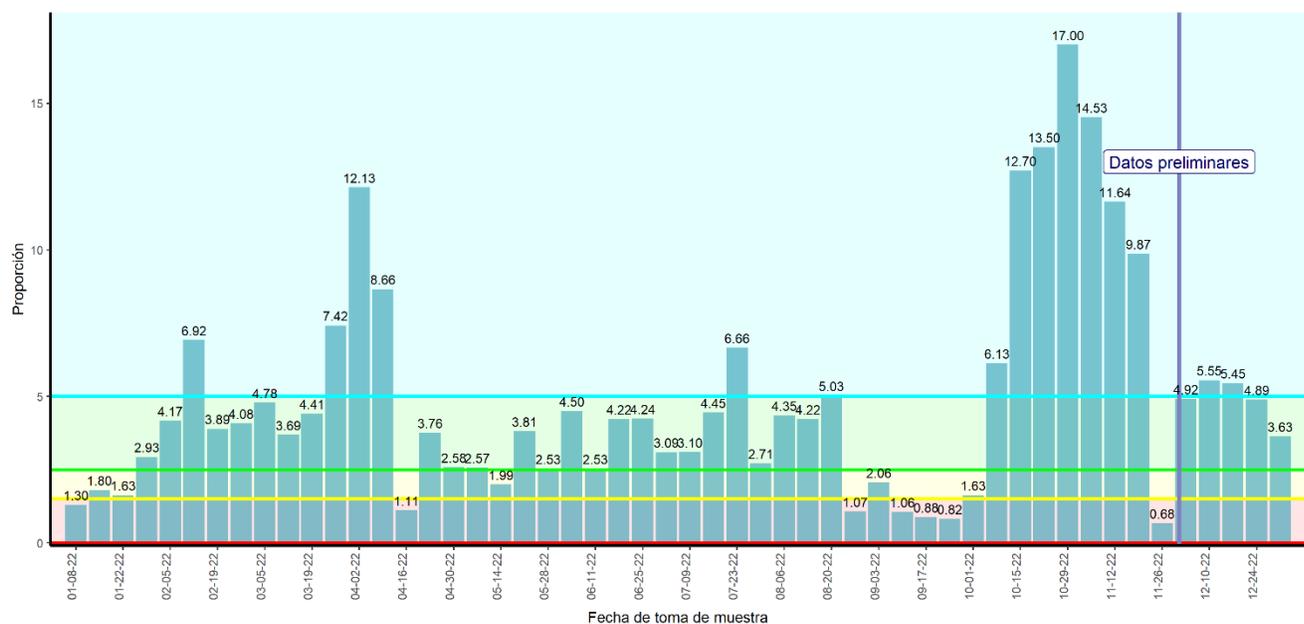
¹¹World Health Organization. (2021). Guidance for surveillance of SARS-COV-2 variants: Interim guidance, 9 August 2021. Recuperado el 10 de noviembre de 2022, de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/343775>



La **Gráfica 1** presenta la cobertura de secuenciación estimada en Puerto Rico para la semana epidemiológica 1 a la 52 del año 2022. La cobertura de secuenciación fue buena a excelente entre la semana epidemiológica 4 a la 33, con excepción de la semana epidemiológica 15 y 19 donde el nivel fue entre bajo a moderado. Cabe 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 (mes de septiembre) 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 para ese periodo (24,966). Para el mes de septiembre luego del huracán Fiona, la media móvil a 7 días de pruebas moleculares disminuyó hasta 1,351 pruebas diarias y 157 casos en promedios diarios (30 de septiembre). Consecuentemente, los niveles de secuenciación se colocaron en moderado y bajo.

La cobertura de secuenciación alcanzó nivel excelente durante el mes de octubre y se mantuvo en este nivel hasta la semana epidemiológica 46. Cabe destacar que se alcanzó el nivel de cobertura más alto del año durante la semana epidemiológica 43. Eventualmente, en la semana epidemiológica 47 se observó una disminución en el nivel de cobertura de secuenciación, que aumentó sustancialmente durante desde la última semana del mes de noviembre hasta la última semana de diciembre (semanas epidemiológicas 48 a 52), donde los niveles de secuenciación se categorizaron como buenos y excelente.

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 31 de diciembre de 2022. (n=10,512)





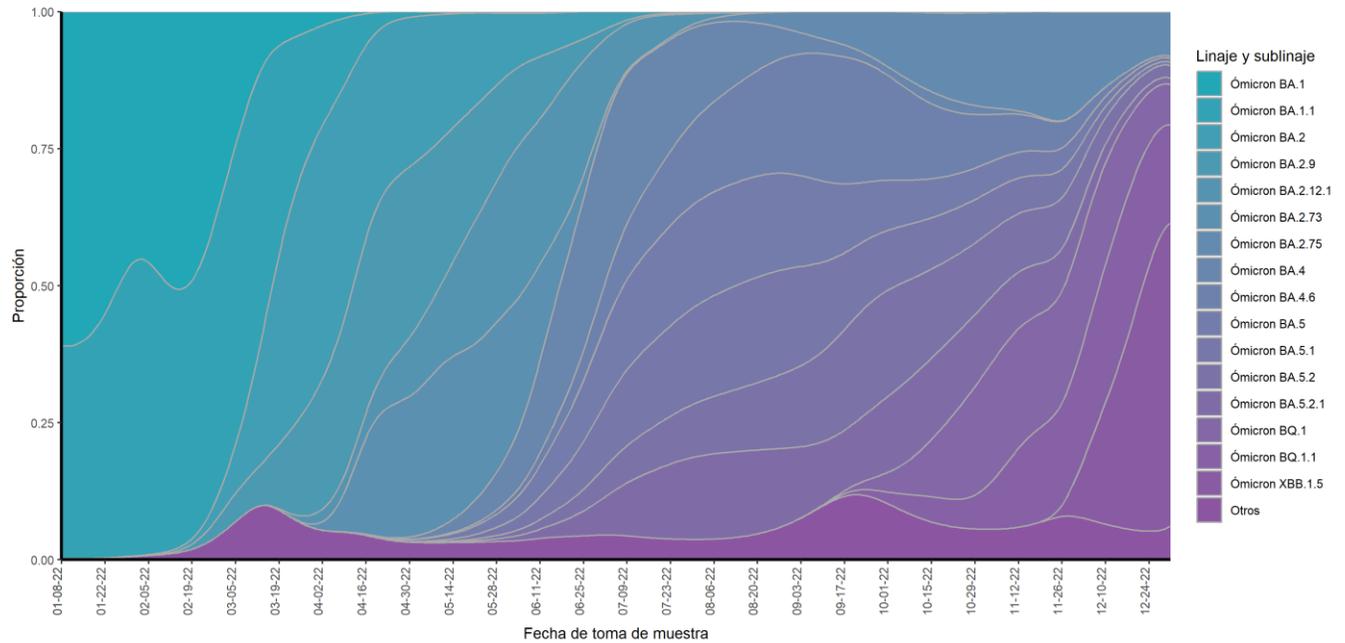
Sección 3.3. Prevalencia de linajes y sublinajes de SARS-CoV-2

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 31 de diciembre 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 de acuerdo con su categorización entre la totalidad de muestras secuenciadas durante el periodo de estudio. 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 31 de diciembre de 2022, basado en la fecha de toma de muestra. En la **Gráfica 4** se presenta la proporción de casos por sublinajes reportados a la Vigilancia Genómica COVID-19 basado en la fecha de toma de muestra.

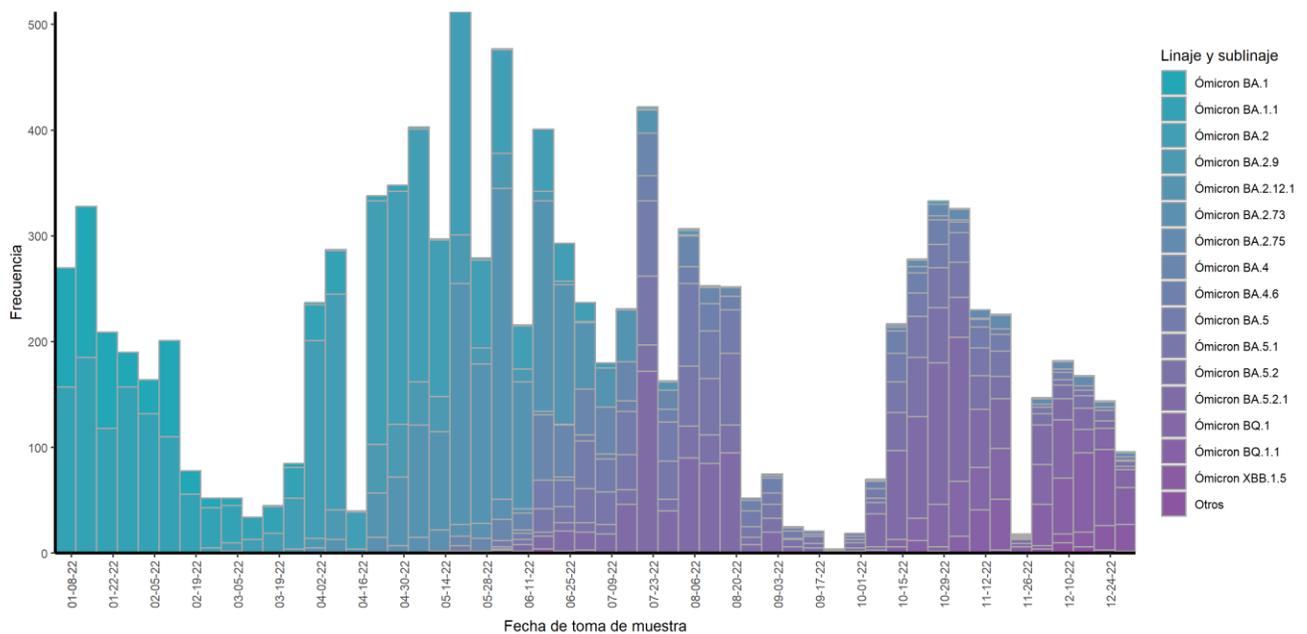
De las muestras secuenciadas durante la semana epidemiológica 1 a la 52, se identificaron los siguientes linajes y sublinajes de Ómicron: **BA.1** (n=553, 5.3%), **BA.1.1** (n=1,151, 10.9%), **BA.2** (n=1,927, 18.3%), **BA.2.9** (n=337, 3.2%), **BA.2.12.1** (n=1,634, 15.5%), **BA.2.73** (n=107, 1%), **BA.2.75** (n=86, 0.8%), **BA.4** (n=429, 4.1%), **BA.4.6** (n=244, 2.3%), **BA.5** (n=663, 6.3%), **BA.5.1** (n=664, 6.3%), **BA.5.2** (n=499, 4.7%), **BA.5.2.1** (n=1,320, 12.6%), **BQ.1** (n=367, 3.5%), **BQ.1.1** (n=410, 3.9%), **XBB.1.5** (n=73, 0.7%), y otros sublinajes de SARS-CoV-2 (n=48, 0.5%). Se observó un periodo de dominancia de BA.1.1 entre el 2 de enero al 19 de marzo de 2022, donde el 63% de las muestras identificadas en este periodo corresponden a este sublinaje. Luego, BA.2 desplaza a BA.1.1, convirtiéndose en el linaje de mayor prevalencia (57%) entre el 20 de marzo de 2022 al 14 de mayo de 2022. Posteriormente, BA.2.12.1 presenta un periodo de dominancia (45%) de 10 semanas, del 15 de mayo al 16 de julio de 2022. Durante el periodo del 17 de julio al 12 de noviembre de 2022, el sublinaje BA.5.2.1 representó el 35% de las muestras. Desde la semana epidemiológica 46 hasta la semana epidemiológica 52 (13 noviembre al 31 de diciembre de 2022), el linaje BQ.1.1 fue el de mayor prevalencia en la Isla (34%).



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 31 de diciembre de 2022. (n=10,512)

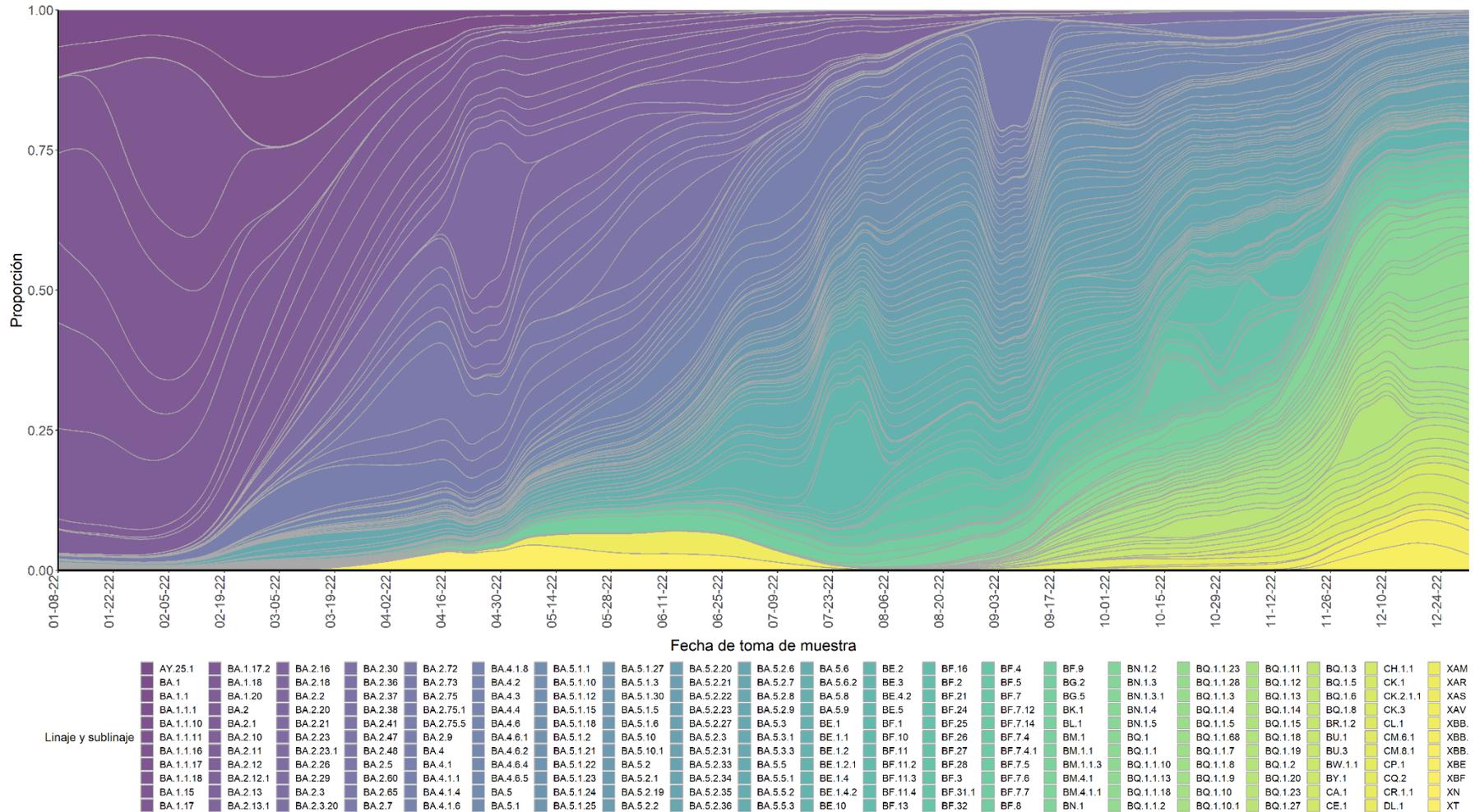


Gráfica 3. Frecuencia de linajes y sublinajes categorizados que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico durante el periodo del 2 de enero al 31 de diciembre de 2022. (n=10,512)





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 31 de diciembre de 2022. (n=10,512)





Sección 3.4. Distribución linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 por región del Departamento de Salud

En la **Tabla 2** y la **Gráfica 5** 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 31 de diciembre de 2022. En la **Gráfica 5^a** se muestran las 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 52. El 36% y 46% de los casos identificados con los sublinajes BA.1 y BA.2.73, respectivamente, residen en la región de Ponce. Por otra parte, el 40% y 42% de los casos identificados con el sublinaje BA.2.12.1 y BA.4, residen en la región Metropolitana, respectivamente (véase **Tabla 2**). Durante los meses de julio a noviembre, el sublinaje BA.5.2.1 se identificó en mayor proporción en las regiones de Caguas y Metropolitana. Además, el sublinaje BQ.1.1 se identificó en mayor proporción durante el mes de diciembre en la región Metropolitana. De igual manera, el linaje XBB.1.5, detectado en diciembre 2022, se identificó en mayor proporción en la región Metropolitana. (véase **Gráfica 5^a**).



GOBIERNO DE PUERTO RICO

Departamento de Salud

Oficina de Epidemiología e Investigación

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 31 de diciembre de 2022. * (n=10,512)

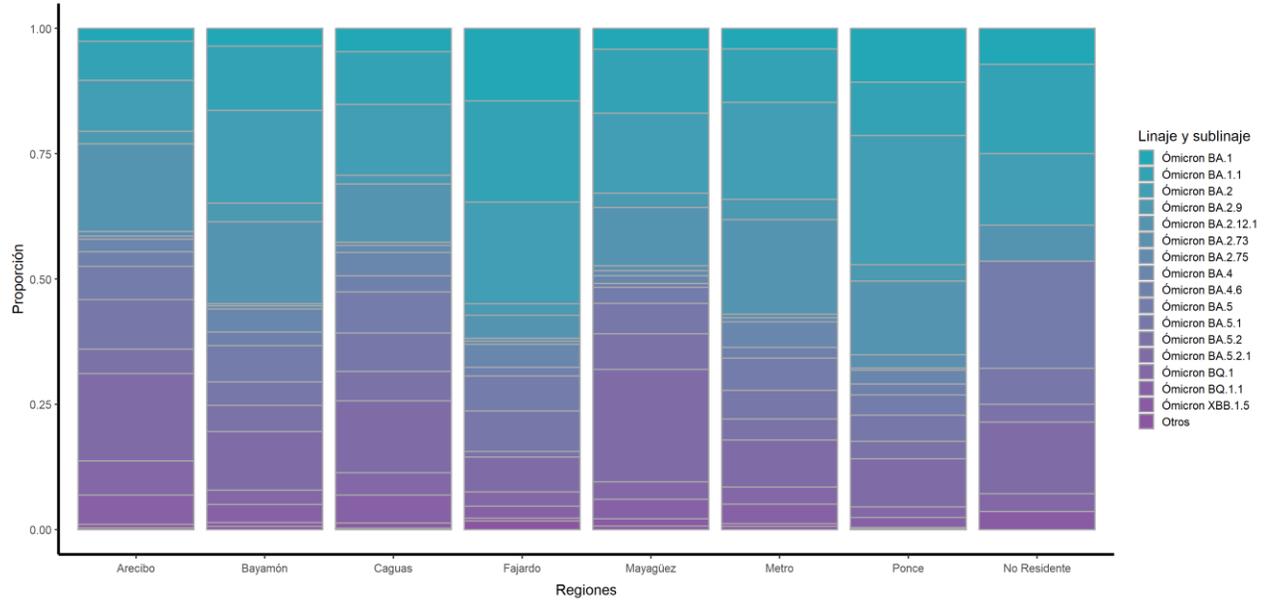
Categorías	Región de salud							Total n (%)
	Arecibo n (%)	Bayamón n (%)	Caguas n (%)	Fajardo n (%)	Mayagüez n (%)	Metro n (%)	Ponce n (%)	
BA.1	23 (4.2)	55 (10.0)	76 (13.9)	25 (4.6)	31 (5.7)	140 (25.5)	198 (36.1)	548 (100)
BA.1.1	69 (6.1)	201 (17.7)	171 (15.0)	35 (3.1)	95 (8.3)	369 (32.4)	198 (17.4)	1,138 (100)
BA.2	91 (4.8)	291 (15.3)	230 (12.1)	35 (1.8)	119 (6.2)	666 (34.9)	476 (24.9)	1,908 (100)
BA.2.9	22 (6.6)	58 (17.4)	28 (8.4)	4 (1.2)	21 (6.3)	140 (41.9)	61 (18.3)	334 (100)
BA.2.12.1	156 (9.6)	256 (15.8)	189 (11.7)	8 (0.5)	87 (5.4)	649 (40.1)	272 (16.8)	1,617 (100)
BA.2.73	8 (7.5)	7 (6.5)	10 (9.3)	1 (0.9)	7 (6.5)	25 (23.4)	49 (45.8)	107 (100)
BA.2.75	6 (7.1)	10 (11.8)	23 (27.1)	1 (1.2)	8 (9.4)	29 (34.1)	8 (9.4)	85 (100)
BA.4	22 (5.3)	72 (17.3)	76 (18.2)	8 (1.9)	11 (2.6)	176 (42.2)	52 (12.5)	417 (100)
BA.4.6	26 (10.7)	43 (17.8)	52 (21.5)	3 (1.2)	6 (2.5)	73 (30.2)	39 (16.1)	242 (100)
BA.5	59 (9.2)	113 (17.7)	134 (21.0)	12 (1.9)	24 (3.8)	222 (34.7)	75 (11.7)	639 (100)
BA.5.1	88 (13.8)	73 (11.5)	123 (19.3)	14 (2.2)	45 (7.1)	196 (30.8)	97 (15.3)	636 (100)
BA.5.2	44 (9.1)	82 (16.9)	95 (19.6)	2 (0.4)	53 (11.0)	144 (29.8)	64 (13.2)	484 (100)
BA.5.2.1	155 (12.3)	184 (14.6)	235 (18.7)	12 (1.0)	167 (13.3)	325 (25.9)	179 (14.2)	1,257 (100)
BQ.1	61 (16.8)	45 (12.4)	72 (19.8)	5 (1.4)	25 (6.9)	117 (32.2)	38 (10.5)	363 (100)
BQ.1.1	52 (12.8)	57 (14.1)	91 (22.5)	4 (1.0)	30 (7.4)	134 (33.1)	37 (9.1)	405 (100)
XBB.1.5	6 (8.5)	11 (15.5)	17 (23.9)	1 (1.4)	11 (15.5)	20 (28.2)	5 (7.0)	71 (100)
Otros	3 (6.3)	10 (20.8)	4 (8.3)	3 (6.3)	5 (10.4)	20 (41.7)	3 (6.3)	48 (100)
Total	891 (8.7)	1,568 (15.2)	1,626 (15.8)	173 (1.7)	745 (7.2)	3,445 (33.4)	1,851 (18.0)	10,299 (100)

Se identificaron 185 muestras con región de salud desconocida y 28 de pacientes no residentes de Puerto Rico.

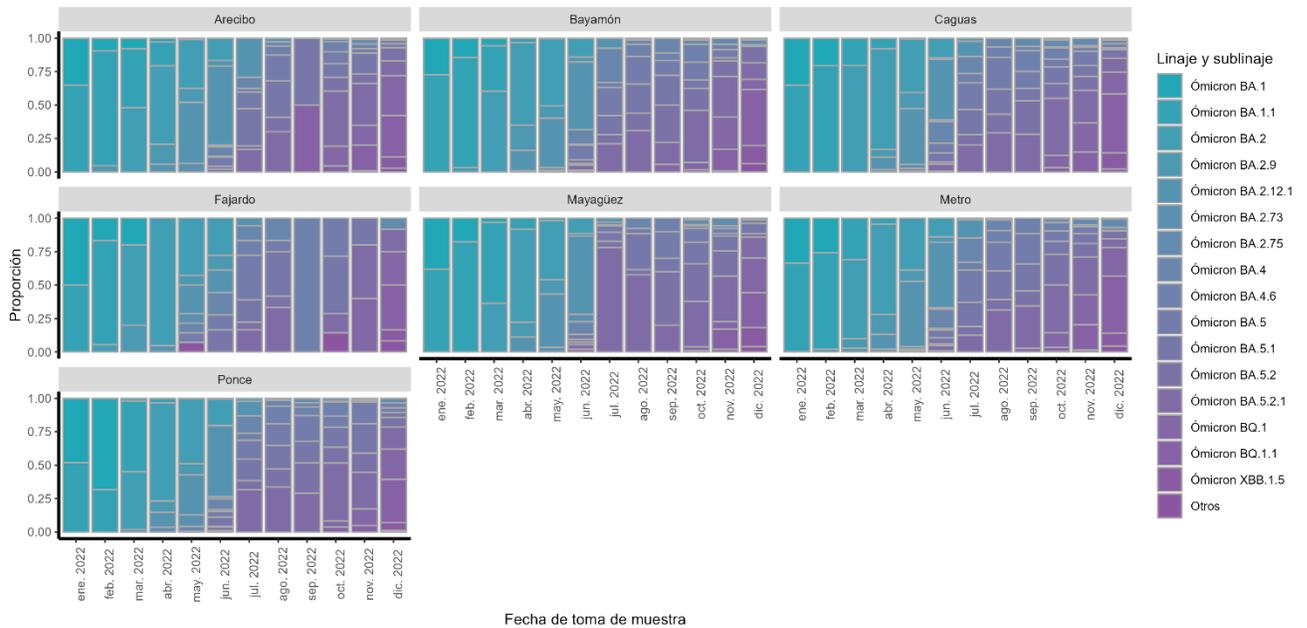
*Porcientos (%) por fila.



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 durante el periodo del 2 de enero al 31 de diciembre de 2022. (n=10,512)



Gráfica 5ª. 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 31 de diciembre de 2022. (n=10,512)





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

En la **Tabla 3** y la **Gráfica 6** 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 31 de diciembre de 2022. En la **Gráfica 6^a** 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 52. El 46%, 43% y 55% de los casos identificados con los linajes BA.5.2.1, BQ.1.1 y XBB.1.5 corresponden al grupo de 18 a 49 años (véase **Tabla 3**). Durante el mes de diciembre, el sublinaje BQ.1.1 fue el más prevalente en el grupo de 18 a 49 años.

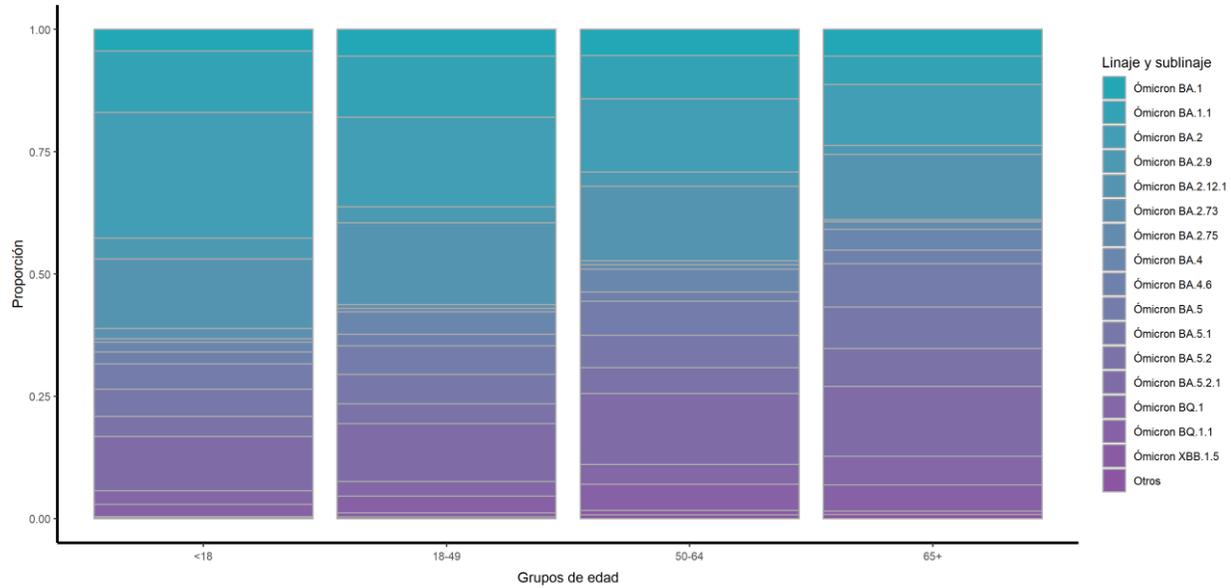
Tabla 3. Frecuencia y proporción de linajes y sublinajes categorizados por grupo de edad que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico, acumulados durante el periodo del 2 de enero de 2022 al 31 de diciembre de 2022*. (n=10,512)

Categorías	Grupo de edad				Total n (%)
	<18 n (%)	18-49 n (%)	50-64 n (%)	65+ n (%)	
BA.1	88 (15.9)	279 (50.5)	121 (21.9)	65 (11.8)	553 (100)
BA.1.1	246 (21.4)	636 (55.3)	201 (17.5)	68 (5.9)	1,151 (100)
BA.2	507 (26.3)	934 (48.5)	339 (17.6)	147 (7.6)	1,927 (100)
BA.2.9	83 (24.6)	165 (49.0)	67 (19.9)	22 (6.5)	337 (100)
BA.2.12.1	281 (17.2)	850 (52.0)	345 (21.1)	158 (9.7)	1,634 (100)
BA.2.73	41 (38.3)	42 (39.3)	19 (17.8)	5 (4.7)	107 (100)
BA.2.75	13 (15.1)	35 (40.7)	20 (23.3)	18 (20.9)	86 (100)
BA.4	40 (9.3)	233 (54.3)	106 (24.7)	50 (11.7)	429 (100)
BA.4.6	48 (19.7)	120 (49.2)	43 (17.6)	33 (13.5)	244 (100)
BA.5	102 (15.4)	300 (45.2)	157 (23.7)	104 (15.7)	663 (100)
BA.5.1	110 (16.6)	303 (45.6)	150 (22.6)	101 (15.2)	664 (100)
BA.5.2	81 (16.2)	207 (41.5)	120 (24.0)	91 (18.2)	499 (100)
BA.5.2.1	218 (16.5)	604 (45.8)	329 (24.9)	169 (12.8)	1,320 (100)
BQ.1	55 (15.0)	152 (41.4)	91 (24.8)	69 (18.8)	367 (100)
BQ.1.1	49 (12.0)	175 (42.7)	123 (30.0)	63 (15.4)	410 (100)
XBB.1.5	5 (6.8)	40 (54.8)	20 (27.4)	8 (11.0)	73 (100)
Otros	3 (6.3)	18 (37.5)	17 (35.4)	10 (20.8)	48 (100)
Total	1,970 (18.7)	5,093 (48.4)	2,268 (21.6)	1,181 (11.2)	10,512 (100)

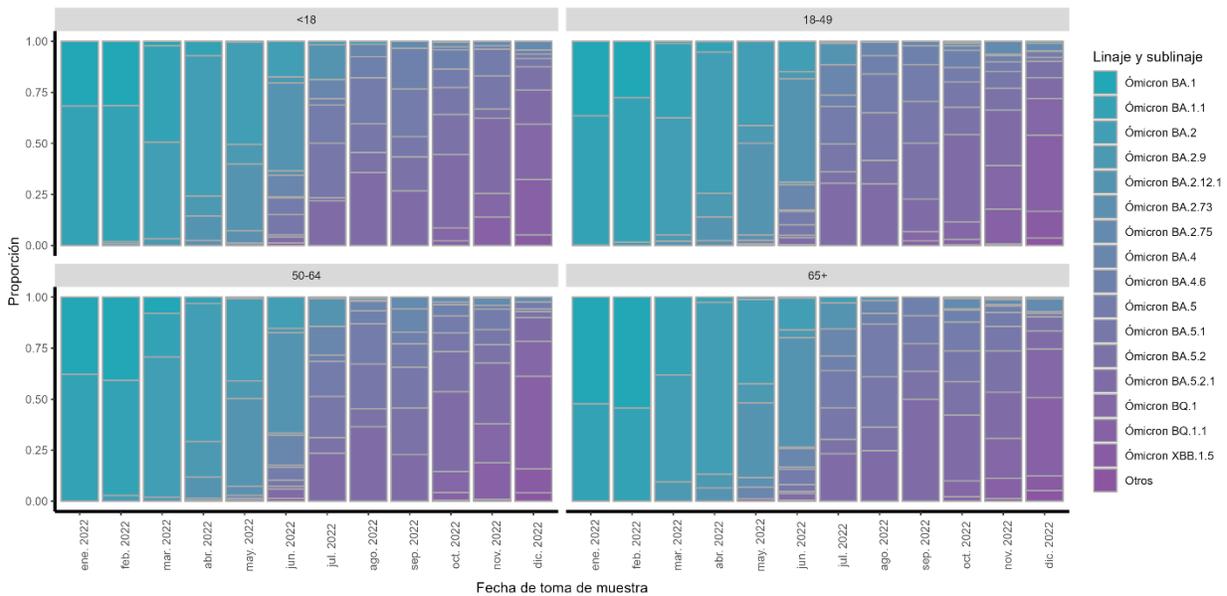
*Porcientos (%) por fila.



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 durante el periodo del 2 de enero al 31 de diciembre de 2022. (n=10,512)



Gráfica 6ª. 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 31 de diciembre de 2022. (n=10,512)





Sección 3.6. Distribución linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 por sexo

En la **Tabla 4** y la **Gráfica 7** se presenta la frecuencia y proporción de casos por linajes y sublinajes reportados al Departamento de Salud por sexo biológico al nacer desde el 2 de enero al 31 de diciembre de 2022. El 61% y 67% de los casos identificados con los linajes BA.2.75 y BQ.1.1 corresponden al sexo femenino (véase **Tabla 4**).

Tabla 4. Frecuencia y proporción de linajes y sublinajes categorizados por sexo que se han reportado al Sistema de Vigilancia Genómica COVID-19 en Puerto Rico durante el periodo del 2 de enero de 2022 al 31 de diciembre de 2022. * (n=10,512)

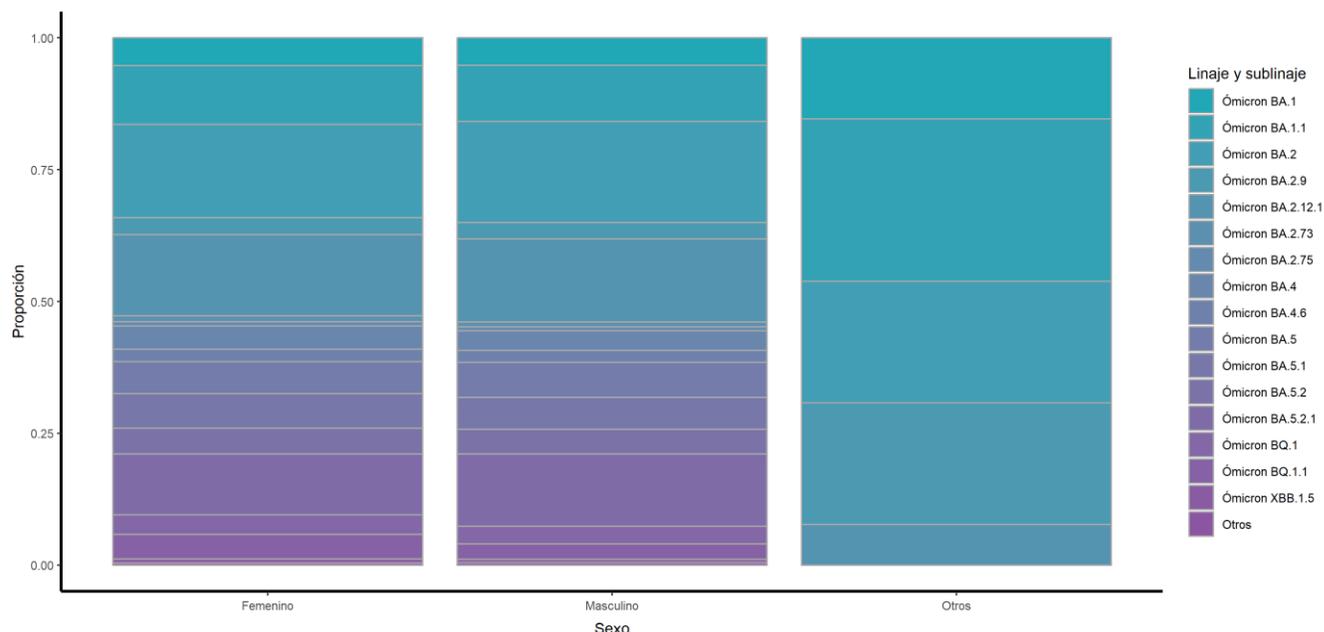
Categorías	Sexo		Total n (%)
	Femenino n (%)	Masculino n (%)	
BA.1	307 (55.7)	244 (44.3)	551 (100)
BA.1.1	650 (56.7)	497 (43.3)	1,147 (100)
BA.2	1,033 (53.7)	891 (46.3)	1,924 (100)
BA.2.9	186 (55.7)	148 (44.3)	334 (100)
BA.2.12.1	900 (55.1)	733 (44.9)	1,633 (100)
BA.2.73	64 (59.8)	43 (40.2)	107 (100)
BA.2.75	52 (60.5)	34 (39.5)	86 (100)
BA.4	256 (59.7)	173 (40.3)	429 (100)
BA.4.6	136 (55.7)	108 (44.3)	244 (100)
BA.5	354 (53.4)	309 (46.6)	663 (100)
BA.5.1	384 (57.8)	280 (42.2)	664 (100)
BA.5.2	282 (56.5)	217 (43.5)	499 (100)
BA.5.2.1	677 (51.3)	643 (48.7)	1,320 (100)
BQ.1	212 (57.8)	155 (42.2)	367 (100)
BQ.1.1	274 (66.8)	136 (32.2)	410 (100)
XBB.1.5	44 (60.3)	29 (39.7)	73 (100)
Otros	25 (52.1)	23 (47.9)	48 (100)
Total	5,836 (55.6)	4,663 (44.4)	10,499 (100)

Se identificó 1 caso con sexo desconocido. Se identificaron 12 casos bajo sexo "Otros" que corresponden a pacientes que no se identifican bajo sexo femenino ni masculino.

*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 31 de diciembre de 2022. (n=10,512)



Nota: Casos clasificados en sexo bajo "Otros" corresponden a pacientes que no se identifican bajo sexo femenino ni masculino.

Sección 3.7. 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 de 2022 al 28 de enero de 2023 (52 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 para evaluar de manera temprana cuáles 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 1 a la 4 de 2023) 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 XBB.1.5 presentó un crecimiento exponencial desde mediados de diciembre y se proyectó que en la semana epidemiológica 4 (2023) el 55% (IC 95%: 32.5-77.4) de las secuencias pertenecerían a este linaje. Mientras que, el linaje BQ.1.1 de Ómicron presentó un crecimiento sustancial desde el mes de octubre y se proyectó que en la

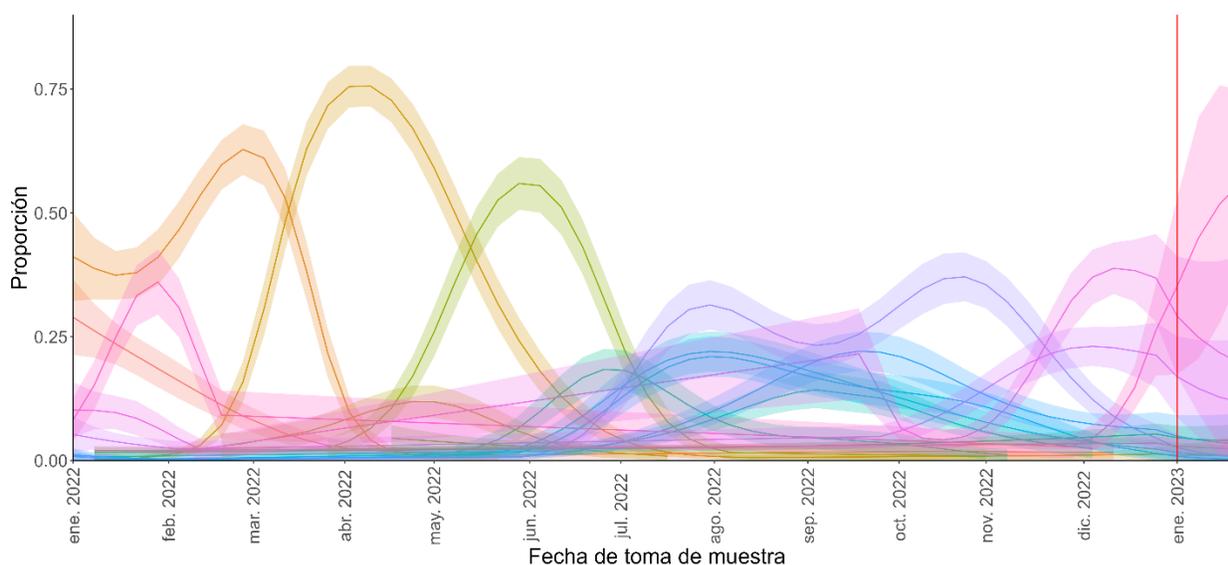


semana epidemiológica 4, el 24% (IC 95%: 0.4, 47.4) de las secuencias corresponderían a este linaje (véase **Tabla 5** y **Gráfica 8**).

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 1 al 28 de enero de 2023 (semana epidemiológica 1 a semana epidemiológica 4).

Categorías	Semana 52	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
	<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 BQ.1.1	36.5 (31.1-49.6)	33.4 (20.7-46.1)	29.5 (13.1-45.8)	26.2 (6.3-46.2)	23.9 (0.4-47.4)
Ómicron XBB.1.5	26.0 (17.0-35.1)	34.0 (17.4, 51.5)	43.1 (19.8-66.3)	50.1 (24.7-75.5)	54.9 (32.5-77.4)

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 31 de diciembre de 2022.



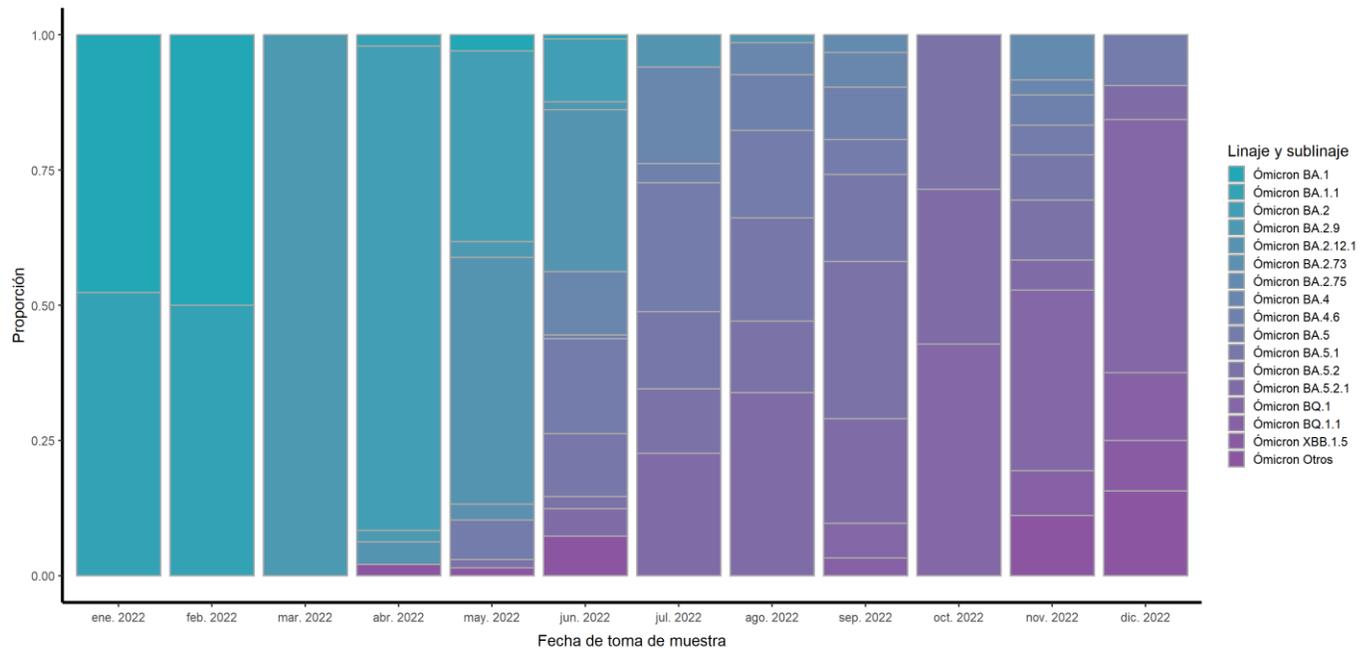
Sección 3.8. Prevalencia de linajes y sublinajes de SARS-CoV-2 en viajeros

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 del virus del SARS-CoV-2 en Puerto Rico. Esta iniciativa comenzó en diciembre del 2021. Los datos presentados en esta Sección 3.8 corresponden a una submuestra (n=642) de secuencias prioritarias para la Vigilancia Genómica.



En la **Gráfica 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 28 de diciembre de 2022. El establecimiento de este centro de pruebas en el aeropuerto Luis Muñoz Marín ha cumplido con su propósito principal: la identificación temprana de nuevos linajes o sublinajes de gran interés para la salud pública. 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). Durante el mes de diciembre, 47% de las muestras de viajeros correspondían al linaje BQ.1.1.

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 28 de diciembre de 2022. (n=642)



Sección 4. Sistema de Vigilancia de Aguas Residuales

El propósito de esta vigilancia nacional es detectar la presencia del virus SARS-CoV-2 en muestras de aguas residuales como indicadores tempranos de la presencia de transmisión del virus en comunidades. Mediante análisis molecular de aguas residuales, es posible detectar la presencia de ARN de SARS-CoV-2, el cual puede ser excretado en las heces de aquellas personas con COVID-19. Además, permite identificar nuevas variantes del virus que se encuentran circulando en la población. Aunque las personas con COVID-19 pueden excretar el



SARS-Cov-2 en las heces, hasta este momento no hay información que evidencie la posibilidad de desarrollar COVID-19 debido a la exposición directa a aguas residuales o sin tratar.¹²

Sección 4.1. Resultados preliminares

A inicios de noviembre 2022, el Laboratorio de Salud Pública del Departamento de Salud en colaboración con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) y la Autoridad de Acueductos y Alcantarillados (AAA) comenzó un monitoreo de aguas residuales para la detección de SARS-CoV-2 en comunidades de Puerto Rico. A través de este proyecto piloto, se monitorean aguas residuales colectadas en ocho (8) plantas de tratamiento de la Autoridad de Acueductos y Alcantarillados (AAA) que sirven a distintas comunidades en Puerto Rico, ubicadas en las regiones de Arecibo, Bayamón, Caguas, Fajardo y Metropolitana (véase **Tabla 6**).

Tabla 6. Plantas de Aguas Sanitarias (PAS) de la Autoridad de Acueductos y Alcantarillados (AAA) y los Municipios Servidos*.

Región de Salud	Municipios Servidos por PAS
Arecibo 1	Barceloneta
	Florida
	Manatí
Bayamón	Vega Baja
	Bayamón
	Cataño
	Guaynabo
	San Juan
Caguas 1	Toa Alta
	Aguas Buenas
	Caguas
	Gurabo
Metropolitana 1	Juncos
	San Lorenzo
	Canóvanas
	Carolina
	Loíza
	Rio Grande
	Trujillo Alto
Fajardo	San Juan
	Ceiba
	Fajardo
Caguas 2	Luquillo
	Rio Grande
	Humacao

¹²Centers for Disease Control and Prevention. (2023). National Wastewater Surveillance System. Recuperado el 23 de marzo de 2023, <https://www.cdc.gov/nwss/wastewater-surveillance/index.html>

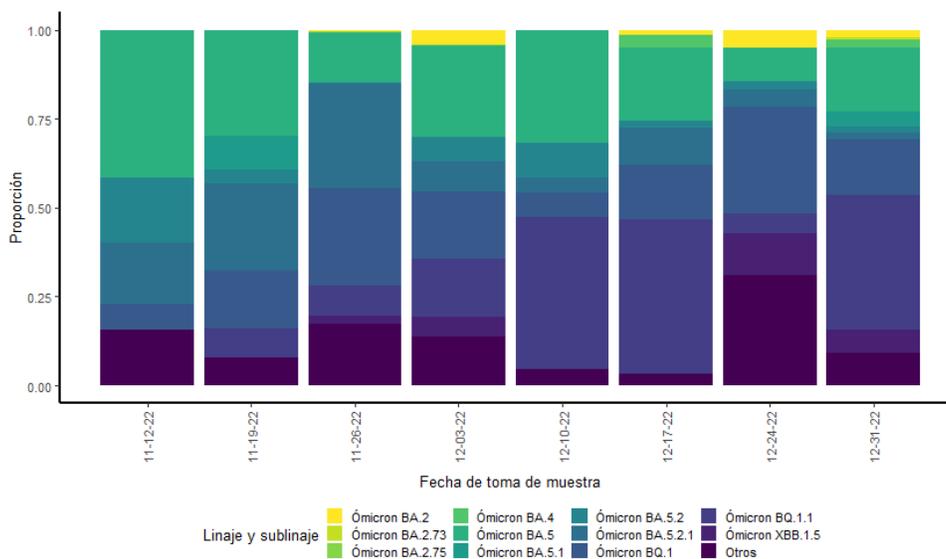


	Juncos
	Las Piedras
	Naguabo
	Carolina
Metropolitana 2	Guaynabo
	Trujillo Alto
	San Juan
Arecibo 2	Vega Baja

*Plantas pueden servir a más de un municipio.

Durante las semanas epidemiológicas 48 a la 52, se colectaron 94 muestras de las diferentes PAS seleccionadas para detectar la presencia de SARS-CoV-2 y la concentración efectiva de virus en cada muestra. En este período todas las muestras detectaron la presencia de SARS-CoV-2 en las diferentes PAS.¹³ Además, 59 muestras provenientes de plantas de aguas sanitarias ubicadas en cinco regiones de salud, fueron analizadas para determinar las variantes del virus en circulación y detectar la presencia de nuevas variantes de interés. En la **Gráfica 10** se presentan los linajes y sublinajes predominantes detectados en Puerto Rico durante la semana epidemiológica 45 a la 52. Durante la semana epidemiológica 45, el linaje de mayor prevalencia en aguas residuales fue BA.5 (42%). Además, durante la semana epidemiológica 47, se destaca la detección del linaje XBB.1.5. Adicionalmente, el linaje BQ.1.1 fue el predominante durante la semana epidemiológica 50 (véase **Gráfica 10**).

Gráfica 10. Proporción de linajes y sublinajes categorizados que se han identificado en aguas residuales por semana epidemiológica durante el periodo del 8 de noviembre al 31 de diciembre de 2022.¹⁴



¹³Datos de concentración efectiva de virus continúan bajo análisis. Para los próximos informes se estará trabajando en la categorización de estos datos.

¹⁴Análisis fueron realizados utilizando datos del umbral de control de calidad bajo (>1X amplitud de cobertura en todo el genoma) para mantener la mayor cantidad de resultados a través de todas las muestras procesadas. La amplitud de cobertura indica la uniformidad en todo el genoma. A pesar de que el nivel de certeza es bajo debido a problemas de control de calidad en el proceso de secuenciación genómica, se recupera suficiente información para determinar la abundancia relativa de las variantes detectadas.



Sección 5. Epi-Net

Epi-Net (Epidemiological Intelligence Community Network) es un proyecto de investigación liderado por la Universidad de Ciencias de la Salud de Ponce que se enfoca en la vigilancia epidemiológica a nivel comunitario. Particularmente, en entender la transmisión de SARS-CoV-2 en las comunidades socialmente vulnerables. Desde octubre 2022, en colaboración con el Departamento de Salud de Puerto Rico (DSPR), el proyecto está enfocado en la evolución e importancia de la vigilancia genómica durante una respuesta de salud pública en comunidades socialmente vulnerables. Durante este periodo se ha realizado secuenciación genómica en las muestras positivas colectadas en las comunidades, y estos datos han alimentado la Vigilancia Genómica del DSPR. Para el periodo de octubre a diciembre de 2022, el linaje de mayor prevalencia identificado fue BA.5.2 (25%). Además, el 44% (n=7) de las muestras secuenciadas correspondían a personas en el grupo de edad de 65 años o más. Adicionalmente, el 56% (n=9) de las muestras correspondían a personas del sexo masculino.

Sección 6. 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. Es importante reconocer que 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. Finalmente, la información demográfica y clínica del paciente proviene de una entrevista telefónica. Por esta razón, 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 7. 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 del Departamento de Salud de Puerto Rico y de los reportes de resultados de laboratorios que realizan secuenciación genómica en Puerto Rico. Todos los datos presentados son preliminares e incluyen secuencias que se han reportado en la base de datos pública “Global Initiative on Sharing All Influenza Data” (GISAID, por sus siglas en inglés) y secuencias pendientes por reportar a la plataforma.



Sección 8. Disclaimer

Los datos contenidos en este informe no se deben utilizar para fines de diagnóstico y/o tratamiento. Los datos están sujetos a la actualización de los sistemas de información. La Vigilancia de Aguas Residuales es un proyecto novel en el DSPR por lo que aún se encuentra en etapas tempranas de implementación. Los datos obtenidos a través de esta vigilancia complementan los datos clínicos obtenidos mediante las investigaciones de caso.

Preparado: Equipo Vigilancia Genómica SARS-CoV-2
Revisado por: Equipo Principal Oficial de Epidemiología
Oficina de Epidemiología e Investigación



Anejos



Anejo I. Agrupación de linajes/sublinajes en categorías de interés para la Vigilancia Genómica

Categorías	Linajes/Sublinajes
BA.1	BA.1, BA.1.15, BA.1.17, BA.1.17.2, BA.1.18, BA.1.20
BA.1.1	BA.1.1, BA.1.1.1, BA.1.1.10, BA.1.1.11, BA.1.1.16, BA.1.1.17, BA.1.1.18
BA.2	BA.2, BA.2.1, BA.2.2, BA.2.3, BA.2.3.20, CM.6.1, CM.8.1, BA.2.5, BA.2.7, BA.2.10, BA.2.11, BA.2.13, BA.2.13.1, BA.2.16, BA.2.18, BA.2.20, BA.2.21, BA.2.23, BA.2.23.1, BA.2.26, BA.2.29, BA.2.30, BA.2.36, BA.2.37, BA.2.38, BA.2.41, BA.2.47, BA.2.48, BA.2.60, BA.2.65, BA.2.72, BA.2.12
BA.2.9	BA.2.9
BA.12.1	BA.2.12.1, BG.2, BG.5
BA.2.73	BA.2.73
BA.2.75	BA.2.75, BA.2.75.1, BL.1, CA.1, BM.1, BM.1.1, BM.1.1.3, BM.4.1, BM.4.1.1, CH.1.1, BA.2.75.5, BN.1, BN.1.2, BN.1.3, BN.1.3.1, BN.1.4, BN.1.5, BR.1.2, BY.1
BA.4	BA.4, 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
BA.4.6	BA.4.6, BA.4.6.1, BA.4.6.2, BA.4.6.4, BA.4.6.5
BA.5	BA.5, BA.5.3, BA.5.3.1, BE.1, BE.1.1, BE.1.2, BE.1.2.1, BE.1.4, BE.1.4.2, BE.2, BE.3, CQ.2, BE.4.2, BE.5, BE.10, BA.5.3.3, BA.5.5, BA.5.5.1, BA.5.5.2, BA.5.5.3, BA.5.6, BW.1.1, BA.5.6.2, BA.5.8, BA.5.9, BA.5.10, BA.5.10.1
BA.5.1	BA.5.1, BA.5.1.1, BA.5.1.2, BA.5.1.3, BA.5.1.5, BA.5.1.6, BA.5.1.10, BK.1, BA.5.1.12, BA.5.1.15, DL.1, BA.5.1.18, BA.5.1.21, BA.5.1.22, BA.5.1.23, BA.5.1.24, BA.5.1.25, BA.5.1.27 CL.1 BA.5.1.30
BA.5.2	BA.5.2, BA.5.2.2, BA.5.2.3, BA.5.2.6, CP.1, BA.5.2.7, BA.5.2.8, BA.5.2.9, BU.1, BU.3, CR.1.1, BA.5.2.19, BA.5.2.20, BA.5.2.21, BA.5.2.22, BA.5.2.23, CK.1, CK.2.1.1, CK.3, BA.5.2.27, BA.5.2.31, BA.5.2.33, CE.1, BA.5.2.34, BA.5.2.35, BA.5.2.36
BA.5.2.1	BA.5.2.1, BF.1, BF.2, BF.3, BF.4, BF.5, BF.7, BF.7.4, BF.7.4.1, BF.7.5, BF.7.6, BF.7.7, BF.7.12, BF.7.14, BF.8, BF.9, BF.10, BF.11, BF.11.2, BF.11.3, BF.11.4, BF.13, BF.16, BF.21, BF.24, BF.25, BF.26, BF.27, BF.28, BF.31.1, BF.32
BQ.1	BQ.1, BQ.1.2, BQ.1.3, BQ.1.5, BQ.1.6, BQ.1.8, BQ.1.10, BQ.1.10.1, BQ.1.11, BQ.1.12, BQ.1.13, BQ.1.14, BQ.1.15, BQ.1.18, BQ.1.19, BQ.1.20, BQ.1.23, BQ.1.28
BQ.1.1	BQ.1.1, BQ.1.1.2, BQ.1.1.3, BQ.1.1.4, BQ.1.1.5, BQ.1.1.7, BQ.1.1.8, BQ.1.1.9, BQ.1.1.13, BQ.1.1.18, BQ.1.1.23, BQ.1.1.28, BQ.1.1.68
XBB.1.5	XBB.1.5
Otros	AY.25.1, XAM, XAR, XAS, XAV, XBB.1, XBB.2, XBE, XN, XT, XBF



Anejo II: Características de los linajes/sublinajes más prevalentes en Puerto Rico o de interés para la Vigilancia Genómica

Linaje/Sublinaje	Mutaciones de interés	Fecha de detección en Puerto Rico [§]
BA.1	B.1.1.529	29 de noviembre de 2021
BA.1.1	BA.1 + S:R346K	8 de diciembre de 2021
BA.2	S:T19I, S:A27S, S:DEL24/25/26, S:V213G, S:S371F, S:T376A, S:D405N, S:R408S	20 de enero de 2022
BA.2.9	BA.2 + ORF3a:H78Y	14 de febrero de 2022
BA.2.12.1	BA.2 + S:L452Q, S:S407L	7 de marzo de 2022
BA.2.73	BA.2 + S:G257S	20 de abril de 2022
BA.2.75	BA.2 + S:K147E, S:W152R, S:F157L, S:I210V, S:G257S, S:D339H, S:G446S, S:N460K, S:Q493R (reversion)	4 de agosto de 2022
BA.4	S:L452R, S:F486V	9 de mayo de 2022
BA.4.6	BA.4 + S:R346T	18 de mayo de 2022
BA.5*	S:L452R, S:F486V + M:D3N + ORF6:L61D	16 de mayo de 2022
BA.5.1	B A.5 + ORF10:L37F	2 de junio de 2022
BA.5.2	BA.5 + ORF9B:D16G	31 de mayo de 2022
BA.5.2.1	BA.5 + C1627T + A27038G	31 de mayo de 2022
BQ.1	BA.5 + S:K444T, S:N460K	25 de septiembre de 2022
BQ.1.1	BA.5 + S:K444T, S:N460K, S:R346T	22 de septiembre de 2022
XBB.1.5	XBB + S:G252V + S:F486P	1 de diciembre de 2022

[§]Fecha de toma de muestra de primera secuencia detectada en Puerto Rico.

*BA.4 y BA.5 comparten mutaciones idénticas en el gen de la proteína *Spike*. Fuera del gen de la proteína *Spike*, BA.5 se diferencia de BA.4 por una mutación en el gen M:D3N y una mutación en el marco de lectura abierto 6 (ORF6:L61D).

^{§§}XBB, recombinante de BJ.1 y BM.1.1.1, presenta las mutaciones S:V83A, S:Y144-, S:H146Q, S:Q183E, S:V213E, S:G339H, S:R346T, S:L386I, S:V455P, S:G446S, S:N460K, S:F486S y S:F490S.



Anejo III. Linajes/sublinajes identificados en muestras de aguas residuales agrupados en categorías de interés

Categorías	Linajes/Sublinajes
BA.2	BA.2.1, BA.2.10, BA.2.11, BA.2.14, BA.2.17, BA.2.21, BA.2.23, BA.2.24, BA.2.3, BA.2.36, BA.2.37, BA.2.38, BA.2.38.1, BA.2.4, BA.2.57, BA.2.6, BA.2.7, BA.2.71, BA.2.76, BA.2.78, BA.2.79, BA.2.79.1
BA.2.73	BA.2.73
BA.2.75	CH.1.1
BA.4	BA.4.3, BA.4.8
BA.4.6	BA.4.6, BA.4.6.1, BA.4.6.2, BA.4.6.4, BA.4.6.5
BA.5	BA.5, BA.5.11, BA.5.3, BA.5.3.1, BA.5.3.3, BA.5.3.4, BA.5.3.5, BA.5.5, BA.5.5.3, BE.1, BE.1.1, BE.1.1.1, BE.1.2, BE.1.2.1, BE.4.2, BE.6, BE.7
BA.5.1	BA.5.1.10, BA.5.1.12, BA.5.1.25, DJ.1
BA.5.2	BA.5.2, BA.5.2.23, BA.5.2.36, BA.5.2.4, BA.5.2.40, BA.5.2.43, BA.5.2.9, CK.1, CK.2.1, CN.1
BA.5.2.1	BA.5.2.1, BF.10.1, BF.11, BF.12, BF.17, BF.18, BF.2, BF.24, BF.25, BF.26, BF.30, BF.4, BF.6, BF.7, BF.7.1, BF.7.12, BF.7.13, BF.7.15, BF.7.3, BF.7.4, BF.7.5, BF.7.6, BF.7.7, BF.7.8, BF.7.9, BF.8
BQ.1	BQ.1, BQ.1.10, BQ.1.10.1, BQ.1.11, BQ.1.12, BQ.1.13, BQ.1.13.1, BQ.1.15, BQ.1.17, BQ.1.18, BQ.1.19, BQ.1.2, BQ.1.20, BQ.1.21, BQ.1.22, BQ.1.23, BQ.1.24, BQ.1.27, BQ.1.3, BQ.1.5, BQ.1.7, BQ.1.9, BQ.2
BQ.1.1	BQ.1.1, BQ.1.1.11, BQ.1.1.13, BQ.1.1.17, BQ.1.1.18, BQ.1.1.19, BQ.1.1.2, BQ.1.1.20, BQ.1.1.21, BQ.1.1.23, BQ.1.1.24, BQ.1.1.25, BQ.1.1.27, BQ.1.1.29, BQ.1.1.3, BQ.1.1.30, BQ.1.1.31, BQ.1.1.32, BQ.1.1.34, BQ.1.1.36, BQ.1.1.37, BQ.1.1.38, BQ.1.1.39, BQ.1.1.4, BQ.1.1.44, BQ.1.1.45, BQ.1.1.47, BQ.1.1.48, BQ.1.1.5, BQ.1.1.6, BQ.1.1.9, CW.1, DR.1, DT.1, DT.2
XBB.1.5	XBB.1.5, XBB.1.5.2, XBB.1.5.3
Otros	B, B.1.1.10, B.1.1.161, B.1.1.297, B.1.1.45, B.1.1.98, B.1.105, B.1.222, B.10, B.11, B.12, B.15, B.20, B.26, B.4, B.47, B.5, XAJ, XAN, XAS, XAV, XBB.1, XBB.1.4, XBB.1.6, XBB.2, XBD, XBE, XBP, XZ y otros linajes con abundancia relativa menor de 5%