

Nota Técnica: Caracterización genómica del SARS-CoV-2 y variantes circulantes en la Región de las Américas

Octubre 08 de 2020

Consideraciones clave. Si bien se han reportado mutaciones del SARS-CoV-2 (el agente etiológico de COVID-19) en la literatura y los medios, estas permanecen dentro de los patrones esperados para un coronavirus. La evidencia indica que las variantes del SARS-CoV-2 identificadas hasta la fecha tienen una influencia mucho menor, si es que tienen alguna, en la transmisibilidad y gravedad del COVID-19 que otros factores de riesgo, como la edad o las condiciones subyacentes.

La caracterización genética de patógenos virales es la base para el desarrollo de protocolos de diagnóstico, vacunas y medicamentos antivirales. Esta estrategia también es una herramienta útil en salud pública para el seguimiento a brotes y control de enfermedades mediante estudios de epidemiología molecular. Entre los virus respiratorios, la caracterización genética de los virus influenza es un ejemplo clásico de cómo la estrategia ha proporcionado información, entre otros, para la composición de vacuna, el diagnóstico molecular, el monitoreo de resistencia a antivirales y la vigilancia de los virus circulantes y, por lo tanto, ha contribuido para la mitigación de la enfermedad [1-5].

Asimismo, la secuenciación genómica del SARS-CoV-2 y la liberación oportuna de la información no solo permitió la caracterización del agente etiológico involucrado en el brote inicial, sino también el desarrollo oportuno de protocolos de diagnóstico y seguimiento a la evolución de la pandemia de COVID-19. Así, la secuenciación genómica ha también convertido en una herramienta esencial para generar datos virológicos de SARS-CoV-2, para impulsar la respuesta de laboratorio, y entender mejor los patrones de dispersión y evolución de SARS-CoV-2 [6-7].

Caracterización genómica del SARS-CoV-2

Variantes genéticas del SARS-CoV-2 en las Américas.

Desde la caracterización genómica inicial del SARS-CoV-2, el virus se ha dividido en diferentes grupos genéticos o *clados* (6). **La aparición de mutaciones es un evento natural y esperado dentro del proceso de evolución del virus.** De hecho, algunas mutaciones específicas definen los grupos genéticos virales que circulan actualmente a nivel global (Tabla 1). Las mutaciones identificadas hasta la fecha se mantienen dentro de los patrones esperados para un coronavirus.

Tabla 1: Mutaciones que definen las variantes genéticas de SARS-CoV-2.

Grupo Genético	Mutaciones
S	C8782T, T28144C, NS8-L84S
L	C241, C3037, A23403, C8782, G11083, G25563, G26144, T28144, G28882
V	G11083T, G26144T, NSP6-L37F, NS3-G251V
G	C241T, C3037T, A23403G, S-D614G
GH	C241T, C3037T, A23403G, G25563T, S-D614G + NS3-Q57H
GR	C241T, C3037T, A23403G, G28882A, S-D614G + N-G204R

La Figura 1 muestra el árbol filogenético del SARS-CoV-2.¹ Los virus clasificados en el grupo genético G, que incluye los subgrupos GH y GR, son los más frecuentes a nivel mundial. Todos los virus de este grupo comparten la mutación D614G.

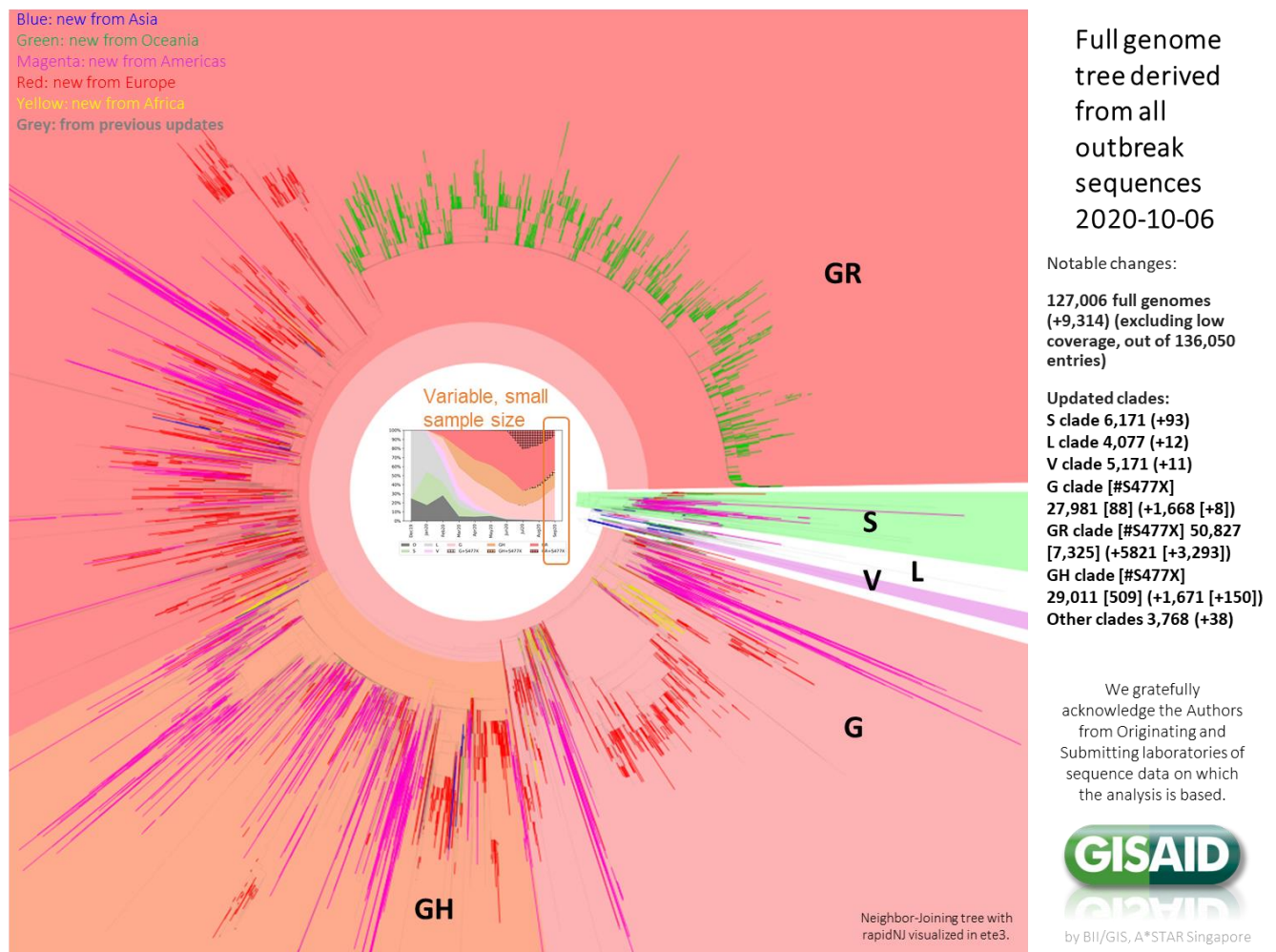


Figura 1. Árbol filogenético con los datos genómicos de SARS-CoV-2 circulantes globalmente, mostrando la prevalencia del grupo genético G y sus subgrupos GH y GR. Fuente: GISAID (<https://platform.gisaid.org>), 06-Oct-2020.

¹ Árbol filogenético generado por la plataforma global de datos genómicos GISAID, <https://platform.gisaid.org>.

Mutaciones y virulencia de las variantes

Aunque algunos investigadores han asociado las mutaciones que definen las variantes genéticas del grupo G (particularmente el D614G) con una mayor virulencia [8-9], actualmente no existe evidencia suficiente para concluir que cualquier virus SARS-CoV-2 circulante haya aumentado la virulencia o la infectividad.

De hecho, la evidencia actual sugiere que la mutación **D614G**, que define las variantes del grupo genético G, **es mucho menos importante, si es de alguna importancia, para las transmisibilidad y severidad de la COVID-19 que otros factores de riesgo, como la edad o las comorbilidades** [9]. Asimismo, factores epidemiológicos adicionales deben ser considerados en el proceso de dispersión y evolución viral.

Vigilancia genómica del SARS-CoV-2

Los laboratorios de los países han generado datos de secuenciación genética de los SARS-CoV-2 circulantes. Esta información genética sobre los virus circulantes en la Región es necesaria para establecer patrones de dispersión y evolución, desarrollar protocolos de diagnóstico, vacunas y medicamentos antivirales. Las plataformas de secuenciación se utilizan para la caracterización genética del SARS-CoV-2 en laboratorios que tienen capacidad de secuenciación, ya sea por el método Sanger o aplicando técnicas de secuenciación de nueva generación (*Next Generation Sequencing*) [10].

La OPS alienta a los laboratorios a secuenciar oportunamente las muestras positivas para COVID-19 y compartir información genética a través de la plataforma global GISAID. Además, la OPS está trabajando para fortalecer una red de secuenciación genómica de COVID-19 en la Región de las Américas, para que los datos genómicos estén disponibles de manera oportuna a través de GISAID. La **Red Regional de Vigilancia Genómica de COVID-19** está abierta a todos los países de las Américas a través de los Laboratorios Nacionales de Salud Pública. Esta red también incluye dos Laboratorios Regionales de Secuenciación (Fiocruz-Brasil y el Instituto de Salud Pública-Chile), que brindan secuenciación externa para los laboratorios participantes sin dicha capacidad [11]. Para obtener información adicional, se puede contactar a la Oficina Regional de la OPS en las direcciones de correo electrónico leitejul@paho.org, ricoj@paho.org.

Referencias

1. Russell CA, Jones TC, Barr IG, et al. Influenza vaccine strain selection and recent studies on the global migration of seasonal influenza viruses. *Vaccine*. 2008;26 Suppl 4:D31-D34.
<https://doi:10.1016/j.vaccine.2008.07.078>
2. Ellis JS, Zambon MC. Molecular diagnosis of influenza. *Rev Med Virol*. 2002;12(6):375-389.
doi:10.1002/rmv.370
3. WHO information for molecular diagnosis of influenza virus – update. 2020 Jan. Disponible en: https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/molecular_diagnosis/en/
4. Beigel JH, Nam HH, Adams PL, et al. Advances in respiratory virus therapeutics - A meeting report from the 6th isrv Antiviral Group conference. *Antiviral Res*. 2019;167:45-67. doi:10.1016/j.antiviral.2019.04.006
5. Leite JA, Resende P, Araya JL, et al. Genetic evolution of influenza viruses among selected countries in Latin America, 2017-2018. *PLoS One*. 2020;15(3):e0227962. Published 2020 Mar 10.
doi:10.1371/journal.pone.0227962
6. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). 2020 January 30. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
7. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. 2020 Mar 11. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>
8. Korber B, Fischer W, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al. Tracking changes in SARS-CoV-2 spike: evidence that D614G increases infectivity of the COVID-19 virus. *Cell*. 2020 Aug 20;182(4):812-827.e19. [doi: 10.1016/j.cell.2020.06.043](https://doi:10.1016/j.cell.2020.06.043)
9. Grubaugh ND, Hanage WP, Rasmussen AL. Making Sense of Mutation: What D614G Means for the COVID-19 Pandemic Remains Unclear [published online ahead of print, 2020 Jul 3]. *Cell*. 2020;S0092-8674(20)30817-5. doi:10.1016/j.cell.2020.06.040
10. Leite JA, Vicari A, Perez E, Siqueira M, Resende P, Motta F, et al. Implementation of a COVID-19 Genomic Surveillance Regional Network for Latin America and Caribbean Region. *PLOSone* 2020. Submitted
11. Organización Panamericana de la Salud. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus responsable de la COVID-19. 2020 Jul 08. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-deteccion-diagnostico-infeccion-con-virus-covid-19>