

Perspectivas sobre la diversidad genética del SARS-CoV-2 y la aparición de la variante ómicron

Perspectives on the genetic diversity of SARS-CoV-2 and the appearance of the omicron variant

Franklin Rómulo Aguilar-Gamboa^{1,a}

La diversidad genética del virus SARS-CoV-2, a casi dos años del inicio de la pandemia por COVID-19, supone un mayor riesgo para la salud pública en todo el mundo. Debido a su incremento, y para evitar estigmas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) empezó a utilizar denominaciones basadas en el alfabeto griego y categorizó a los linajes dentro de variantes de interés (VOI), variantes de preocupación (VOC) y variantes bajo vigilancia (VUM) con el fin de priorizar el seguimiento, la investigación a escala mundial y orientar la respuesta oportuna frente a la pandemia¹. De este modo, desde la aparición de la variante alpha en Reino Unido en septiembre del 2020, el virus ha adquirido múltiples mutaciones y muchas de ellas como N501Y y E484K han sugerido un proceso de evolución convergente lo cual otorgaría un beneficio adaptativo al virus, un hecho que se ha vuelto a considerar ante la aparición de la recientemente denominada variante ómicron.

La diseminación de las variantes ha sido devastadora desde su aparición. Algunos factores pueden influir en este fenómeno, como la baja tasa de vacunación y la ligereza por el agotamiento en las medidas de prevención. Para hacer frente a esta situación, muchos países aún optan por un bloqueo masivo con el cierre de fronteras y cancelación de vuelos, a pesar de que esta práctica es cuestionada por la OMS². De este modo, contrario de lo que parece, estas medidas suelen ser perjudiciales para la contención de variantes, ya que pueden disminuir el interés de los países afectados en reportar este tipo de eventos debido a las pérdidas económicas que representa la estigmatización. Así mismo, retrasan la importación de insumos de laboratorio necesarios para la vigilancia genómica. Por otro lado, no ha reportado tener éxito en los países que la han aplicado ya que cuando estas variantes se detectan, siempre resulta demasiado tarde debido principalmente a la alta transmisibilidad del virus en periodo presintomático y a la escasa vigilancia genómica sobre todo de países en desarrollo.

Las restricciones de viajes y cierre de fronteras en la actualidad han dado resultado solo en los países que han instaurado el esquema "COVID-cero". Un ejemplo de esto es China, en donde el estricto control, ha logrado contener la diseminación de variantes, lo que le ha permitido reportar tan solo mil casos activos desde octubre 2021³. Sin embargo, a la fecha ya han confirmado 217 casos de transmisión local, con la variante ómicron en la provincia de Zhejiang⁴, un hecho cuyas implicancias se conocerán en pocas semanas. Por su parte, otros países que también optaron por la estrategia COVID-cero como Nueva Zelanda, Australia y Vietnam, no han logrado sostener este esquema y se han rendido ante la variante delta⁵. De este modo, las restricciones pueden aportar tiempo, pero no parecen el camino apropiado para la contención de las variantes.

Ómicron es el nuevo producto de la carrera evolutiva del SARS-CoV-2, y a la fecha de redacción del presente manuscrito ya se ha notificado su presencia en más de 38 países. Un hecho que podría dar lugar a la cuarta ola de la pandemia por COVID-19, después de las producidas por los virus con la mutación D614G, y las VOC Beta, Gamma y Delta⁶. Esta variante fue detectada en Gauteng, Sudáfrica el 25 de noviembre de 2021 y despertó la inmediata preocupación de la comunidad científica debido a que alberga más de 30 mutaciones en el gen que codifica la proteína *spike*. Sin embargo, lo más curioso es que parece haber desarrollado múltiples mutaciones, relacionadas a la disminución de la inmunidad e incremento de la transmisibilidad, sin secuencias intermedias en la base de datos genomas virales⁷. Así mismo, se conoce que durante el mismo periodo que se detectó ómicron, el Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles de Sudáfrica en Johannesburgo determinó que la tasa de reproducción (Ro) de COVID-19 estaba por encima de 2 en Gauteng, algo solo observado en los primeros días de la pandemia. A lo que algunos científicos refieren que de acuerdo al aumento de casos de COVID-19 y los datos de secuenciación, ómicron puede infectar de tres a seis veces más personas que delta, durante un mismo periodo de tiempo⁸.

¹ Laboratorio de Inmunología y virología, Dirección de Investigación, Hospital Regional Lambayeque, Lambayeque – Perú
^a Microbiólogo.

En cuanto a la neutralización del virus por parte de las vacunas actualmente disponibles, un estudio en Sudáfrica, detectó en los anticuerpos presentes en el suero de 12 personas vacunadas con Pfizer-BioNTech, un escape extenso de la inmunidad por parte de la variante ómicron⁹, mientras que otro reporte, informó a partir de dos cohortes de 17 muestras de sangre al azar de donantes en Estocolmo y 17 trabajadores hospitalarios previamente infectados, que la reducción de la neutralización frente a ómicron fue tan variable como de 1 a 23 veces en relación con la cepa inicial de la pandemia.¹⁰ Aunque estos datos pueden ser desalentadores, Pfizer-BioNTech ha indicado en una nota de prensa del 8 de diciembre del 2021 que los “estudios iniciales demuestran que los anticuerpos séricos inducidos por la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (BNT162b2) neutralizan la variante ómicron del SARS-CoV-2 después de tres dosis mientras que dos dosis muestran una reducción significativa de los títulos de neutralización”¹¹. Sin embargo, dado que el 80 % de los epítomos en la proteína *spike* reconocidos por las células T Cd8+, no se ven afectados por las mutaciones en la variante ómicron, dos dosis aún pueden inducir protección contra la enfermedad grave.¹¹

Mientras que en Sudamérica ya se han reportado algunos casos de ómicron, aún es impredecible el comportamiento que tendrá en base a la experiencia con la variante delta, la cual no produjo en esta región el impacto que tuvo en otras. Por su parte, Reino Unido ha reportado más de 10 000 nuevos casos de ómicron en tan solo 24 horas, lo cual ha despertado las alarmas y ha motivado el inicio del “plan B”, que implica que todas las personas en Inglaterra deberán en lo posible regresar a trabajar desde casa, usar cubrebocas en lugares públicos y emplear pases de vacunas. Estas medidas no buscarían la contención sino tan solo ganar tiempo y lograr aplicar más dosis de refuerzo para evitar incrementos en las hospitalizaciones y fallecimientos. Incluso Escocia ha ido más allá al limitar el contacto social a tres hogares a la vez en el período previo a la Navidad, y Gales ordenó el cierre de los clubes nocturnos.¹² Asimismo, el panorama a inicios del invierno en los Estados Unidos es preocupante ya que delta fue la variante predominante en el país hasta el 4 de diciembre (99,3 %). En adelante, las hospitalizaciones por COVID-19 se dispararon en un 45 %, y los casos aumentaron 40 % al 19 diciembre del 2021 hasta alcanzar un promedio de 123 000 nuevas infecciones por día.¹³ A la fecha de redacción del presente, ya se conoce que ómicron es la variante más predominante en Estados Unidos con 73,2 %¹⁴ y la probable responsable de este incremento de casos.

La variabilidad genética de SARS-CoV-2 requiere un continuo estudio para su comprensión, análisis y seguimiento. Es probable que la carrera evolutiva del virus nos lleve hacia la variante omega o aún más allá. El camino hacia la contención de nuevas variantes, aún se basa en las medidas de prevención de salud pública ya existentes. El uso de mascarillas, distanciamiento social, preferencia de espacios abiertos al aire libre o ventilados, contribuye más al control del virus que el cierre de fronteras que por ahora son apropiados sólo para los países que han instaurado la estrategia del

COVID-cero desde un principio. En cuanto al diseño de estrategias y políticas en salud pública, el dosaje de la carga viral y el conocer la variabilidad genética del virus en pacientes ya vacunados, podría hacer la diferencia y contribuir mucho. De este modo, la variabilidad genética del virus, motiva al desarrollo de investigaciones que buscan dilucidar si la aparición de variantes representa un continuo desafío al cual se enfrentará la sociedad o quizás sea el último eslabón hacia “la nueva normalidad”.

Conflicto de Intereses: El autor declara no tener conflicto de interés.

Financiamiento: autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Organización Mundial de la Salud. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2 [Internet]. OMS; [citado el 20 de diciembre del 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
- La Vanguardia. La OMS se opone a las restricciones de viajes por el coronavirus [Internet]. Barcelona; 2020 [citado el 20 de diciembre del 2021]. Disponible en: <https://www.lavanguardia.com/vida/20201131/473223306200/oms-opone-restricciones-viajes-coronavirus.html>
- Stephen McDonell. BBC News Mundo. Coronavirus: por qué China mantiene su objetivo de no registrar ninguna infección de covid-19. [Internet]. Pekín; 2021 [citado el 20 de diciembre del 2021]. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-59284574>.
- France 24. China: Zhejiang aumenta las restricciones ante el aumento de contagios de Covid-19 [Internet]. 2021; [citado el 20 de diciembre del 2021]. Disponible en: <https://www.france24.com/es/asia-pac/C3%ADfco/20211214-china-restricciones-covid19-contagios-omicron>
- GESTIÓN. Los bastiones de la estrategia cero COVID-19 se rinden ante la variante delta [Internet]. 2021. [citado el 20 de diciembre del 2021]. Disponible en: <https://gestion.pe/mundo/los-bastiones-de-la-estrategia-cero-covid-19-se-rinden-ante-la-variante-delta-noticia/>
- Zhang X, Wu S, Wu B, Yang Q, Chen A, Li Y, et al. SARS-CoV-2 Omicron strain exhibits potent capabilities for immune evasion and viral entrance. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2021; 6(1):430. doi: 10.1038/s41392-021-00852-5
- GISAID – Tracking of Variants [Internet]. 2021 [citado el 20 de diciembre del 2021]. Disponible en: <https://www.gisaid.org/hcov19-variants/>
- Callaway E, Ledford H. How bad is Omicron? What scientists know so far. *Nature*. 2021;600(7888):197–9. doi: 10.1038/d41586-021-03614-z
- Cele S, Jackson L, Khan K, Khoury D, Moyó-Gwete T, Tegally H, et al. SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection. *MedRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.12.08.21267417.
- Sheward D, Kim Ch, Pankow A, Castro-Dopico X, Martin D, Dillner J, et al. Preliminary Report - Early release, subject to modification Quantification of the neutralization resistance of the Omicron Variant of Concern. [Internet]. 2021 [citado el 20 de diciembre del 2021]. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1CuxmNYj5cpluxWXhijVmuDqntxXwifXQ/view>
- Biontech. Pfizer and BioNTech Provide Update on Omicron Variant [Internet]. 2021 [Citado el 20 de diciembre del 2021]. disponible en: <https://investors.biontech.de/news-releases/news-release-details/pfizer-and-biontech-provide-update-omicron-variant>
- Bowden G, Mackay H. Covid-19: More than 10,000 new Omicron cases found in UK. [Internet]. BBC News. Londres; 2021 [Citado el 20 de diciembre del 2021]. Disponible en: <https://www.bbc.com/news/uk-59711474>
- GESTIÓN. Un “maremoto”: ómicron podría causar una ola de COVID-19 en EE.UU. [Internet]. Lima; 2021 [citado el 20 de diciembre del 2021]. Disponible en: <https://gestion.pe/mundo/eeuu/un-maremoto-omicron-podria-causar-una-ola-de-covid-19-en-eeuu-noticia/>
- Center of Disease Control and Prevention. Covid Data Tracker. [Internet]. 2021 [Citado el 21 de diciembre del 2021]. disponible en: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>