

## Virus SARS-CoV-2 y variantes de importancia médica

FABIÁN AUGUSTO ROBLES VEGA<sup>1</sup>, ISABEL DE JESÚS HERRERA CABRERA<sup>2</sup>, YOLANDA TRUJILLO ÁLVAREZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de segundo año. Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba.

### RESUMEN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) comenzó su devastadora trayectoria hacia una pandemia mundial en diciembre de 2019 en Wuhan, China. Hasta la fecha los investigadores han identificado diferentes variantes del SARS-CoV-2 producto de mutaciones en su genoma, clasificadas de acuerdo con su capacidad de transmisibilidad, infección y patogenicidad como variantes de interés (VOI) y variantes de preocupación (VOC), de esta última dos se encuentran en observación. Estas variantes se caracterizan por su alta tasa de transmisibilidad e infección. Sin embargo, su grado de patogenicidad es de moderado a leve en dependencia de si la persona infectada cuenta con una inmunidad inducida como lo es con la vacuna contra la COVID-19. Para esta revisión bibliográfica se examinaron 16 artículos e informes publicados en idioma inglés desde enero de 2020 hasta mayo de 2022. El objetivo de esta revisión bibliográfica es caracterizar al virus SARS-CoV-2 y sus variantes de importancia médica en la actualidad, describir la patogenia con relación al cuadro clínico que produce, caracterizar las variantes del virus enfatizando su impacto clínico y epidemiológico y mencionar el diagnóstico virológico, epidemiológico y las medidas de prevención y control.

**Palabras clave:** Coronavirus, SARS-CoV-2, mutaciones, variantes, diagnóstico, prevención y control.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se debe principalmente a la enfermedad respiratoria causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Este virus ha afectado a millones de personas en todo el mundo. Al 24 de mayo del 2022 se reporta un total de 526 millones de casos y más de 6.28 millones de muertes.<sup>1</sup>

El primer caso de COVID-19 se informó el 1 de diciembre de 2019. El SARS-CoV-2 puede haberse originado en un animal y mutado, por lo que podría causar enfermedades en los humanos. En el pasado, varios brotes de enfermedades infecciosas se remontaron a virus que se originaron en aves, cerdos, murciélagos y otros animales, que mutaron y se volvieron peligrosos para los humanos. Los síntomas aparecen en las personas dentro de 2 a 14 días posteriores a la exposición al virus. Una persona infectada con el coronavirus es contagiosa para los demás hasta dos días antes de que aparezcan los síntomas, y sigue siendo contagiosa para los demás durante 10 a 20 días, según su sistema inmunológico y la gravedad de su enfermedad.

Al igual que otros virus, el coronavirus que causa el COVID-19 puede cambiar (mutar). Las mutaciones pueden permitir que el coronavirus se propague más rápido de

persona a persona, como en el caso de las variantes delta y ómicron. Más infecciones pueden provocar que más personas se enfermen gravemente y también crear más oportunidades para que el virus desarrolle más mutaciones.<sup>2</sup>

La aparición de variantes del SARS-Cov-2 puede provocar resistencia a nivel de inmunidad frente a las vacunas actuales. Algunas variantes emergentes han aumentado la transmisibilidad, la infectividad, la hospitalización y la mortalidad. La efectividad de las vacunas y otros desarrollos terapéuticos se ven limitadas por las nuevas variantes emergentes a nivel mundial. Actualmente, la mayoría de las vacunas han sido tremendamente eficaces en enfermedades graves. Sin embargo, todavía existen desafíos notables en la certificación de vacunas imparciales; las historias de reinfecciones generan condiciones más estresantes, y esto necesita una mayor evaluación clínica.<sup>3</sup>

El objetivo de esta revisión bibliográfica es caracterizar al virus SARS-CoV-2 y sus variantes de importancia médica en la actualidad, describir la patogenia con relación al cuadro clínico que produce, caracterizar las variantes del virus enfatizando su impacto clínico y epidemiológico y mencionar el diagnóstico virológico, epidemiológico y las medidas de prevención y control.

## DESARROLLO

Los coronavirus (CoV) son virus de ARN de cadena positiva (+ssRNA) con una apariencia similar a una corona bajo un microscopio electrónico (coronam es el término latino para corona) debido a la presencia de glicoproteínas de pico en la cubierta. La subfamilia Orthocoronavirinae de la familia Coronaviridae (orden Nidovirales) se clasifica en cuatro géneros de CoV:

- Alfacoronavirus (alfaCoV)
- Betacoronavirus (betaCoV)
- Deltacoronavirus (deltaCoV)
- Gammacoronavirus (gammaCoV)

El género BetaCoV se divide además en cinco subgéneros o linajes. La caracterización genómica ha demostrado que los murciélagos y los roedores son las fuentes genéticas probables de alphaCoV y betaCoV. Por el contrario, las especies de aves parecen representar las fuentes genéticas de deltaCoV y gammaCoV. Los CoV se han convertido en los principales patógenos de los brotes emergentes de enfermedades respiratorias. Los miembros de esta gran familia de virus pueden causar enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas en diferentes especies animales, incluidos camellos, vacas, gatos y murciélagos. Por razones que aún no se han explicado, estos virus pueden cruzar las barreras de las especies y causar, en los humanos, enfermedades que van desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS). Hasta la fecha, se han identificado siete CoV humanos (HCoV) capaces de infectar a humanos. Algunos de los HCoV se identificaron a mediados de la década de 1960, mientras que otros solo se detectaron en el nuevo milenio. En general:

CoV humanos comunes: HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 (betaCoV del linaje A); HCoV-229E y HCoV-NL63 (alfaCoV). Estos virus pueden causar resfriados comunes e infecciones autolimitadas del tracto respiratorio superior en personas inmunocompetentes. Sin embargo, en sujetos inmunocomprometidos y ancianos, pueden ocurrir infecciones del tracto respiratorio inferior debido a estos virus.

Otros CoV humanos: SARS-CoV y MERS-CoV (betaCoV del linaje B y C respectivamente) se consideran más virulentos y capaces de causar epidemias que se manifiestan con manifestaciones respiratorias y extrarrespiratorias de gravedad clínica variable.

El SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2) es un nuevo betaCoV, altamente transmisible y patógeno que surgió a fines de 2019 y ha causado una pandemia de enfermedad respiratoria aguda, denominada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).<sup>4</sup>, que pertenece al mismo subgénero que el SARS-CoV y el MERS-CoV.

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario de sentido positivo que contiene un genoma con 29903 nucleótidos y 29 proteínas. El virus tiene seis marcos de lectura abierto (ORF por sus siglas en inglés: es un marco de

lectura que tiene la potencialidad de ser transcrito a ARN y traducido a proteínas.), los principales ORF son: ORF1a, ORF1b, M (membrana), E (envoltura) y N (nucleocápside), S(punta), y varios ORF accesorios. 5.

ORF1a y ORF1b representan dos tercios del genoma del SARS-CoV-2. La proteína M es la proteína transmembrana más abundante y está asociada con el ensamblaje y morfología del virus. La proteína E también participa en el ensamblaje, la liberación y el procesamiento de la actividad del canal iónico del virus. En los coronavirus, la actividad de los canales iónicos se ha implicado en la infectividad viral. La proteína N encapsula el ARN viral donde participa en la replicación del virus, los procesos transcripcionales y ensamblaje del genoma. La glicoproteína S se le conoce como espícula o espiga, presente en toda la superficie del virus, dándole la apariencia distintiva de corona, es un homotrímero y cada monómero contiene dos subunidades. S1 y S2. S1 contiene el dominio N-terminal (NTD) y el dominio de unión al receptor (RBD), que reconocen y se unen al receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2) requerido para la unión del virus y la entrada en las células hospederas. S2 tiene varios dominios y media la fusión de membrana entre la envoltura viral y la célula hospedera.<sup>6</sup>

El virus SARS-CoV-2 se transmite a través de gotas y aerosoles respiratorios. Por lo que su vía de transmisión es respiratoria. Una vez dentro, el virus se une a las células epiteliales del tracto respiratorio superior mediante la glicoproteína S que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) usando el dominio S1; seguido de la activación del dominio S2 para la fusión. El S2 activado fusiona las bicapas lipídicas virales y del hospedador, con la ayuda de furina y serina proteasa transmembrana tipo II (TMPRSS2) o catepsina L, que es un proceso crucial de infección, lo que conduce a la deposición del genoma viral de ARN monocatenario de sentido positivo en la célula hospedadora. La replicación viral crea intermediarios de replicación de ARN de doble cadena (dsRNA) que pueden activar vías de detección inmunitarias innatas citoplasmáticas como la producción de interferones. Estos interferones actúan de forma paracrina y autocrina a través de los receptores de membrana plasmática y una cascada de señalización. Además, conducen a la producción de genes estimulados por interferón (ISG) que tienen funciones antivirales directas e indirectas (atracción de células inmunitarias). Al mismo tiempo, la producción de citoquinas también promueve el desarrollo de células T adaptativas que ayuda a eliminar el virus. Si el virus no se elimina mediante las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas, puede propagarse a las vías respiratorias inferiores por inhalación de partículas virales de las vías respiratorias superiores o por diseminación gradual a lo largo del árbol traqueobronquial, llegando hasta los alveolos pulmonares. La infección en los alveolos causa inflamación, limitando el intercambio de gases.

En los alveolos, se ha demostrado que el SARS-CoV2 infecta principalmente las células alveolares tipo 2 (AT2). Las células AT2 secretan los tensoactivos

pulmonares necesarios para lubricar los pulmones, por lo que se reduce la tensión superficial en los alveolos durante la respiración. Sin embargo, las células alveolares tipo 1 (AT1) que cubren la mayor parte de la superficie alveolar, ayudan a mediar el intercambio de gases.

Aunque en algunos casos la infección es asintomática, la mayoría de los pacientes presentan enfermedad respiratoria de leve a moderada, experimentando tos, fiebre, dolor de cabeza, mialgia y diarrea. La enfermedad grave generalmente comienza aproximadamente 1 semana después del inicio de los síntomas. El síntoma más común de la enfermedad grave es la disnea (dificultad para respirar), que es consecuencia de la hipoxemia. Poco después del inicio de la disnea y la hipoxemia, se desarrolla insuficiencia respiratoria progresiva en pacientes con COVID-19 grave. Estos pacientes generalmente cumplen con los criterios para el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), que se define como hipoxemia severa y opacidades radiográficas bilaterales que ocurren dentro de los 7 días posteriores a la exposición a factores predisponentes conocidos. El SDRA es una forma de lesión pulmonar que se caracteriza por inflamación, fuga vascular pulmonar y, en consecuencia, pérdida de tejido pulmonar aireado. Los pacientes con COVID-19 con insuficiencia respiratoria hipotóxica tienen evidencia de hiperinflamación sistémica.

La COVID-19 grave también puede conducir a una enfermedad extrapulmonar, que incluye síntomas gastrointestinales y lesión aguda cardíaca, renal y hepática, además de arritmias cardíacas, rabiomólisis, coagulopatía y shock.<sup>7</sup>

### **Variantes del virus y su impacto clínico y epidemiológico**

Todos los virus, incluido el SARS-CoV-2, el virus que causa COVID-19, cambian con el tiempo. La mayoría de los cambios tienen poco o ningún impacto en las propiedades del virus. Sin embargo, algunos cambios pueden afectar las propiedades del virus, como la facilidad con la que se propaga, la gravedad de la enfermedad asociada o el rendimiento de las vacunas, los medicamentos terapéuticos, las herramientas de diagnóstico u otras medidas sociales y públicas.<sup>8</sup>

La OMS, en colaboración con asociados, redes de expertos, autoridades nacionales, instituciones e investigadores, ha estado monitoreando y evaluando la evolución del SARS-CoV-2 desde enero de 2020. A finales de 2020, la aparición de variantes que representaban un mayor riesgo para la salud pública mundial impulsó la caracterización de variantes específicas de interés (VOI) y variantes de preocupación (COV), con el fin de priorizar el monitoreo y las investigaciones globales y, en última instancia, para informar la respuesta en curso a la pandemia de COVID-19.

Se considera una variante del SARS-CoV-2 de interés (VOI) cuando ocurren cambios genéticos que

se predice o se sabe que afectan las características del virus, como la transmisibilidad, la gravedad de la enfermedad; presenta escape inmunitario, escape diagnóstico o terapéutico y se identifica que puede causar una transmisión comunitaria significativa o múltiples grupos de COVID-19, en múltiples países con prevalencia relativa creciente junto con un número creciente de casos a lo largo del tiempo, u otros impactos epidemiológicos aparentes que sugieren un riesgo emergente para la salud pública mundial. Actualmente no existe una variante de interés (VOI) que circule. Algunas VOIs circulantes anteriormente fueron: épsilon, zeta, eta, theta, jota, kappa; lambda, mu.

Para las variantes de preocupación (VOC) su definición de trabajo consiste en: una variante del SARS-CoV-2 que cumple con definición de VOI y, a través de una evaluación comparativa, se ha demostrado que está asociada con uno o más de los siguientes cambios en un grado de importancia para la salud pública mundial: aumento de la transmisibilidad o cambio perjudicial en la epidemiología de la COVID-19; aumento de la virulencia o cambio en la presentación clínica de la enfermedad; o disminución de la eficacia de las medidas sociales y de salud pública o de los diagnósticos, vacunas y terapias disponibles.<sup>9</sup>

COV que circulaban anteriormente: Alfa, Beta, Gamma. Variantes preocupantes (COV) que circulan actualmente: delta y ómicron.

### **Delta**

La variante delta surgió en octubre de 2020 en India, se extendió rápidamente hasta 135 países al 3 de agosto de 2021. Esta variante se convirtió en la cepa predominante en muchos países. Se documentó que la variante delta es de 1,1 a 1,4 veces más transmisible que las variantes kappa (B.1.617.1) y alfa. La variante delta exhibe una mayor eficiencia de replicación en sistemas epiteliales humanos y organoides de vías respiratorias cultivados y en individuos humanos en comparación con la cepa original. Delta también demostró ser menos sensible a los anticuerpos séricos neutralizantes de individuos recuperados o vacunados, e incluso compromete la potencia neutralizante de algunos anticuerpos monoclonales. Todas estas características de delta hacen que esta variante sea particularmente amenazante.

La variante delta alberga múltiples mutaciones en la proteína S, incluidas dos sustituciones en el RBD, una sustitución en un grupo de mutaciones en el dominio N-terminal (NTD). Como resultado, delta puede escapar a la neutralización de algunos anticuerpos monoclonales contra la cepa original. Además, la variante delta mostró una mayor afinidad de unión entre RBD y el receptor ACE2 y una eficiencia de entrada mediada por picos 10 veces mayor en comparación con la cepa de tipo salvaje (SARS-CoV-2 de Wuhan-Hu-1).<sup>10</sup>

## Ómicron

La variante ómicron ha sido la variante del SARS-CoV-2 más reciente, es conocida como B.1.1.529. La Organización Mundial de la Salud la designó como VOC el 26 de noviembre de 2021. Es la variante más fuertemente mutada entre todos los VOC hasta el momento, lo que allana el camino para una mayor transmisibilidad y resistencia parcial a la inmunidad inducida por las vacunas COVID-19.

La variante ómicron del genoma del SARS-CoV-2 constituye 18.261 mutaciones de las cuales más del 97% de las mutaciones están presente en la región codificante y los 558 restantes se detectan en la región extragenómica. Se han encontrado 30 mutaciones dentro de las proteínas de pico de esta variante. 11

La variante ómicron alberga seis mutaciones únicas en S2 que no se han identificado en COV anteriores. Estudios recientes han informado que la infección por el virus pseudotipado de la espiga ómicron se redujo en las células que expresan serina proteasa transmembrana tipo II (TMPRSS2), pero aumento en las células que soportan la entrada endosomal, y que prefiere la ruta de entrada endosomal en lugar de la ruta de entrada de la membrana plasmática. Estos hallazgos sugieren un cambio de tropismo celular lejos de las células que expresan TMPRSS2, y explica la replicación más rápida de ómicron en las vías respiratorias superiores que en los pulmones, a diferencias de otras variantes.

La alta transmisibilidad de la variante ómicron es una de las principales causas de preocupación mundial. Desde su llegada ha remplazado a delta como la cepa dominante en todo el mundo. En EE. UU delta representó el 99% de los casos al 4 de diciembre de 2021; sin embargo, ómicron representaba más del 95% al 8 de enero de 2022.

La rápida propagación de la variante ómicron se debe principalmente a su capacidad de evasión inmune, que es responsable de la infección de individuos vacunados y previamente infectados. Los cambios en la entrada y el tropismo celulares de esta variante también pueden facilitar la transmisión rápida, además se ha detectado que ómicron causa más infecciones asintomáticas que las otras variantes, lo que puede contribuir a una infección silenciosa del virus. La afinidad de unión de ómicron RBD a ACE2 contribuye a la transmisión, pero no es un factor importante.

La gravedad de la enfermedad de la variante ómicron ha suscitado un amplio debate y ha afectado profundamente las políticas públicas. La creciente evidencia ha demostrado que ómicron tiene más probabilidades de infectar el tracto respiratorio superior y es menos capaz de causar infección pulmonar. Sin embargo, la reducción observada en la patogenicidad ahora se ve amplificada por una mayor inmunidad.

Una investigación del Reino Unido muestra que tres dosis de vacunación causaron una reducción de más del 50% en las probabilidades de hospitalización con ómicron en comparación con aquellos que no fueron inmunizados. La proporción de infecciones intercurrentes causadas por

ómicron es mucho mayor que la de las variantes anteriores, lo que reduciría la gravedad que observamos. Por lo tanto ómicron sigue siendo riesgoso para las personas no vacunadas, especialmente para los ancianos.

El análisis del estudio ZOE COVID mostró que los síntomas más comunes de la infección por ómicron eran secreción nasal, dolor de cabeza, fatiga (leve o severa), estornudos y dolor de garganta. En general, hay pocas diferencias entre los perfiles de síntomas de ómicron y delta, con una menor aparición de los síntomas clásicos de fiebre, tos o pérdida del sentido del olfato o gusto en pacientes infectados con ómicron. 12.

## Diagnóstico virológico

El primer paso en el manejo de COVID-19 es la detección rápida y precisa de SARS-CoV-2 habilitada por la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR)<sup>7</sup>. La RT-PCR detecta los ácidos nucleicos del SARS-CoV-2 presente en la secreción nasal y nasofaríngea.

En frotis de garganta y esputo, la excreción viral alcanza su punto máximo entre cinco y seis días después del inicio de los síntomas. La tasa de detección de ARN viral en hisopos nasales de personas infectadas se ha acercado al 100%. Las tasas de positividad para sangre, saliva y lágrimas son 88, 78 y 16%, respectivamente.

RT-PCR: Las pruebas de diagnóstico actuales para la pandemia de SARS-CoV-2 utilizan detecciones basadas en ácidos nucleicos, anticuerpos y proteínas, pero la detección de los primeros sigue siendo el estándar de oro.

Detección de anticuerpos SARS-CoV-2: La síntesis de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 es una respuesta inmune primaria a la infección. Los anticuerpos neutralizantes se encuentran en hasta el 50 % de las personas infectadas el día 7 y en todas las personas infectadas el día 14. Los estudios serológicos son una alternativa a la RT-PCR para el diagnóstico del SARS-CoV-2. La combinación de PCR en tiempo real y pruebas serológicas aumenta significativamente las tasas de detección viral positiva.

Antígenos SARS-CoV-2: También se desarrolló un ensayo de diagnóstico rápido para detectar la presencia de antígenos virales expresados por SARS-CoV-2 en muestras del tracto respiratorio de individuos infectados<sup>66</sup>. Para este ensayo, el antígeno presente en la muestra se une a los anticuerpos adheridos a una tira de papel encerrada en una carcasa de plástico. Esta reacción genera una señal visualmente detectable en media hora. Los antígenos detectados se expresan solo si el virus se está replicando activamente; por lo tanto, las pruebas se pueden utilizar para identificar una infección aguda o temprana.

## Epidemiología

Desde que la OMS lo declaró pandemia mundial, el SARS-CoV-2, el virus responsable de la COVID-19, se ha propagado a 223 países con más de 281 millones de casos y más de 5,4 millones de muertes reportadas a nivel mundial. Una actualización epidemiológica reciente de la OMS informó que más de 200 países de todo el mundo han informado variantes preocupantes del SARS-CoV-2, de las cuales los VOC más nuevos, ómicron ha sido

informado por 76 países hasta el momento desde que se informó por primera vez en noviembre de 2021. EE. UU ha experimentado la mayor cantidad de infecciones por SARS-CoV-2 y muertes relacionadas con COVID-19, seguido de Brasil e India. De hecho, la COVID-19 fue la tercera causa principal de muerte en los EE. UU. en 2020 después de las enfermedades cardíacas y el cáncer, con aproximadamente 375 000 muertes reportadas. La estimación actual de la OMS de la tasa global de letalidad por COVID-19 es del 2,2 %. Sin embargo, la tasa de letalidad se ve afectada por factores que incluyen la edad, las condiciones preexistentes subyacentes y la gravedad de la enfermedad, y varía significativamente entre países. Las personas de todas las edades corren el riesgo de contraer esta infección y enfermedad grave. Sin embargo, los pacientes de  $\geq 60$  años y los pacientes con comorbilidades médicas subyacentes (obesidad, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, diabetes, enfermedad pulmonar crónica, tabaquismo, cáncer, trasplante de órganos sólidos o células madre hematopoyéticas) tienen un mayor riesgo de desarrollar COVID grave.

### **Prevención y control**

Las medidas preventivas son la estrategia actual para limitar la propagación de casos. La detección temprana, el diagnóstico, el aislamiento y el tratamiento son necesarios para evitar una mayor propagación. Las estrategias preventivas se centran en el aislamiento de los pacientes y el control cuidadoso de la infección, incluidas las medidas adecuadas que deben adoptarse durante el diagnóstico y la prestación de atención clínica a un paciente infectado.

**Vacunación:** Las vacunas contra la COVID-19 protegen contra esta enfermedad porque inducen inmunidad contra el virus SARS-CoV-2 que la causa, es decir, reducen el riesgo de que de este cause síntomas y tenga consecuencias para la salud. La inmunidad, que ayuda a las personas vacunadas a luchar contra este virus en caso de infección, reduce la probabilidad de que lo contagien a otras personas y, por tanto, también protege a estas. Este fenómeno reviste especial importancia porque permite proteger a los grupos que corren más riesgo de presentar síntomas graves de la COVID-19, como los profesionales de la salud, los ancianos y las personas que presentan determinadas enfermedades. 13

El 9 de julio de 2021 los científicos cubanos cumplieron uno de los más grandes hitos de la biotecnología y de la lucha contra la pandemia de la COVID-19 al obtener, por parte de la autoridad reguladora cubana, el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), el autorizo de uso de emergencia de Abdala, primera vacuna anti-SARS-CoV-2 desarrollada y producida en América Latina y el Caribe.

Días atrás, el 21 de junio, Marta Ayala Ávila, directora general del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) al frente del desarrollo del inmunógeno, anunció que en el ensayo clínico fase III, con su esquema de tres dosis, demostró una eficacia de 92,28 por ciento en la prevención de la enfermedad sintomática causada por el virus. 14

El lunes 30 de agosto del 2021 el Dr. C. Eduardo Martínez Díaz, presidente de BioCubaFarma, en el marco del programa televisivo Mesa Redonda de la televisión cubana, al referirse a la efectividad de las vacunas expresó "muchas de las vacunas, incluidas las cubanas, mostraron en estudios clínicos 100% o índices cercanos de eficacia para evitar la muerte y para pasar a la gravedad; un porcentaje más bajo (92.8% en Abdala y 91.2% en Soberana) para evitar la enfermedad, y otro un poco más bajo para evitar la transmisión". 15

**Medidas preventivas en la comunidad.** 16

Para reducir el riesgo de transmisión en la comunidad, se debe recomendar a las personas que se laven las manos diligentemente, practiquen la higiene respiratoria (es decir, se cubran la boca al toser) y eviten las multitudes y el contacto cercano con personas enfermas, si es posible.

**Protección personal:** Para reducir la transmisión de COVID-19 de personas potencialmente asintomáticas o presintomáticas, el CDC recomienda el uso de mascarillas. El uso de mascarillas en la comunidad puede servir principalmente como medio de control de la fuente. Esta medida puede ser particularmente relevante en situaciones epidémicas cuando se puede suponer que el número de personas asintomáticas pero infecciosas en la comunidad es alto. Se podría considerar el uso de una máscara facial, especialmente cuando se visitan espacios cerrados y concurridos, como supermercados, centros comerciales, etc.

**Cuarentena:** La OMS recomienda que los contactos de pacientes con COVID-19 confirmado por laboratorio sean puestos en cuarentena durante 14 días desde la última vez que estuvieron expuestos al paciente. A los efectos de implementar la cuarentena, un contacto es una persona que está involucrada en cualquiera de los siguientes desde 2 días antes y hasta 14 días después del inicio de los síntomas en el paciente.

**Aumento de la capacidad de la prueba:** Otro punto importante para evitar la propagación de la enfermedad en la sociedad es aumentar el número de pruebas y así identificar más casos, aislarlos y rastrear a quienes han estado en contacto. Por esta razón, es de suma importancia aumentar la capacidad de prueba de los laboratorios y desarrollar nuevas estrategias de prueba. En todo el mundo se utilizan diferentes métodos, como kits de prueba rápida, métodos serológicos y pruebas de muestras recolectadas por los propios pacientes, para determinar los casos, lo que a su vez ayuda a cumplir con las reglas de aislamiento.

### **CONCLUSIONES**

El SARS-CoV-2 causante de la COVID-19, es un nuevo betaCoV, altamente transmisible y patógeno que se transmite por vía respiratoria mediante gotas y aerosoles respiratorios, en la mayoría de los infectados puede cursar de forma asintomática o como una enfermedad respiratoria de leve a moderada, y en aquellos con comorbilidades cursar de forma grave. Producto de mutaciones de su genoma han surgido diferentes variantes clasificadas de

acuerdo con su capacidad de transmisibilidad, infección y patogenicidad como variantes de interés (VOI) y variantes de preocupación (VOC), siendo la variante ómicron, conocida como B.1.1.529, la variante más fuertemente mutada entre todos los VOC del SARS-CoV2 hasta el momento, lo que allana el camino para una mayor transmisibilidad y resistencia parcial a la inmunidad inducida por las vacunas

anti COVID-19. La detección rápida y precisa de SARS CoV-2 mediante pruebas de RT-PCR; detección de anticuerpos o antígenos virales es el primer paso para su manejo. La prevención mediante mascarillas, métodos de desinfección y vacunas reduce la probabilidad del contagio y conlleva al control de la circulación viral y de la infección.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Haider N, Abbasi AF, Jafari U, et al. Las variantes emergentes del SARS-CoV-2 preocupantes. *Ther Adv Infect Dis* [Internet]. 2021; 8:20499361211024372. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/20499361211024372>
2. ¿Qué es un coronavirus? En: *Comprender el coronavirus*. Prensa de la Universidad de Cambridge; 2021. pág. 22-33.
3. Singh DD, Parveen A, Yadav DK. SARS-CoV-2: Aparición de nuevas variantes y eficacia de las vacunas. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2021; 11:777212. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2021.777212>
4. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Características del SARS-CoV-2 y COVID-19. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2021 [citado el 24 de mayo de 2022];19(3):141-54. Disponible en: <http://nature.com/articles/s41579-020-00459-7>
5. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Características, evaluación y tratamiento del coronavirus (COVID-19). *Publicación de StatPearls*; 2022.
6. Hirabara SM, Serdan TDA, Gorjao R, Masi LN, Pithon-Curi TC, Covas DT, et al. SARS-COV-2 variants: Differences and potential of immune evasion. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2021; 11:781429. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2021.781429>
7. Lamers MM, Haagmans BL. SARS-CoV-2 pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2022 [citado el 24 de mayo de 2022];20(5):270-84. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-022-00713-0>
8. CDC. SARS-CoV-2 variant classifications and definitions [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado el 24 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>
9. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. Who.int. [citado el 24 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
10. Wang Y, Liu C, Zhang C, Wang Y, Hong Q, Xu S, et al. Structural basis for SARS-CoV-2 Delta variant recognition of ACE2 receptor and broadly neutralizing antibodies. *Nat Commun* [Internet]. 2022;13(1):871. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-022-28528-w>
11. Araf Y, Akter F, Tang Y-D, Fatemi R, Parvez MSA, Zheng C, et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *J Med Virol* [Internet]. 2022 [citado el 24 de mayo de 2022];94(5):1825-32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.27588>
12. Fan Y, Li X, Zhang L, Wan S, Zhang L, Zhou F. SARS-CoV-2 Omicron variant: recent progress and future perspectives. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2022 [citado el 24 de mayo de 2022];7(1):141. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41392-022-00997-x>
13. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas [Internet]. Who.int. [citado el 24 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?](https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?)
14. Alonso LSN, Fernández LLC, Lic. Sheila Noda Alonso and Lic. Lorena Chávez Fernández. Abdala: primera vacuna anti-COVID-19 desarrollada y producida en América Latina y el Caribe [Internet]. Sitio oficial de gobierno del Ministerio de Salud Pública en Cuba. 2021 [citado el 24 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/abdala-primera-vacuna-anti-covid-19-desarrollada-y-producida-en-america-latina-y-el-caribe/>
15. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Vacunas cubanas frente a las variantes del SARS-CoV-2: ¿Qué debes saber? Infecciones por Coronavirus En: *Temas de Salud. Infomed*. [Internet]. 2022 [citado el 25 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/2021/08/31/vacunas-cubanas-frente-a-las-variantes-del-sars-cov-2-que-debes-saber/>
16. Kevadiya BD, Machhi J, Herskovitz J, Oleynikov MD, Blomberg WR, Bajwa N, et al. Diagnostics for SARS-CoV-2 infections. *Nat Mater* [Internet]. 2021 [citado el 24 de mayo de 2022];20(5):593-605. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41563-020-00906-z>

## SARS-CoV-2 virus and medically important variants

### ABSTRACT

Coronavirus disease cause by acute respiratory syndrome coronavirus 2 began its devastating trajectory to a global pandemic in December 2019 in Wuhan, China. Since then several variants of SARS-CoV-2 have been identified. To date researchers have identified different SARS-CoV-2 variants due to mutations in its genome, classified according to their ability to transmissibility, infection and pathogenicity as variants of interest and variants of concern. These variants are characterized by their high rate of transmissibility and infection. However its level of pathogenicity is moderate to mild depending if the infected person has an induced immunity as it is with the covid vaccine. For this bibliographic review, 16 articles and reports published in English from January 2020 to May 2022 were examined. The goal of this bibliographical review is to characterize the SARS-CoV-2 virus and its currently medically important variants, to describe the pathogenesis in relation to the clinical situation that it produces, to characterize the virus variants, emphasizing its clinical and epidemiological impact and prevention and control measures.

**Key words:** Coronavirus, SARS-CoV-2, mutations, variants, diagnosis, prevention and control.

**Dirección para la correspondencia:** Fabián A. Robles Vega. Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba.

**Correo electrónico:** fabianroblesvega@gmail.com