

## EDITORIAL

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.37.3.614.592>

# Mutaciones del virus SARS-CoV2 y el impacto de la enfermedad COVID-19 en el sistema de salud

*SARS-CoV2 mutations and the impact of the COVID-19 disease on the healthcare system.*

MARIA MAZA MALAVE<sup>1</sup>, LUIS GUSTAVO CELIS<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Interna de la Universidad de La Sabana. mariamazma@unisabana.edu.co. Orcid: 0000-0003-1994-6464. CVLAC: [https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod\\_rh=0001901538#](https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001901538#)

<sup>2</sup> MSc en Biología con énfasis en Genética Humana de la Universidad de los Andes. Especialista en Bioética de la Universidad de La Sábana. Biología con énfasis en Biología Celular y Molecular Universidad Central de Venezuela. luiscelis@yahoo.com  
Orcid: 0000-0002-0338-6258. CVLAC: [https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod\\_rh=0000344761](https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000344761)

La pandemia causada por el coronavirus SARS-Cov-2 (COVID-19) ha sido devastadora para los sistemas de salud en todo el mundo. Desde los primeros casos de la enfermedad reportados en diciembre de 2019, la OMS ha reportado 195 886 929 casos de infecciones confirmados y más de cuatro millones de muertes en todo el mundo hasta junio de 2021 (1). El desarrollo de terapias farmacológicas y vacunas representan un desafío y un logro significativo en la batalla contra la COVID-19. Sin embargo, el surgimiento de nuevas variantes del SARS-Cov-2 se traduce en nuevas inquietudes y amenazas a los avances logrados, y ha contribuido a revertir los avances en el recuento de casos que ocurrieron en muchos países a principios de este año. Cuatro nuevas variantes se han convertido rápidamente en dominantes en sus países, y han suscitado todo tipo de preocupaciones: la variante Alfa (B.1.1.7), beta (B.1.351), gamma (P.1), delta (linajes B.1.617.2 y AY) y más recientemente ómicron (linajes B.1.1.529 y BA) (1).

Las mutaciones adaptativas son un cambio natural que se produce en la secuencia genómica del virus SARS-CoV-2 durante el proceso de replicación viral; estas pueden conferir ventajas evolutivas al virus que favorecen la selección natural de determinadas variantes. Las mutaciones perjudiciales para el virus se eliminan de la población, mientras que las pocas que se mantendrán facilitan la replicación viral, la transmisibilidad y la capacidad de seguir evolucionando genéticamente adaptándose a nuevos huéspedes. Si un genoma difiere de la secuencia de referencia por una o más de una mutación, entonces se denomina variante. La evolución genética del SARS-CoV-2 fue mínima durante la fase inicial de la pandemia, no obstante, con la aparición de una variante globalmente dominante llamada D614G, asociada a una mayor transmisibilidad sin una mayor gravedad de la enfermedad, la tasa evolutiva del virus incrementó. Desde entonces se han descrito múltiples variantes y se ha descrito que el virus adquiere aproximadamente dos mutaciones por mes (2).

Las variantes del SARS CoV-2 han sido clasificados por el CDC como Variantes de Interés [VOI], Variantes de Preocupación [VOC] y Variantes de Alta Importancia [VOHC] (3). Los VOC se asocian con una mayor transmisibilidad o virulencia, reducción de la neutralización por anticuerpos obtenidos a través de una infección natural o vacunación, capacidad de evadir la detección o disminución de la eficacia terapéutica o de la vacunación. Se han identificado cuatro variantes VOC: alfa, beta, gamma y delta. Las variantes de alta importancia incluyen aquellas con clara evidencia de una eficacia significativamente menor que las medidas terapéuticas y preventivas; hasta el momento no se ha identificado ninguna en este grupo.

El SARS-CoV.2 es el séptimo miembro de la familia de coronavirus. Es un virus del ácido ribonucleico (ARN), de una sola hebra de sentido positivo. Ingresa a la célula huésped mediante la unión de su proteína spike (S) al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Las mutaciones identificadas involucran principalmente la interacción entre la proteína S y el receptor ACE2 en la célula huésped, que es también el sitio diana de terapias con anticuerpos y de vacunas. De manera que le confieren mejores condiciones replicativas y adaptativas, entre las que podemos encontrar que el aumento de la velocidad, transmisión y/o replicación del virus altera la respuesta inmune del huésped, la agresividad de la infección, la disminución de la eficacia de las terapias y la detección de la proteína S por RT-PCR. Sin embargo, hasta el momento no hay pruebas sólidas de que las nuevas variantes de la proteína S eviten el efecto más importante de las vacunas: la prevención de estadios graves de la enfermedad (4).

La variante B.1.1.7 (23 mutaciones con 17 cambios de aminoácidos) fue descrita por primera vez en el Reino Unido; la variante B.1.351 (23 mutaciones con 17 cambios de aminoácidos) se informó inicialmente en Sudáfrica; la variante B.1.351 (aproximadamente 35 mutaciones con 17 cambios de aminoácidos) se informó en Brasil, y la variante B.1.617 se informó por primera vez en India en diciembre de 2020. Las cuatro variantes tienen mutaciones en el dominio de unión al receptor de la proteína S (RBD), de las cuales la mutación N501Y es común a todas las variantes, excepto la variante delta. Esta mutación N501Y cambia el aminoácido aspargina (N) a tirosina (Y) en la posición 501 del RBD y se convirtió en una preocupación creciente debido a que el virus puede adherirse al receptor ACE2 con mayor afinidad, mejorando la unión viral y su entrada posterior en las células huésped. Las variantes B.1.351 y P.1 tienen dos mutaciones adicionales en el dominio de unión al receptor, K417N / T y E484K (5,6).

La variante delta (B.1.617.2) se identificó inicialmente en diciembre de 2020 en India y se consideró una variante de interés. No obstante, esta variante se extendió rápidamente por todo el mundo, lo que llevó a la OMS a clasificarla como COV en mayo de 2021. Alberga diez mutaciones (T19R, (G142D \*), 156del, 157del, R158G, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N) en la proteína S. (7), que le confieren una mayor capacidad de invasión celular, una inserción más eficiente de su material genético y la evasión parcial de anticuerpos neutralizantes (8,9), por lo cual en estos momentos constituye un importante problema de salud pública.

La aparición de nuevas variantes es previsible, por lo que se requieren una serie de medidas para disminuir su impacto en la batalla contra la COVID-19. En primer término, una reducción de las infecciones se traduce en una menor replicación viral, que a su vez reduce el riesgo de nuevas variantes. Esta situación se logra combinando las intervenciones preventivas vigentes destinadas a reducir la transmisión, como el aislamiento, lavado de manos, uso de tapabocas con una distribución equitativa de las vacunas para alcanzar una vacunación masiva. Segundo, la aparición de estas variantes de interés resalta la importancia de la vigilancia genómica global para la identificación temprana de variantes futuras y estar alerta ante la eventual y temida posibilidad de aparición de variantes de alta importancia. Tercero, el potencial de las variantes para escapar de la inmunidad inducida naturalmente y la inducida por las vacunas impulsa al desarrollo y planeación de vacunas de nueva generación o modificadas, dirigidas a cepas de variantes específicas, y/o antígenos distintos de la proteína spike con actividad ampliamente neutralizante contra variantes futuras.

## REFERENCIAS

- Covid19.who.int. 2021. WHO Coronavirus (COVID-19) *Dashboard*. [Internet] Available from: <<https://covid19.who.int/>> [Revised 2021 July 31 ].
- Harvey W, Carabelli A, Jackson B. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nature Reviews Microbiology*. 2021;19(7):409-424.
- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [cited 2021 July 31]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>
- Wu S et al. Effects of structures SARS-Cov-2 mutations on protein structures and intraviral-protein interactions. *J Med Virology*. 2020;93(4):2132-2140Chen J, Gao K, Wang R, Wei G. Revealing the Threat of Emerging SARS-CoV-2 Mutations to Antibody Therapies. *Journal of Molecular Biology*. 2021;433(18):167155.
- PANGO Lineages [Internet]. Cov-lineages.org. 2021 [cited 2021 July 31]. Available from: [https://cov-lineages.org/lineage\\_list.html](https://cov-lineages.org/lineage_list.html)
- Abdul A, Abdul Bari A. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). *StatPearls* [Internet] Treasure Island (FL); 2021.

Niu L, Wittrock KN, Clabaugh GC, Srivastava V, Cho MW. Un panorama estructural de anticuerpos neutralizantes contra el dominio de unión al receptor del SARS-CoV-2.

Liu et al. Identification of SAR-Cov-2 spike mutations of attenuate of monoclonal and serum antibody neutralization. *Cell Host & Microbe*. 2021: 477-488.