

NOTICIENCIA

BOLETIN INFORMATIVO N° 24 – MAYO AÑO 2021

Director en Jefe E.S.A.T.S.
Dr. Pablo Covelli
Dir. Area Científica
Téc. Soc. Miguel A. Costello
Secretaria
Soc. Karina Medina
Asesores:
Soc. Lucas Escalante
Soc. Javier Pastor
Soc. Cesar Costello
Lic. Mario Barrionuevo

VARIANTES DEL SARS COV2 QUE CIRCULAN EN ARGENTINA

Escuela Superior Argentina de Técnicas Socorrista

www.socorrismo.org.ar cientifica@socorrismo.org.ar

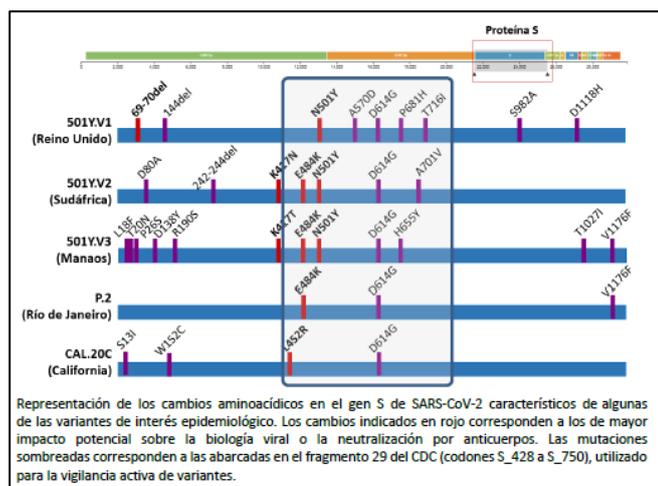


¿Qué es una variante?

Durante la replicación, un virus suele sufrir mutaciones genéticas que pueden crear lo que se denomina variantes. Algunas mutaciones debilitan el virus; otras pueden aportar alguna ventaja que permita a la variante proliferar. Las variantes con características físicas claramente diferentes pueden denominarse conjuntamente cepa. Una variante que se desvía significativamente de sus ancestros virales puede identificarse como un nuevo linaje o rama en el árbol evolutivo. Sin embargo, en el discurso general, los términos suelen utilizarse indistintamente.

¿Cuántas circulan actualmente en Argentina?

Son cuatro las variantes de relevancia epidemiológica que se detectaron en nuestro territorio que corresponderían a casos de infecciones adquiridas en la comunidad o de origen desconocido: la variante 501Y.V1 (Reino Unido), la variante 501Y.V3 (Manaos), la variante P.2 (Río de Janeiro) y la variante CAL.20C (linaje B.1.427, California). Lo afirma el último reporte que presentó el Consorcio Proyecto PAIS -creado desde el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación- sobre 297 muestras de personas infectadas por SARS-CoV-2 residentes en la



Ciudad Autónoma de Buenos Aires y la Provincia de Buenos Aires, sin antecedentes de viaje al exterior, y de 16 muestras de residentes en Córdoba, relacionados con reingreso de turistas argentinos, contactos

estrechos o casos adquiridos en la comunidad. Todas las muestras fueron obtenidas entre el 1 de febrero y el 15 de marzo de 2021. Algunos de los casos detectados de las variantes 501Y.V1 (Reino Unido), 501Y.V3 (Manaos) y CAL.20C (California) corresponden a individuos sin antecedentes de viaje ni contacto estrecho con viajeros. Hasta el momento, no se detectó la combinación de mutaciones característica de la variante 501Y.V2 (Sudáfrica).

Tipos de variantes detectadas

Detección de la variante 501Y.V1 (Reino Unido)

La combinación de mutaciones característica de la variante 501Y.V1 (Reino Unido) se detectó en 16 casos (13 de CABA y 3 del GBA oeste), tres de ellos corresponden a contactos estrechos de los casos reportados, mientras que los otros diez corresponderían a casos de adquisición en la comunidad. En la provincia de Córdoba se detectaron seis casos de la variante 501Y.V1 (Reino Unido), de los cuales cuatro presentan antecedente de viaje y dos son contactos estrechos de estos. Es importante destacar que se observó un aumento en la frecuencia de detección de la variante 501Y.V1 (Reino Unido) en el AMBA durante las últimas semanas epidemiológicas.

Detección de la variante 501Y.V3 (Manaos)

La combinación de mutaciones características de la variante 501Y.V3 (P.1, Manaos) se detectó en tres casos de CABA, dos de los casos presentan nexo epidemiológico entre sí (contacto estrecho). Ningún caso tiene antecedente de viaje al exterior ni contacto estrecho con viajero, por lo que corresponderían a casos de origen desconocido. En Córdoba se detectaron seis casos de la variante 501Y.V3 (P.1, Manaos), de los cuales uno presentó antecedente de viaje y los cinco restantes son contactos estrechos de este.

Detección de la variante P.2 (Río de Janeiro)

En 35 casos se confirmó la identificación de la variante P.2 (Río de Janeiro) por secuenciación de genoma completo y análisis filogenético. De ellos, solo uno tenía antecedente de viaje, y el resto corresponden a casos de circulación comunitaria.

Detección de las mutaciones S_L452R/Q y de la variante CAL.20C

En dos de estos casos, se identificó la variante CAL.20C (linaje B.1.427, California) a partir de la secuenciación del genoma completo, uno de ellos de CABA. En otros 36 casos se detectaron mutaciones S_L452R/Q, los cuales continúan bajo análisis. La

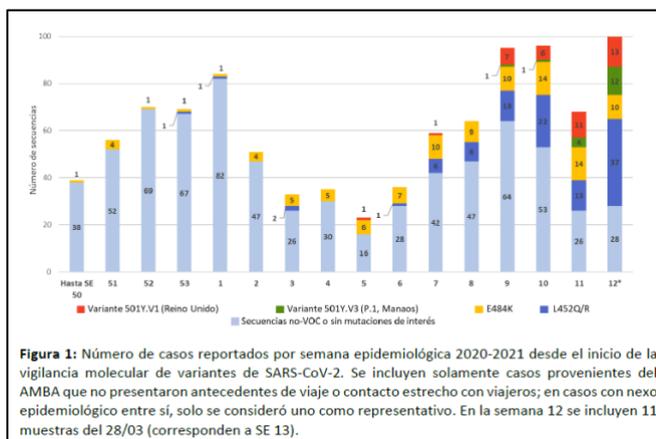


Figura 1: Número de casos reportados por semana epidemiológica 2020-2021 desde el inicio de la vigilancia molecular de variantes de SARS-CoV-2. Se incluyen solamente casos provenientes del AMBA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo. En la semana 12 se incluyen 11 muestras del 28/03 (corresponden a SE 13).

vigilancia activa de estas variantes fue realizada por el Consorcio Argentino de Genómica de SARS-CoV-2, a través de los nodos de secuenciación del Laboratorio de Virología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (CABA), del Laboratorio UGB-INTA (Castelar) y el Laboratorio Central de la Ciudad de Córdoba.

Es importante destacar que en caso que haya un aumento en la frecuencia de detección de la variante 501Y.V1 (Reino Unido) en las próximas semanas podría tornarse la variante dominante de las nuevas infecciones como sucedió en países de Europa y Estados Unidos.

Es sumamente relevante reforzar las medidas sanitarias de prevención de nuevos casos (distanciamiento físico, ventilación de ambientes, lavado frecuente de manos, uso

de barbijos) hasta la disponibilidad de vacunas para toda la población en mayor riesgo de padecer enfermedad severa por SARS-CoV-2.

Características biológicas de las variantes y mutaciones relevantes

- **Variante 501Y.V1 (Reino Unido):** Esta variante ha sido asociada a una mayor tasa de transmisión (30-90%) que las variantes que han circulado previamente. A su vez, esta variante ha sido asociada con un mayor riesgo de hospitalizaciones y muerte.

- **Variante 501Y.V3 o P.1 (Manaos):** Esta variante ha sido asociada a una mayor tasa de transmisión y rápida propagación, respecto de variantes de la primera ola.

- **Mutación E484K en la proteína Spike:** Se encuentra presente en las variantes P.1 (Manaos) y 501Y.V2 (Sudáfrica) (en combinación con otras mutaciones relevantes en Spike) y también en la variante P.2 (Río de Janeiro). Además, resulta una mutación emergente de muy reciente aparición en otras variantes como en la variante 501Y.V1 (Reino Unido) que fue denominada “cluster B.1.1.7 con E484K”, entre otras. Se asoció con resistencia a la neutralización por anticuerpos monoclonales, sueros de convalecientes y de vacunados.

- **Mutación L452R/Q/M en la proteína Spike y variante CAL.20C (linajes B.1.427/B.1.429, California):** Los linajes B.1.427 y B.1.429 emergieron en mayo del 2020, pero aumentaron su frecuencia de 0% a >50% entre septiembre de 2020 y fines de enero de 2021, con una transmisibilidad levemente aumentada respecto de otros SARS-CoV-2 circulantes. Estos resultados de un aparente

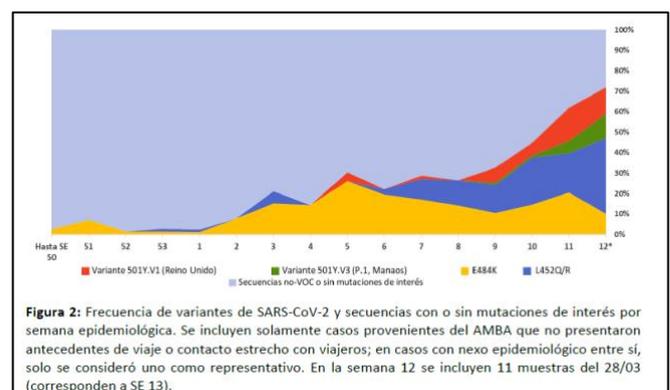


Figura 2: Frecuencia de variantes de SARS-CoV-2 y secuencias con o sin mutaciones de interés por semana epidemiológica. Se incluyen solamente casos provenientes del AMBA que no presentaron antecedentes de viaje o contacto estrecho con viajeros; en casos con nexo epidemiológico entre sí, solo se consideró uno como representativo. En la semana 12 se incluyen 11 muestras del 28/03 (corresponden a SE 13).

mayor nivel de transmisión, sumado a un impacto significativo en la neutralización de anticuerpos monoclonales aprobados para el tratamiento de la COVID-19, y una moderada reducción de la neutralización mediada por sueros de convalecientes o de inmunizados por vacunas impulsó al CDC (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades) de los Estados Unidos a clasificar estas variantes como de preocupación (variants of concern, VOC).

¿Qué preocupaciones suscitan estas variantes?

En general, plantean problemas de distinto grado. Éstas se refieren a su:

- La transmisibilidad, o propensión a la propagación
- La gravedad de la enfermedad que causan
- La capacidad de neutralización, o la probabilidad de que infecten a personas que se han recuperado de un ataque anterior de covid-19.
- El impacto potencial en la vacunación a través de su capacidad para evadir la protección que las inmunizaciones están diseñadas para generar.

La evaluación de la OMS del 13 de abril resumía: Varios estudios que evalúan la propensión de la variante B.1.1.7 a causar una enfermedad más grave y un aumento de la tasa de mortalidad han informado de resultados contradictorios, ya que algunos no encontraron ninguna diferencia en la gravedad en comparación con la cepa original de Wuhan, China, y uno estimó un riesgo de mortalidad 55% mayor.

¿Cómo aumentan las variantes la transmisión?

Parece que tienen alguna ventaja sobre otras versiones que les ha permitido predominar rápidamente, aunque factores como el hecho de que la gente se reúna más en el interior cuando hace más frío también puede contribuir a la propagación. La cepa del Reino Unido ha adquirido 17 mutaciones con respecto a su ancestro más reciente, un ritmo de cambio más rápido del que suelen observar los científicos. Un grupo asesor del

Reino Unido dijo en diciembre que la variante B.1.1.7 puede dar lugar a un aumento del número básico de reproducción, o R_0 (el número medio de nuevas infecciones que se estima que se derivan de un solo caso) en el rango de 0,39 a 0,93 - un "aumento sustancial". Eso se ha asociado a mayores concentraciones del virus, o carga viral, en las vías respiratorias superiores de los pacientes con infección aguda. La propagación internacional de las tres variantes ha contribuido a impulsar un repunte del covid-19, y el número de nuevos casos notificados en todo el mundo ha aumentado cada semana desde mediados de febrero. Las autoridades sanitarias estadounidenses dijeron a finales de marzo que un resurgimiento de casos inducido por la variante en algunas regiones podría augurar una posibilidad que se teme desde hace tiempo: Que se produzca otro repunte incluso cuando los estados están abriendo de par en par los criterios de elegibilidad para la vacuna, tratando de que las vacunas lleguen a los brazos lo antes posible.



¿Qué eficacia tendrán las vacunas?

Los datos son incipientes y ningún estudio clínico ha comparado directamente los diferentes tipos de vacunas y su capacidad de protección contra las nuevas cepas. En general, 10 vacunas han demostrado su eficacia en los ensayos clínicos para prevenir la enfermedad grave y la muerte por covid-19. Sin embargo, los estudios sugieren que algunas pueden no ser tan buenas para detener enfermedades menos graves en países donde predominan determinadas variantes.

En particular:

- Las vacunas de Novavax Inc. y Johnson & Johnson mostraron una menor eficacia en Sudáfrica en comparación con otros países.
- A principios de febrero, Sudáfrica anunció sus planes de detener el despliegue de la vacuna de AstraZeneca. Un análisis provisional de los resultados de los ensayos clínicos realizados en ese país reveló que dos dosis de la vacuna no protegían a los receptores contra el covid-19 de leve a moderado de la variante 501Y.V2, aunque los investigadores especularon con que el régimen podría seguir protegiendo contra la enfermedad grave. Un grupo consultivo de la OMS advirtió que el intervalo de 21 a 35 días entre la primera y la segunda dosis no es óptimo para inducir la inmunidad y que se necesitan estudios más amplios.
- Un estudio publicado el 24 de febrero sobre casi 1,2 millones de personas en Israel, que ha inculado a un porcentaje de su población mayor que el de cualquier otro país, estimó que la vacuna de Pfizer Inc. y BioNTech SE era un 92% eficaz para prevenir todas las infecciones. Al final del periodo estudiado, hasta cuatro quintas partes de las infecciones en Israel estaban causadas por la variante B.1.1.7 identificada por primera vez en el Reino Unido.



- Los científicos del Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson de Seattle descubrieron que una sola inyección de la vacuna de Moderna o de Pfizer-BioNTech reforzaba la respuesta inmunitaria en 10 pacientes que se habían recuperado de una infección por el SARS-CoV-2 a principios de la pandemia. La concentración de anticuerpos neutralizantes en la sangre de los receptores se multiplicó por mil, y

parecían potentes contra la variante 501Y.V2 identificada por primera vez en Sudáfrica.

¿Podrían utilizarse diferentes vacunas en combinación?

Potencialmente, sí. La Coalición para las Innovaciones en la Preparación ante las Epidemias, o CEPI, anunció en enero una financiación de hasta 140 millones de dólares para la investigación clínica adicional con el fin de optimizar y ampliar el uso de las vacunas existentes. Esto podría incluir estudios de “mezcla y combinación” de diferentes vacunas en combinaciones que puedan mejorar la calidad y la fuerza de la respuesta inmune. Estos estudios podrían ser útiles para optimizar el uso de las inoculaciones disponibles, incluida la inyección de AstraZeneca, según la OMS.

Fuentes:

- <https://www.infobae.com/america/ciencia-america>
- <https://www.fundacionfemeba.org.ar>
- <https://www.argentina.gob.ar/noticias/situacion-de-variantes-de-sars-cov-2-en-caba-y-la-provincia-de-buenos-aires>