

Emergencia de sublinajes y eventos de recombinación: evolución genética del SARS-CoV-2

13 de abril de 2022

La ocurrencia de mutaciones es un evento natural y esperado dentro del proceso evolutivo de los virus. Desde la caracterización genómica inicial del SARS-CoV-2, este virus se ha dividido en diferentes grupos o clados genéticos. De hecho, los grupos genéticos virales (también llamados linajes) que circulan actualmente a nivel mundial, están definidos por algunas mutaciones específicas. Debido a varios procesos de microevolución y presiones de selección, pueden aparecer mutaciones adicionales, generando diferencias dentro de cada grupo genético (llamadas variantes).

Desde enero de 2020 se han identificado más de 100 variantes del SARS-CoV-2 y solo 5 de ellas se han considerado como variantes de preocupación (VOC, por sus siglas en inglés): Alpha, Beta, Delta, Gamma y más recientemente, Ómicron.

Tras su emergencia a mediados de noviembre de 2021, la VOC Ómicron ha aumentado rápidamente su prevalencia y se ha convertido en la variante predominante en todo el mundo. De hecho, casi el 99% de las secuencias compartidas desde noviembre de 2021 en la base de datos global de GISAID corresponden a Ómicron.

En la Región de las Américas, Ómicron se detectó por primera vez a fines de noviembre de 2021 y se propagó rápidamente hasta convertirse en la variante predominante en toda la Región. Al 12 de abril, Ómicron ha sido notificada oficialmente en 53 países y territorios y se ha detectado en el 100 % de las muestras secuenciadas en las últimas 4 semanas.

Este patrón de alta transmisión observado para Ómicron ha facilitado la aparición de mutaciones adicionales que definen diferentes sublinajes clasificados dentro la misma variante (es decir, Ómicron). Hasta el momento (12 de abril), se han reportado globalmente cinco (5) diferentes sublinajes principales de Ómicron: BA.1 (incluyendo BA.1.1), BA.2, BA.3, BA.4 y BA.5.

Si bien BA.2 es predominante en la mayoría de las Regiones a nivel global (África, Asia, Europa, Oceanía), en la Región de las Américas, los sublinajes BA.1 y BA.1.1 siguen siendo predominantes, identificándose en más del 97% de las muestras caracterizadas desde la introducción de Ómicron. Sin embargo, las proporciones de BA.2 han ido en aumento en todas las subregiones (**Figura 2**) y en las últimas cuatro semanas (13 de marzo – 9 de abril) representa el 35 % de las muestras de Ómicron en América Latina y el 50 % en América del Norte.

Los sublinajes BA.4 y BA.5 descritos más recientemente se notificaron por primera vez el 4 de abril en Sudáfrica y, aparentemente, han estado circulando desde enero de 2022. Hasta la fecha, se han informado alrededor de 135 secuencias de Ómicron BA.4 / BA.5 en la base de datos GISAID, provenientes de Sudáfrica (121), Botswana (3), Dinamarca (6), Alemania (2), Reino Unido (2) y Bélgica (1).

Los sublinajes BA.4 y BA.5 comparten un perfil genético de proteína spike (S) similar al de BA.2, excepto por algunas mutaciones adicionales (69-70del, L452R, F486V), incluida una similar al virus índice original de tipo salvaje identificado a finales de 2019 (Q493).

Independientemente de estas mutaciones adicionales y la aparición de nuevos sublinajes, no se han demostrado cambios significativos en el impacto en la salud pública con respecto a los sublinajes de Ómicron, más allá de la alta capacidad de transmisión ya demostrada por Ómicron. Aunque algunos tratamientos basados en anticuerpos monoclonales pueden verse afectados por cambios estructurales específicos, la vacunación y las medidas no farmacológicas, incluyendo el correcto uso de mascarillas, siguen siendo de gran utilidad para controlar el virus y el aumento de casos.

Figura 1. Filogenia y distribución global de VOC Ómicron por fecha de toma de muestra (hasta el 10 de abril de 2022)

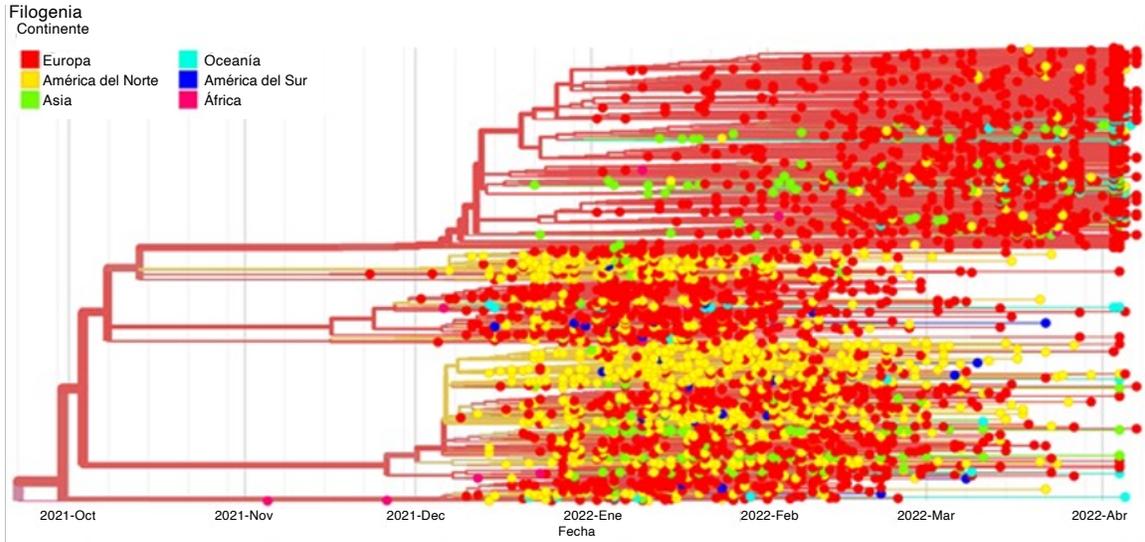
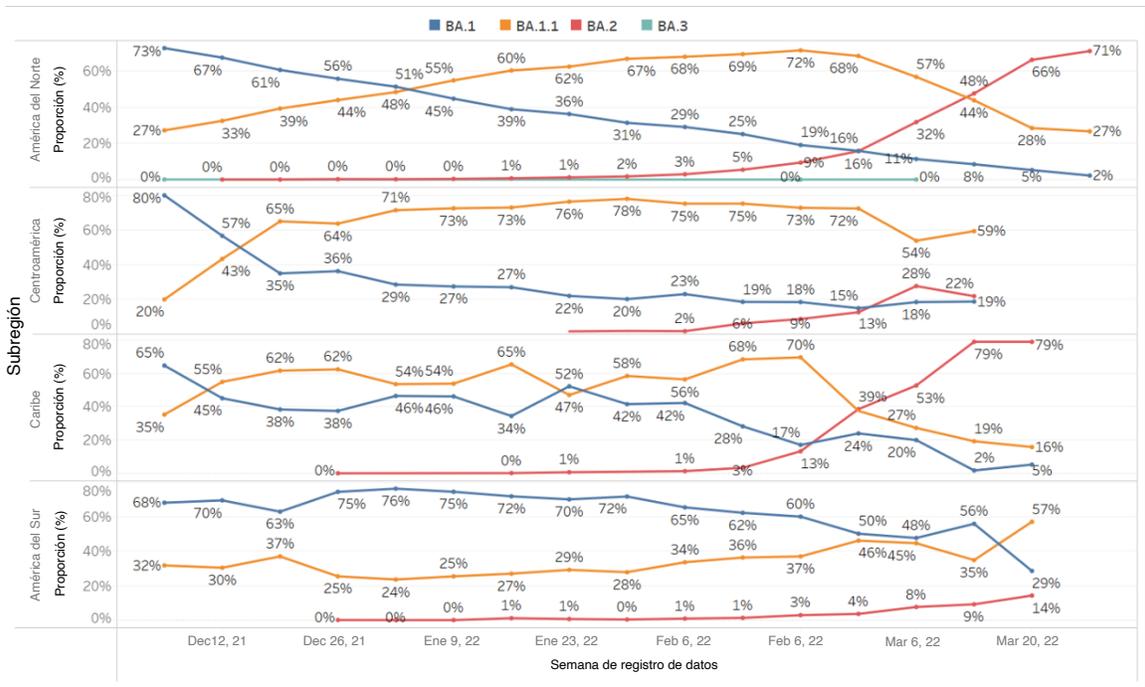


Figura 2. Circulación de sublinajes de Ómicron en la Región de las Américas (diciembre de 2021 a marzo de 2022)



Eventos de recombinación

La recombinación genética es un fenómeno natural ya descrito en diferentes virus como un mecanismo de mutación para intercambiar material genómico (diferente al mecanismo de reordenamiento observado en genomas segmentados como el del virus Influenza).

El 8 de febrero de 2022, se informó en Europa un evento recombinante entre las variantes de preocupación (VOC) Delta y Ómicron. Aunque el evento se describió por primera vez en Francia, aún no queda claro dónde ocurrió la primera aparición de esta recombinación. La secuencia del virus indica principalmente genes Delta (sublinaje AY.4), con la mayor parte del gen de la proteína *spike* (S) correspondiente a Ómicron (sublinaje BA.1).

Se documentaron recombinantes similares (actualmente denominados XD) notificados en clústeres en Dinamarca y los Países Bajos, así como en casos aislados en Bélgica y Alemania. Aún no está claro si estos virus derivan de un ancestro común o si corresponden a diferentes eventos recombinantes.

Por otro lado, la alta circulación simultánea de BA.1 y BA.2 ha facilitado la ocurrencia de recombinaciones entre estos 2 sublinajes. El evento ya ha sido demostrado en diferentes países incluyendo el Reino Unido, donde se han descrito al menos 6 recombinantes diferentes, dependiendo de los sitios de recombinación, denominados XE, XR, XL, XN, XP y XQ, siendo XE el más detectado en ese país. Dinamarca (XG, XH), Finlandia (XJ), Bélgica (XK) y Países Bajos (XM) también han detectado eventos recombinantes adicionales. Además, se han reportado señales que faltan confirmar en Costa Rica (posible XE).

Actualmente, no hay evidencia que indique un aumento significativo de la capacidad de transmisión o cambios en la forma clínica o la gravedad de la enfermedad debido a la infección con este virus recombinante, y todas las medidas de control de salud pública, incluidas las vacunas, siguen siendo muy eficientes y deben mantenerse. Asimismo, se reitera la recomendación de mantener y potenciar la vigilancia genómica para la detección temprana de cualquier cambio en las secuencias y el comportamiento de los virus.

Orientación para las autoridades nacionales

La OPS/OMS reitera a los Estados Miembros la necesidad de: (i) mantener las actividades de vigilancia genómica; (ii) asegurar la publicación inmediata en la plataforma GISAID (www.gisaid.org) de las secuencias genómicas detectadas; y (iii) informar de inmediato la primera detección de infecciones identificadas como variantes de preocupación (VOC), según el siguiente documento de la OMS: <https://bit.ly/3sd4Psb>.