

## Variantes de SARS-CoV-2: surgimiento y presentación clínica

### *SARS-CoV-2 Variants: Emergence and Clinical Presentation*

Indira R. Mendiola-Pastrana,\* Geovani López-Ortiz.\*

Desde el origen de la pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2, en diciembre de 2019, el virus original ha experimentado múltiples cambios en su secuencia genética, lo cual ha modificado el curso de su evolución e incrementado de forma importante su infectividad, patogenicidad y capacidad antigénica. Desde el punto de vista clínico, dichas modificaciones se ven reflejadas en la presentación clínica y severidad de la enfermedad, las cuales han sido documentadas a lo largo de la pandemia.

Actualmente se sabe que situaciones como el contexto epidemiológico, el estado de salud de la población afectada, los grupos etarios, las comorbilidades y situaciones genéticas específicas del huésped se asocian con el desarrollo clínico de COVID-19.<sup>1,2</sup> Por otro lado, se ha demostrado que las variantes de preocupación aumentan por sí solas la gravedad y severidad de la enfermedad;<sup>3,4</sup> en conjunto, variante y contexto se traducen en la presentación clínica y severidad de cada oleada durante la pandemia actual.

Las variantes de SARS-CoV-2 han sido agrupadas en la literatura en clados, linajes y otros en los que se refiere la modificación a nivel de genes o proteínas. Existe una gran cantidad de evidencia científica producida con el objetivo de definir la asociación entre las variantes y la severidad de la enfermedad; la evidencia recopilada es heterogénea, esto dependiendo del momento de la pandemia en el que fueron recopilados y publicados los datos, así como de la variante en cuestión y del ajuste estadístico realizado en función de variables epidemiológicas y demográficas de la población afectada.<sup>5</sup>

Los desenlaces reportados han sido clasificados en leves, moderados y graves (entre las que se incluye el deceso). La variante Beta (B.1.351), documentada por primera vez en mayo de 2020, presentó modificaciones respecto a la variante original que le confirieron escape a la inmunidad por infección o vacunación previa, así como aumento de su transmisibilidad en 50%. Inicialmente se asoció con una mayor tasa de hospitalización, con resultados clínicos de moderados a graves en estudios transversales; sin embargo, posteriormente, en estudios de cohorte no se encontró asociación con la gravedad de la enfermedad.<sup>6-8</sup>

La variante Alfa fue identificada en septiembre de 2020, su transmisibilidad se encontraba aumentada en 70% respecto a la variante original. Las modificaciones de esta variante aumentaron la afinidad del virus por los receptores ACE2, lo que incrementó su impacto en la transmisión e infectividad. Algunos autores reportaron aumento en la severidad del desenlace clínico y fatalidad, con mayor riesgo en mujeres, mayor posibilidad de hospitalización en cuidados intensivos, requerimiento de oxígeno y apoyo mecánico ventilatorio, con ligeras diferencias respecto a lo reportado por la variante Beta.<sup>9-11</sup>

Sugerencia de citación: Mendiola-Pastrana IR, López-Ortiz G. Variantes de SARS-CoV-2: surgimiento y presentación clínica. *Aten Fam.* 2022;29(2):63-64. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2022.2.82026>

\*Subdivisión de Medicina Familiar, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, UNAM.

En octubre de 2020 fue identificada la variante Delta, la cual se convirtió rápidamente en la variante más común en todo el mundo. La variante Delta mostró mayor afinidad por los receptores ACE2, mecanismos de escape a la inmunidad previa y aumento en la transmisibilidad en 50% respecto a la variante original; ésta ha sido asociada con mayor riesgo de hospitalización, mayor tiempo de duración de la infección, enfermedad severa y desenlaces fatales.<sup>12-14</sup>

En orden cronológico, la variante Gamma fue la siguiente en ser identificada, en noviembre de 2020, en la cual se ubicaron, principalmente, tres cambios que aumentaron su afinidad por los receptores ACE2 y contribuyeron a aumentar su transmisibilidad en un 40%. Esta variante se asoció con mayor probabilidad de presentar tos y anosmia, así como con resultados más severos, en comparación con las variantes anteriores, incluido el incremento de desenlaces letales.<sup>8,15</sup>

Desde su aparición por primera vez en noviembre de 2021 se ha considerado que, basado en el gran número de mutaciones de la proteína Spike, la variante Ómicron cuenta con mecanismos de escape a la inmunidad. Se ha demostrado que la capacidad de los pacientes para neutralizar el virus, obtenida por una infección previa o vacunación, es menor frente a Ómicron, en comparación con el virus original. A pesar de eso, el curso de la enfermedad en pacientes infectados con esta variante, en relación con las oleadas provocadas por otras variantes, ha sido leve, con un riesgo significativamente menor de hospitalización y enfermedad grave. Sin embargo, no se ha logrado establecer de forma clara si dicho comportamiento se debe a una menor patogenicidad del virus o a la inmunidad preexistente, la cual es mayor durante esta oleada, por lo

que se considera que a pesar del escape a la inmunidad mostrado por Ómicron, el nivel de neutralización residual aún puede ser suficiente para proteger de enfermedad grave.<sup>16,17</sup>

Respecto a la variante Ómicron, la cual es la responsable de la mayoría de los casos en la actualidad, no se debe dejar de lado que la información disponible corresponde a etapas tempranas de la diseminación, por lo que el escenario podría modificarse con el paso del tiempo, dependiendo del comportamiento del virus en ciertos grupos poblacionales. Por otro lado, se debe considerar también que, a pesar de no presentar cuadros graves en la mayoría de los casos, la demanda de atención es muy alta, por lo que la capacidad de detección y atención se puede ver superada y colapsar la atención de primer contacto en los sistemas de salud; también es importante señalar que, si bien su tasa de mortalidad es menor, ésta puede verse “compensada” con su tasa de infección por lo que no se debe subestimar su peligrosidad y su impacto en la salud.

## Referencias

1. Stirrup O, Boshier F, Venturini C, Guerra-Assunção JA, Alcolea-Medina A, Beckett A, et al. SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 is associated with greater disease severity among hospitalised women but not men: multicentre cohort study. *BMJ Open Respir Res.* 2021;8(1):e001029.
2. Anastassopoulou C, Gkizarioti Z, Patrinos GP, Tsakris A. Human genetic factors associated with susceptibility to SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease severity. *Hum Genomics.* 2020;14(1):40.
3. Patone M, Thomas K, Hatch R, Tan PS, Coupland C, Liao W, et al. Mortality and critical care unit admission associated with the SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(11):1518-1528.
4. Lin L, Liu Y, Tang X, He D. The Disease Severity and Clinical Outcomes of the SARS-CoV-2 Variants of Concern. *Front Public Health.* 2021;9:775224.
5. Mendiola-Pastrana IR, López-Ortiz E, Río de la Loza-Zamora JG, González J, Gómez-García A, López-Ortiz G. SARS-CoV-2 Variants and Clinical Outcomes: A Systematic Review. *Life.* 2022;12(2):170.

6. Eaaswarkhanth M, Al Madhoun A, Al-Mulla F. Could the D614G substitution in the SARS-CoV-2 spike (S) protein be associated with higher COVID-19 mortality? *Int J Infect Dis.* 2020;96:459-460.
7. Elizondo V, Harkins GW, Mabvakure B, Smidt S, Zappile P, Marier C, et al. SARS-CoV-2 genomic characterization and clinical manifestation of the COVID-19 outbreak in Uruguay. *Emerg Microbes Infect.* 2021;10(1):51-65.
8. Morris CP, Luo CH, Amadi A, Schwartz M, Gallagher N, Ray SC, et al. An Update on SARS-CoV-2 Diversity in the United States National Capital Region: Evolution of Novel and Variants of Concern. *Clin Infect Dis.* 2021 ciab636. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab636>
9. Courjon J, Contenti J, Demonchy E, Levraut J, Barbry P, Rios G, et al. COVID-19 patients age, comorbidity profiles and clinical presentation related to the SARS-CoV-2 UK-variant spread in the Southeast of France. *Sci Rep.* 2021;11(1):18456.
10. Stirrup O, Boshier F, Venturini C, Guerra-Assunção JA, Alcolea-Medina A, Beckett A, et al. SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 is associated with greater disease severity among hospitalised women but not men: multicentre cohort study. *BMJ Open Respir Res.* 2021;8(1):e001029.
11. Zhao S, Lou J, Chong MKC, Cao L, Zheng H, Chen Z, et al. Inferring the Association between the Risk of COVID-19 Case Fatality and N501Y Substitution in SARS-CoV-2. *Viruses.* 2021;13(4):638.
12. Nagy Á, Pongor S, Györfy B. Different mutations in SARS-CoV-2 associate with severe and mild outcome. *Int J Antimicrob Agents.* 2021 Feb;57(2):106272.
13. Ong SWX, Chiew CJ, Ang LW, Mak TM, Cui L, Toh MPH, et al. Clinical and virological features of SARS-CoV-2 variants of concern: a retrospective cohort study comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta), and B.1.617.2 (Delta). *Clin Infect Dis.* 2021:ciab721.
14. Taylor CA, Patel K, Pham H, Whitaker M, Anglin O, Kambhampati AK, et al. Severity of Disease Among Adults Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 Before and During the Period of SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Predominance - COVID-NET, 14 States, January-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(43):1513-1519.
15. Hoang VT, Colson P, Lelasseur A, Delerue J, Lagier JC, Parola P, et al. Clinical outcomes in patients infected with different SARS-CoV-2 variants at one hospital during three phases of the COVID-19 epidemic in Marseille, France. *Infect Genet Evol.* 2021;95:105092.
16. Cele S, Jackson L, Khoury DS, Khan K, Moyogwete T, Tegally H, et al. Omicron extensively but incompletely escapes Pfizer BNT162b2 neutralization. *Nature.* 2021;1-16.
17. Singhal T. The Emergence of Omicron: Challenging Times Are Here Again! *Indian J Pediatr.* 2022;1-7.