Variante ómicron (B.1.1.529) del SARS-CoV-2

Dirección de Epidemiología y Demografía, 21 de diciembre de 2021

Introducción

Durante la actual pandemia el SARS-CoV-2 se ha diversificado considerablemente. Desde septiembre de 2020 aproximadamente, la propagación de las variantes de preocupación del virus (VOC) ha sido un importante reto a nivel mundial. La última de estas variantes en aparecer es la B.1.1.529, la cuál se identificó por primera vez el 9 de noviembre de 2021 en Sudáfrica y recibió el nombre de Ómicron. Desde finales de octubre y comienzos de noviembre, el número de casos de contagio en ese país han aumentado considerablemente y concuerda con la detección de esta variante.

Ómicron, presenta un gran número de mutaciones en las proteínas de la espícula, algunas de las cuales son preocupantes, es por esto, y basándose en las pruebas presentadas que apuntan a que la variante B.1.1.529 da lugar a cambios perjudiciales en la epidemiología del COVID-19, que el Grupo Consultivo Técnico sobre la Evolución del Virus SARS-CoV-2 recomendó a la OMS que la designara como variante de preocupación (1).

Debido al comportamiento de ésta variante se han planteado varias preocupaciones, incluida la fuente de emergencia, el efecto de las mutaciones en Ómicron en la respuesta a las vacunas, la influencia de las mutaciones en la modulación de la inmunidad del huésped (1), datos clínicos, potencia de propagación y letalidad. Los estudios hasta el momento han mostrado que las vacunas conservan su efectividad contra las variables que circulan actualmente, sin embargo debido al comportamiento tan fluctuante de las variantes emergentes, la evidencia disponible es cambiante y debe ser actualizada constantemente.

Metodología

Se realizó una revisión rápida de la literatura en Pubmed, utilizando una estrategia simple de búsqueda: "omicron"[All Fields] AND ("variant"[All Fields] OR "variat s"[All Fields] OR "variants"[All Fields]).

La búsqueda arrojo 45 resultados, de los cuales 21 se incluyeron en la revisión.

Se realizó actualización de la evidencia a 21 de diciembre 2021, se usaron los siguientes términos de búsqueda: "OMICRON"[All Fields] AND ("sars cov 2"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[All Fields] OR "covid"[All Fields] OR "covid 19"[MeSH Terms] OR "covid 19"[All Fields]) AND ("covid 19"[All Fields] OR "covid 19"[MeSH Terms] OR "covid 19 vaccines"[All Fields] OR "covid 19 vaccines"[MeSH Terms] OR "covid 19 serotherapy"[All Fields] OR "covid 19 serotherapy"[Supplementary Concept] OR "covid 19 nucleic acid testing"[All Fields] OR "covid 19 serological testing"[All Fields] OR "covid 19 serological testing"[MeSH Terms] OR "covid 19 testing"[MeSH Terms] OR "covid 19 testing"[All Fields] OR "covid 19 testing"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[All Fields] OR "sars cov 2"[MeSH Terms] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields] OR (("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields] OR "cov"[All Fields]) AND 2021/16/01:2021/12/31[Date - Publication]))

La búsqueda arrojo 70 resultados, de los cuáles 13 se incluyeron en la búsqueda anterior, finalmente se incluyeron 5 artículos que complementaban la información.

Palabras clave: Ómicron, covid-19, SARS-CoV-2, Variantes

Características biológicas de Ómicron

Actualmente, el mundo está presenciando la aparición de variantes del SARS-CoV-2 con múltiples mutaciones de proteínas de espiga. A pesar de las campañas de vacunación masiva a nivel mundial, la evolución continua, la adaptación y la alta capacidad de transmisión humana del SARS-CoV-2 conduce a una frecuencia cada vez mayor de las variantes en todo el mundo. La identificación de variantes novedosas ha dado lugar a un nuevo capítulo de esta pandemia. La variante delta del SARS-CoV-2 es la cepa circulante más dominante en la actualidad en todo el mundo. Ómicron (B 1.1.529) es la variante recientemente identificada que se une a la lista de otras cuatro variantes preocupantes (VOC).

Tras el descubrimiento de la variante Ómicron del SARS-CoV-2 (B.1.1.529), se ha evidenciado que presenta un marcado grado de mutaciones, en comparación con las variantes anteriores, muchas de las cuales no se han identificado en otras variantes, y algunas de ellas (32 mutaciones) afectan a la proteína espiga, que reconoce las células huésped así como 15 mutaciones en el dominio de unión al receptor (RBD), que es una región inmunodominante responsable de la entrada del virus en las células (1) (Figura 1) y es el principal objetivo de las respuestas inmunitarias del cuerpo la cual es utilizada para la mayoría de las vacunas disponibles en la actualidad. Este nivel de variación ha llevado a preocupaciones con respecto a la transmisibilidad, la evasión del sistema inmunológico y la reducción de la eficacia de los diagnósticos, vacunas y terapias disponibles actualmente, Ómicron ha sido clasificado como uno de los VOC (1).

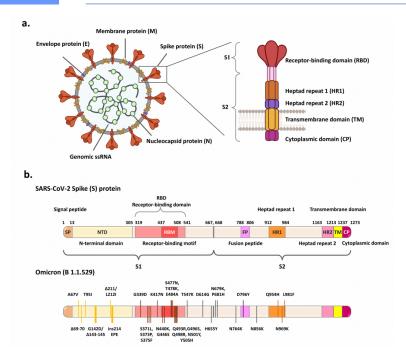


Figura 1. La estructura genómica de SARS-CoV-2 que muestra las proteínas estructurales como espiga, envoltura, membrana, nucleocápside (1).

La sección **a** de la figura, muestra la disposición de los dominios presentes en la glicoproteína de pico del SARS-CoV-2; también se presentan las mutaciones identificadas y las ubicaciones de las sustituciones de aminoácidos en la proteína de pico de Ómicron.

Sección **b** de la figura, se han identificado más de 32 mutaciones, incluidas tres pequeñas deleciones y una pequeña inserción en la región de la espiga, de las cuales se informaron 15 mutaciones en RBD. Los diferentes dominios están representados en diferentes colores (1).

El estudio realizado por Kandeel M, et al (2) investiga los vínculos evolutivos entre la variante Ómicron y las variantes del SARS-CoV-2 que surgieron recientemente. Los investigadores obtuvieron las secuencias del genoma completo de las variantes de SARS-CoV-2, realizaron comparaciones entre las diferentes variantes, anotaron las diferencias, el porcentaje de identidad, los huecos y las mutaciones generando la matriz de identidad. La filogenética de Ómicron reveló una estrecha similitud con la variante Alpha. Basado en el porcentaje de identidad de secuencia, las variantes más cercanas estaban en el siguiente orden: Ómicron, Alpha, Gamma, Delta, Beta, Mu. Los investigadores creen que es posible, dada su estrecha relación con la variante Alpha, que Ómicron haya existido por mucho más tiempo de lo previsto (3).

Otros estudios (4-5) muestran que las mutaciones cruciales de Ómicron son las que le confieren la característica de mayor transmisibilidad debido a su mayor afinidad hacia el receptor ACE2. Así mismo se encontró que el

rendimiento de las pruebas de RT-PCR (pruebas NAAT) no se ve afectado por esta nueva variante, excepto por una falla específica en la detección del gen S (SGTF), uno de los tres genes diana del virus. Debido a que ese gen escapa al diagnóstico por PCR, esta prueba se puede utilizar como marcador de esta variante a la espera de que se confirme el diagnóstico mediante secuenciación. Con este método, la variante B.1.1.529 se ha detectado a un ritmo mayor que las que han causado brotes anteriores, lo cual indica que tal vez crece con mayor rapidez (6). Esto enfatiza la importancia de utilizar pruebas dirigidas al menos a dos regiones genómicas diferentes de la secuencia del SARS-CoV-2 para evitar la falsa negatividad de las pruebas debido a cambios importantes en uno de los objetivos diagnósticos (7).

El cribado de variantes es la forma más rápida de detectar y prevenir la expansión de una nueva variante de preocupación. Algunas de las pruebas específicas de mutación ya están disponibles para la detección de E484K/Q, L452R, N501Y, lo que permite una implementación muy rápida de una estrategia de detección adecuada de Ómicron(8).

En cuanto a las pruebas basadas en la detección de antígenos, la mayoría son pruebas rápidas basadas en la detección del antígeno de la nucleocápsida (N) para evitar la invalidación por variaciones de proteínas espiga. Vale la pena señalar que algunas mutaciones se detectan en la secuencia de la nucleocápside de Ómicron. Aún no se sabe si estas mutaciones podrían afectar la capacidad de las pruebas rápidas para detectar la variante Ómicron, pero algunas empresas ya comunicaron que sus pruebas de antígenos no se vieron afectadas (2-7).

Los virus de ARN son conocidos por sus altas tasas de variación genética para adaptarse a las condiciones ambientales cambiantes. La baja estabilidad del genoma, el corto tiempo de replicación y las altas tasas de mutación del genoma del ARN viral provocaron efectos deletéreos que conducen a la evolución viral y la variabilidad del material genético, lo que permite que el virus desarrolle resistencia y escape de la inmunidad del huésped (9). Como virus de ARN, el SARS-CoV-2 ha continuado propagándose y evolucionando hacia nuevas variantes y cada nueva variante posiblemente tenga diferentes propiedades, incluida la transmisibilidad, la gravedad de la enfermedad, la respuesta a las terapias y la mayor preocupación es la capacidad del virus para evadir la inmunidad natural o inmunidad adquirida. Estos desafíos destacan la necesidad urgente de detener la propagación y evolución del SARS-CoV-2(9).

Comportamiento de Ómicron frente a la Inmunidad natural y adquirida

Hasta el momento las investigaciones, tanto in vitro como en la población afectada por la variante (9-11), han encontrado que la gran cantidad de mutaciones de la variante Ómicron genera cambios significativos en la sensibilidad de neutralización contra el SARS-CoV-2, mucho mayor que lo visto en las variantes anteriores como Beta y Delta, esto significa que Ómicron puede evadir la inmunidad de infecciones pasadas. Dado que los títulos de anticuerpos neutralizantes tanto de la vacunación como de la infección por SARS-CoV-2 disminuyen gradualmente durante un período de ocho meses, la evasión del sistema inmunológico de la nueva variante de Ómicron puede empeorar la situación, extendiéndose rápidamente por todo el mundo (Figura 2).

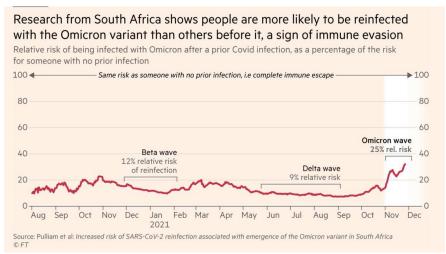


Figura 2. "Los análisis preliminares indican un aumento de aproximadamente 3 a 8 veces el riesgo de reinfección con la variante Ómicron"(11)

La combinación completa de mutaciones observadas en el gen de la proteína espiga de Ómicron apenas se esta conociendo, y su impacto en el escape inmunológico aún no se ha determinado con exactitud. Un estudio realizado por Youchun Wang y colaboradores (12) en china sobre la capacidad de ómicron para evadir la respuesta inmune, responde dos interrogantes principales, ¿escapará la variante Ómicron del SARS-CoV-2 a la inmunidad existente desarrollada en la población humana mundial en los últimos 20 meses, ya sea a través de una infección natural o por vacunación

masiva? Y si puede ocurrir el escape potencial, ¿hasta qué punto se observará tal escape?. Los resultados del estudio mostraron que la gran cantidad de mutaciones de la variante Ómicron causó cambios significativos en la sensibilidad de neutralización contra un panel de sueros convalecientes humanos infectados por COVID, que superó todas las demás variantes de preocupación anteriores. Los resultados apoyaron el estudio reciente en Sudáfrica (11), el cuál mostró que Ómicron evadía de forma fácil la inmunidad de infecciones pasadas después de compararlo con los datos de vigilancia epidemiológica de Beta y Delta, sin embargo, aunque la sensibilidad a la neutralización de los sueros convalecientes disminuyó de manera bastante dramática, la DE50 promedio contra Ómicron es aún más alta que la línea de base, lo que indica que todavía se puede observar algún efecto de protección (12).

Por lo tanto, aún no es posible predecir el comportamiento que tendrá en cada uno de los países en los que se ha aislado hasta el momento, se necesitan más estudios a nivel poblacional, que incluyan el nivel de protección inmunológica y los síntomas entre las personas infectadas con Ómicron para establecer completamente su impacto global, en el control de la pandemia de COVID-19.

Comportamiento frente a las vacunas

Aunque existen informes contradictorios sobre si las vacunas COVID-19 han mantenido una alta eficacia para cada uno de los cuatro VOC que preceden a ómicron, Los ensayos clínicos han informado una menor eficacia para algunas vacunas en entornos de transmisión en los que la variante Beta es dominante. Las variantes anteriores han reducido la eficacia de las vacunas; por ejemplo, la vacuna ChAdOx1 fue 70% efectiva en la prevención de infecciones clínicas para la variante D614G en el Reino Unido, pero esta eficacia disminuyó al 10% para la variante beta en Sudáfrica (13-14). Sin embargo, la eficacia de la vacuna BNT162b2 en la prevención de infecciones clínicas se mantuvo en las variantes D614G y beta. (14) Dado que ómicron tiene un mayor número de mutaciones que los VOC anteriores, el impacto potencial de ómicron en la eficacia clínica de las vacunas COVID-19 para infecciones leves no está claro.

Los laboratorios farmacéuticos ya están evaluando la eficacia de sus vacunas contra esta nueva variante (Moderna, Pfizer y AstraZeneca) y algunos de ellos mencionaron que podrían adaptar el diseño de su vacuna si fuera necesario (13). Otra cuestión crucial es si la vacunación heteróloga podría ayudar a ampliar y mejorar la protección contra nuevas variantes. Se deben realizar ensayos de neutralización de suero in vitro con sueros de pacientes previamente infectados por diferentes variantes de SARS-CoV-2

y de personas vacunadas con las distintas vacunas, incluida la vacunación heteróloga, contra la variante Ómicron. Como la inmunidad celular está dirigida contra diferentes epítopos de picos virales, podemos suponer que puede no verse tan afectada como la inmunidad humoral por las evoluciones del virus. Ya sabemos que las vacunas COVID-19 reducen la frecuencia de infección y tienen una gran eficacia para prevenir la enfermedad COVID-19 grave, por lo tanto se espera que persista la protección frente a esta nueva variante(13).

El estudio realizado por Sandile Cele y colaboradores en África (13), evalúan si Ómicron escapa a la neutralización de anticuerpos en sudafricanos previamente infectados con SARS-CoV-2 o no infectados, que fueron vacunados con Pfizer BNT162b2. También evaluaron si Ómicron requiere el receptor ACE2 para infectar células. El estudio lo realizaron mediante Aislamiento y secuenciación de la variante Ómicron in vivo, confirmado en una persona infectada en Sudáfrica y compararon la neutralización plasmática de este virus en relación con una cepa ancestral del SARS-CoV-2 con la mutación D614G, observando que Ómicron todavía requería ACE2 para infectar. Para la neutralización, se tomaron muestras de sangre poco después de la vacunación, de modo que la neutralización provocada por la vacuna estuvo cerca del pico (Figura 3).

La capacidad de neutralización del virus D614G fue mucho mayor en los participantes infectados y vacunados frente a los vacunados sin infección previa, pero en ambos grupos se evidenció que el escape de ómicron fue 22 veces mayor a la neutralización provocada por la vacuna (Figura 3**D**).

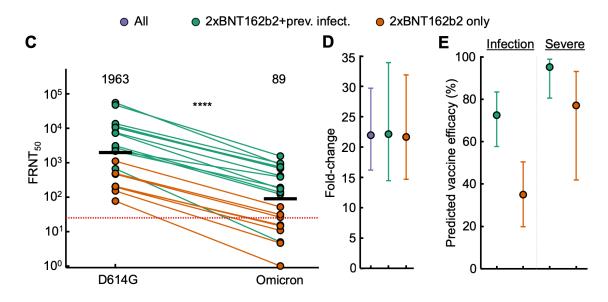


Figura 3. La dependencia de ACE2 y la neutralización de la variante Omicron por Pfizer BNT162b2 provocaron inmunidad (13)

En la Figura 3**C**, se observa la neutralización del virus Ómicron en comparación con el virus ancestral D614G en el plasma de participantes vacunados con BNT162b2 y previamente infectados con SARS-CoV-2 (verde) o vacunados solamente (naranja). Los números en negro sobre cada cepa de virus son títulos de media geométrica (GMT) de la dilución de plasma recíproca (FRNT50), lo que da como resultado una reducción del 50% en el número de focos de infección. La línea horizontal roja indica el plasma más concentrado utilizado. En la gráfica se evidencia que los individuos previamente infectados y vacunados tenían una mayor capacidad de neutralización del virus ancestral, en comparación con los participantes vacunados solamente, observándose que la capacidad de neutralización para ómicron es mas baja.

La figura 3**E** es la predicción de la eficacia de la vacuna contra la infección sintomática (izquierda) y la enfermedad grave (derecha) basada en la neutralización de Ómicron. Con el modelo desarrollado, estimaron la eficacia de la vacuna para prevenir la infección sintomática por Ómicron del 73% (95% CI 58-83%) para individuos vacunados y previamente infectados y del 35% (95% CI 20-50%). El modeló predice que la eficacia contra la enfermedad grave sea del 95% (IC del 95%: 81-99%) para los individuos vacunados y previamente infectados y del 77% (IC del 95%: 42-93%) para los vacunados solamente. Para el grupo de vacunados solamente, los intervalos de confianza son amplios pero indican una protección sustancial.

Es probable que la respuesta de neutralización reduzca la efectividad de la vacuna por debajo de estas estimaciones. Sin embargo, dado que la protección contra enfermedades graves requiere niveles de neutralización

más bajos e implica la inmunidad de las células T, dicha protección puede mantenerse.

En un estudio realizado en el Reino Unido sobre la efectividad de las vacunas contra ómicron, Nick Andrews et al (14) encontraron que la efectividad de la vacuna contra la enfermedad sintomática con la variante Ómicron es significativamente menor que con la variante Delta. Por ahora no es posible determinar la protección contra las formas graves de enfermedad debido al número de casos de Ómicron que se están evaluando hasta ahora, los hallazgos del estudio indican que 2 dosis de vacunación con BNT162b2 o ChAdOx1 son insuficientes para brindar niveles adecuados de protección contra la infección y enfermedad leve con la variante Ómicron.

Las dosis de refuerzo de BNT162b2 proporcionan un aumento significativo en la protección contra enfermedades leves y es probable que ofrezcan niveles aún mayores de protección contra enfermedades graves. Los resultados de este estudio apoyan la maximización de la cobertura con terceras dosis de vacuna en poblaciones altamente vacunadas como el Reino Unido. Será necesario un mayor seguimiento para evaluar la duración de la protección de la vacunación de refuerzo (Figura 4).

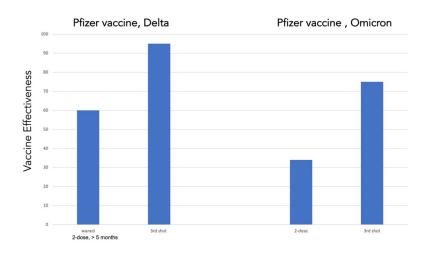


Figura 4. Disminución de la eficacia de la vacuna frente a Ómicron. Resumen simplificado (sin IC del 95%) para la vacuna Pfizer frente a Delta, + refuerzo, y frente a Ómicron, + refuerzo (datos iniciales de @UKHSA) frente a infección sintomática.

Hasta ahora, la mayoría de las vacunas COVID-19 han seguido siendo eficaces para prevenir COVID-19 grave, hospitalización y muerte, para todas las variantes anteriores, porque esta eficacia podría depender más de las respuestas inmunitarias de las células T que de los anticuerpos.

Los estudios observacionales de Chemaitelly en Qatar(15) (n = 231 826) y Tartof (16) (n = 3436957) informaron una eficacia de la vacuna de más del 90% en la prevención de ingresos hospitalarios durante la transmisión de la variante delta, incluso hasta 6 meses después de la vacunación. Así mismo, los datos de observación del estado de Nueva York, EE. UU. (N = 8834604) indicaron una alta eficacia de la vacuna para prevenir enfermedades graves en personas mayores de 65 años, con diferentes niveles de protección conferidos por diferentes vacunas: 95% para BNT162b2, 97% para ARNm-1273 y 86% para Ad26.COV2.S (17), con disminuciones mínimas en la protección 6 meses después de la vacunación.

En resumen, Ómicron representa un desafío significativo para la estrategia de vacunación actualmente a nivel mundial. Hay dos características cruciales de Ómicron que generan preocupaciones adicionales. En primer lugar, la evasión de la inmunidad humoral es significativamente mayor con Ómicron que con todos los demás VOC. En segundo lugar, a diferencia de Beta y Gamma, Ómicron está ganando impulso en la prevalencia global en áreas donde Delta ha dominado (15-18).

Por tanto es importante seguir observando el comportamiento de la variante en los diferentes países y evaluar la efectividad local de las vacunas, así como enfocarse en el aumento de la cobertura y los refuerzos de la vacunación, que son necesarios para aumentar significativamente la inmunidad.

Comportamiento de Ómicron en los países

Transmisibilidad

Como se ha observado con los estudios anteriores, las mutaciones de ómicron generaron un cambio significativo en su infectividad, comparado con las variantes antecesoras. Debido a la selección natural, el virus mejora sus ventajas evolutivas a través de mutaciones para fortalecer la afinidad de unión de ACE2-RBD o por mutaciones para escapar de la protección de anticuerpos (18). Dado que el virus ha optimizado su infectividad en células humanas, se debe esperar un aumento importante de casos de contagio, en los países en donde se detecta. (Figura 5).

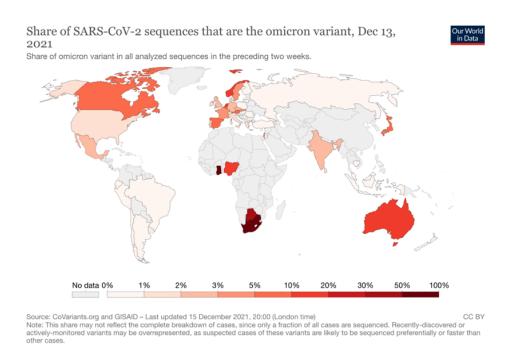


Figura 5. Secuencias de ómicron aisladas en los diferentes países. Our World in Data

Sudáfrica

El primer país que anunció la aparición de ómicron, y que ahora se está propagando a toda velocidad por el planeta. Sudáfrica ya había pasado por tres picos de COVID, dominados por D614G, luego Beta y más recientemente Delta, ya que las tasas de vacunación permanecían bajas, en comparación con países de América y Europa. Por lo tanto alrededor de una cuarta parte de los sudafricanos se habían vacunado cuando finalmente llegó ómicron, la gran mayoría de los residentes probablemente ya habían sido infectados con variantes anteriores del SARS-CoV-2 (Figura 6). Esto basándose en la tasa de mortalidad observada en el país durante la pandemia¹. Por consiguiente es probable que la mayoría de los sudafricanos ya tenían algún nivel de protección inmunológica generada por estas infecciones anteriores (19).

¹ https://www.worldometers.info/coronavirus/country/south-africa/

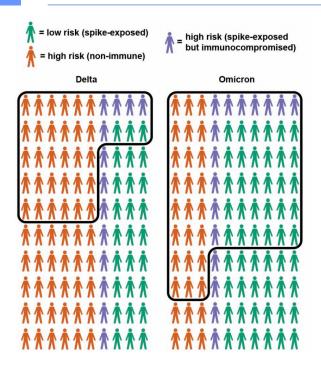


Figura 6. Desafíos en la comparación de IFR (tasa de letalidad por infección) de variantes Ómicron vs Delta.(19)

En la Figura 6. se observa el comportamiento de Delta (izquierda), que predominó en Sudáfrica en junio-agosto de 2021, cuando la inmunidad de la población era menor. Por el contrario, Ómicron (derecha) encontró una población con menos individuos no inmunes (naranja) y puede infectar más fácilmente a individuos inmunes (verde). Dado esto, los autores realizaron estimaciones de eficacia de las vacunas, siendo del 60% para Delta (78% en hospedadores inmunocompetentes) y 25% para Ómicron (31% en hospedadores inmunocompetentes). Por lo tanto, se espera que Ómicron infecte a muchas más personas con bajo riesgo de resultados graves debido a la inmunidad previa, lo que reducirá de manera artificial la IFR observada.

Las infecciones por ómicron que ocurren en Sudáfrica no son, en su mayor parte, infecciones primarias, sino infecciones secundarias también conocidas como reinfecciones. Los reportes de varios hospitales en Gauteng, epicentro de la nueva variante confirman que ómicron es más contagiosa que la variante delta (20). Además, las admisiones en hospitales han aumentado un 200% (figura 7), pero no hay datos concluyentes para confirmar que la enfermedad sea más grave con ómicron que con las anteriores mutaciones del virus, porque el aumento de hospitalizaciones se debe a la alta transmisión y no a su gravedad y el porcentaje de pacientes con síntomas graves por ómicron es muy pequeño.

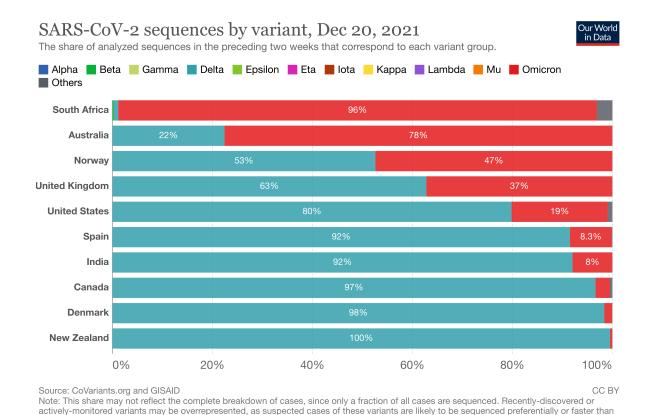


Figura 7. Secuencias predominantes de diferentes variantes, analizadas en varios países, se observa la dominancia de ómicron en Sudáfrica.

Reino unido

other cases

Hasta el 8 de diciembre, Gran Bretaña tenía 536 nuevos casos de covid-19 atribuidos a la variante Ómicron, menos del 0,5% del número causado por la variante Delta dominante. Pero para el 14 de diciembre el número de casos superaba los 10,000. (21)

No es solo en Gran Bretaña donde Ómicron está superando a Delta (Figura 8 y 9) Lo mismo esta ocurriendo en Estados Unidos. Hasta el momento son mas de 70 países, incluida China, en los que se han detectado casos de la nueva variante.

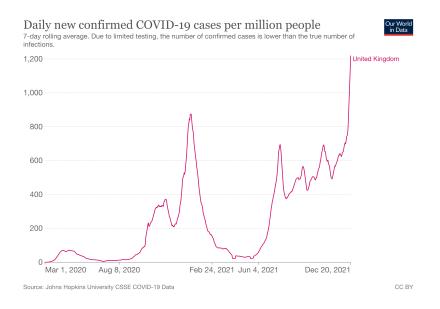


Figura 8. Reino Unido 78.610 casos nuevos, muy por encima de cualquier día anterior en la pandemia, lo que representa el efecto combinado de Delta y Ómicron.

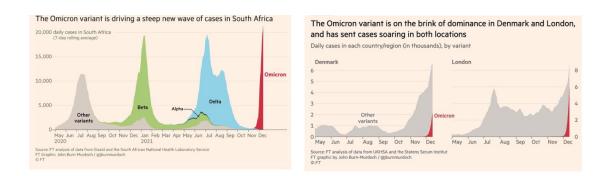


Figura 9. Los nuevos picos de Ómicron superarán los registros pandémicos de casos en muchos lugares del mundo. https://www.ft.com/content/9c29df24-25e9-4cc0-afab-07a234978b6a#myft:my-news:page

La mayoría de las personas que han sido hospitalizadas con Ómicron en Sudáfrica, y el 84% de las que están en cuidados intensivos, no se encontraban vacunadas (22-23). Estos hallazgos del mundo real respaldan la esperanza de que dos dosis de todas las vacunas existentes continúen ofreciendo una protección significativa contra enfermedades graves, incluso si no son tan buenas para bloquear la infección, dado que tener una mejor respuesta de anticuerpos; ralentizar la tasa de infecciones reduciría la propagación de enfermedades, daría un respiro a los sistemas de salud.

Estados unidos

El primer caso detectado fue el primero de diciembre, a la fecha la variante ya ocupa el 19.2% de los casos que se presentan en la actualidad. Hasta el momento Estados Unidos tiene el 73% de la población totalmente vacunada y se están tomando medidas sociales para tratar de frenar el número acelerado de contagios (Figura 10)

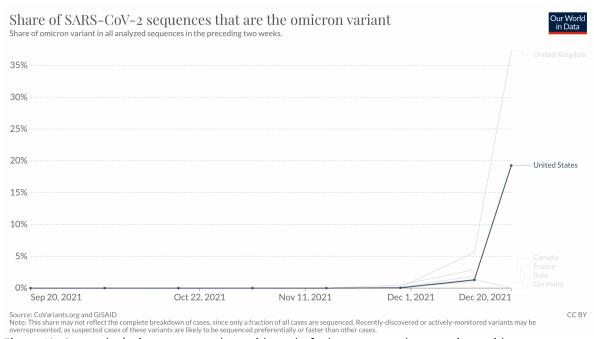


Figura 10. Casos de ómicron en estados unidos a la fecha, comparado con reino unido

Un artículo presentado recientemente para revisión, por pares, por Michael Chan y sus colegas de la Universidad de Hong Kong (24), sugiere que en los primeros días de la infección Ómicron se reproducía 70 veces más fácilmente que Delta en las vías respiratorias que conducen a los pulmones. Pero en los pulmones se reproducía diez veces menos que las variantes anteriores (Figura 11).

Los detalles de cómo los virus causan enfermedades dependen de mucho más que simples tasas de reproducción. Pero este hallazgo podría explicar de alguna manera una menor incidencia de enfermedad grave; debido a que el compromiso pulmonar es el que causa más daño, y una mayor replicación más arriba del tracto respiratorio podría mejorar la

transmisibilidad. Los reportes clínicos indican que los síntomas de la infección por Ómicron se parecen más a los del resfriado común, y esto podrían encajar con esta interpretación (24).

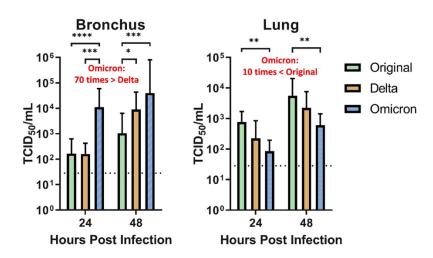


Figura 11. Compromiso bronquial y pulmonar por el virus original, las variantes Delta Y ómicron

A medida que avanza el debate sobre la gravedad comparativa de la infección, nos encontramos con dos perspectivas diferentes, para un individuo, una variante menos letal es preferible a una más letal, independientemente de cuán transmisible pueda ser. Para un sistema de salud, el número de casos en un momento dado es una preocupación fundamental, lo que hace que la tasa de transmisión sea de vital importancia.

Los investigadores del London School of Hygiene and Tropical Medicine (25), han comparado modelos para la propagación de Ómicron con la situación en Inglaterra durante el peor pico anterior, a principios de 2021. De sus diversos escenarios, el más plausible es que Omicron sea bastante bueno para infectar a personas que han sido vacunadas o infectadas, pero también considera que los refuerzos son bastante buenos para detenerlo. Eso produciría un pico en las admisiones hospitalarias a fines de enero, muy por encima de las 3.800 diarias observadas en 2021. Conduciría de 23 a 30 millones de infecciones desde ahora y hasta mayo de 2022, y de 37.000 a 53.000 muertes (25).

Hasta el momento no hay razón para creer que los protocolos de tratamiento y la terapéutica actuales de COVID-19 ya no serían efectivos, con la posible excepción de los anticuerpos monoclonales, para los cuales aún no se dispone de datos sobre la susceptibilidad de la variante ómicron. Es importante destacar que las medidas de prevención de salud pública existentes (uso de mascarillas, distanciamiento físico, ventilación de

espacios cerrados, preferencia al aire libre e higiene de manos) que han permanecido efectivas contra variantes pasadas deberían ser igualmente efectivas contra la variante ómicron (26).

Las extrapolaciones basadas en mutaciones conocidas y observaciones preliminares, se deben interpretar con precaución, hasta el momento se sabe por los resultados de las observaciones en los países en los que se presenta la variante, que ómicron podría propagarse más rápido y escapar de los anticuerpos más fácilmente que las variantes anteriores, aumentando así los casos de reinfección y los casos de infecciones leves en las personas vacunadas. También se ha observado en todos los piases que las personas vacunadas tienen un riesgo mucho menor de padecer una enfermedad grave a causa de la infección por ómicron. Se espera que un enfoque de prevención combinado de vacunación y medidas de salud pública siga siendo una estrategia eficaz.

Dinamarca

En países como Dinamarca, que cuentan con una tasa de pruebas elevada, se ha podido observar, el incremento de casos desde la llegada de la variante, pero gracias a la detección oportuna, se observa una estabilización del número de contagios por la variante, además los casos de hospitalización por enfermedad grave no han sido elevados y no han aumentado (Figura 12 y 13).

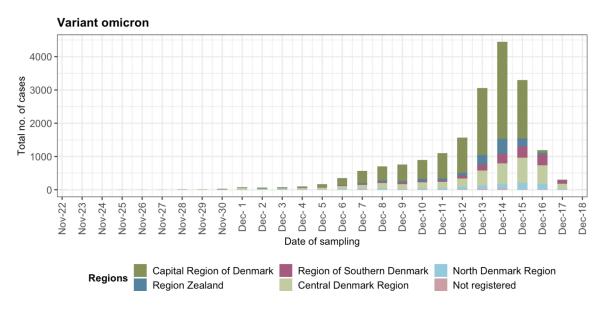


Figura 12. Número de casos por día y por región en Dinamarca.

Tabel 5. Antal omikron-relaterede indlæggelser på tidspunktet for dataopgørelse

Omicron related hospitalizions	No. of cases
Hospitalized	30
Hospitalized in ICU	<5

Figura 13. Número de hospitalizaciones relacionadas con Ómicron

Según un reporte del 19 de diciembre, la mayoría de casos se encuentran el grupo de edad entre los 20-29 años de edad (Figura 13).

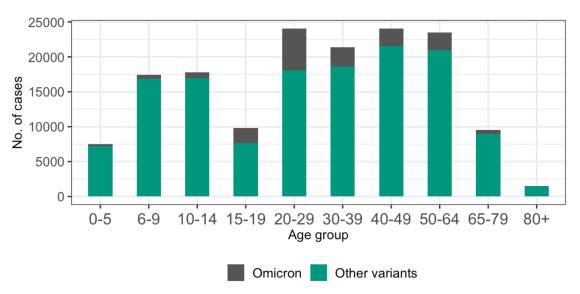


Figura 13. Número de casos por edad

De acuerdo con este comportamiento observado en países como Dinamarca, es importante enfatizar, tanto en las medidas de rastreo de casos como en las medidas de bioseguridad, uso constate de tapabocas certificados en la medida de las posibilidades, conservar y acatar las medidas de distanciamiento social, especialmente en ésta época del año, y propender por la cobertura máxima de la vacunación especialmente los refuerzos.

Panorama de la presencia de Ómicron en Colombia

Ómicron, es la más reciente de las variantes de preocupación, tiene prendidas las alarmas a nivel mundial debido al creciente número de casos diarios por su alta transmisibilidad. A pesar de que se ha observado un grado de disminución de la efectividad de las vacunas para reducir la infección por SARS-CoV-2, aún se consideran el enfoque más prometedor debido a que la evidencia sugiere que la efectividad para prevenir formas graves y muerte por COVID-19 se mantiene (12,14,22).

Si bien la preocupación mundial ante la llegada de la nueva variante y el crecimiento rápido de casos atribuidos a ésta, nos debe mantener alerta, la evidencia preliminar sugiere que las infecciones de esta variante pueden estar causando menos casos lo suficientemente graves como para requerir ingreso hospitalario. Pero las mutaciones que contiene también lo hacen más transmisible, aumentando rápidamente los casos de la enfermedad, con una presentación clínica menos grave, pero que también pueden saturar a los hospitales.

En Colombia, el INS identificó tres casos de variante Ómicron, dos de ellos viajeros provenientes de Estados Unidos y uno de España, estos viajeros y sus contactos ya se encuentran bajo vigilancia del Instituto Nacional de Salud, dicha situación era inevitable dado el comportamiento biológico de la variante. Sin embargo y de acuerdo con lo planteado a lo largo del documento, se espera que la variante ómicron no genere mayores impactos en la población colombiana ni sobre los sistemas de salud.

La ejecución del Plan Nacional de Vacunación contra el COVID-19 se inició a partir del 17 de febrero de 2021 con el objetivo de reducir la morbilidad grave y la mortalidad específica por COVID-19, disminuir la incidencia de casos graves y la protección de la población que tiene alta exposición al virus y reducción al contagio en la población general, así como controlar la transmisión y contribuir a la inmunidad de rebaño en Colombia.

Hasta el momento en el país, se han logrado altas coberturas (Figura 14) por lo que los esfuerzos actuales del PNV están orientados a disminuir la incidencia de casos graves y la mortalidad en toda la población, pero especialmente de los grupos de riesgo.

ignored to maximize comparability between countries





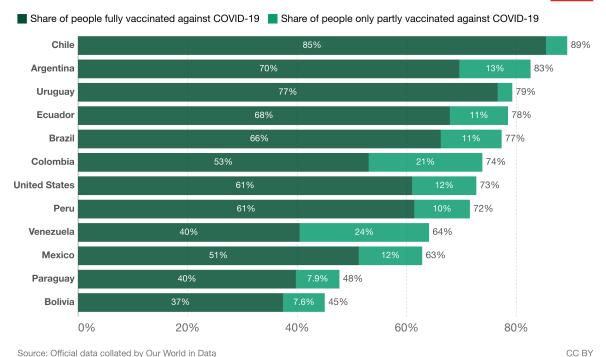


Figura 14. Proporción de personas parcialmente vacunadas y de personas totalmente vacunadas

Note: Alternative definitions of a full vaccination, e.g. having been infected with SARS-CoV-2 and having 1 dose of a 2-dose protocol, are

Un estudio de cohorte en Colombia (27), que midió la efectividad de las vacunas contra el COVID-19 para prevenir la hospitalización y la muerte de adultos mayores con esquemas completos de las vacunas durante los primeros cinco meses de ejecución del PNV, en el que se incluyeron 3.346.826 sujetos (1.673.413 personas en cada grupo), encontró que las vacunas Ad26.COV2.S, BNT162b2, ChAdOx1 nCoV-19 y CoronaVac son altamente efectivas para prevenir la hospitalización y la muerte por COVID-19 en adultos mayores de 60 años. Este análisis también mostró que la efectividad de todas ellas disminuye conforme aumenta la edad para todas las vacunas. En consecuencia el análisis sugiere la necesidad de seguir promoviendo la administración de una tercera dosis a las personas, especialmente a los adultos mayores.

Por tanto es importante continuar con la vigilancia estricta para poder detectar a tiempo los casos y contener la alta transmisibilidad que presenta la variante ómicron. En Colombia, la estrategia actual de vigilancia genómica del SRAS-CoV-2 incluye muestreos en ciudades principales y fronterizas, en grupos especiales de interés, en pacientes con características clínicas distintivas y gravedad, y finalmente en transmisión comunitaria con un aumento inusual de casos, así mismo continuar aplicando las medidas de salud pública de eficacia demostrada para reducir

de forma general la circulación del virus causante de COVID-19, basándose en el análisis de los riesgos y en un enfoque científico. Del mismo modo, es fundamental seguir trabajando en las barreras que afectan el acceso a las vacunas contra la COVID-19 para asegurar que, en todo el territorio nacional se administre el esquema completo a todos los grupos vulnerables de la población y a la población en general, incluidos los niños.

Recomendaciones OMS

En un informe publicado el 15 de diciembre, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades advirtió que ahora eran necesarias una serie de restricciones, incluida la reducción del contacto en entornos sociales y laborales, menos reuniones grandes, más uso de máscaras y más pruebas de detección.

Por esta razón, se anima a los países a seguir estas instrucciones:

- Intensificar las actividades de vigilancia y secuenciación para conocer mejor las variantes del SARS-CoV-2 en circulación.
- Enviar las secuencias completas del genoma y metadatos conexos a una base de datos públicamente disponible, como la GISAID.
- Notificar a la OMS los casos o conglomerados de casos de infección por las variantes preocupantes, por medio del mecanismo del Reglamento Sanitario Internacional.
- Si se dispone de capacidad suficiente, y en coordinación con la comunidad internacional, realizar estudios en el terreno y análisis en laboratorio para conocer mejor los efectos de las variantes preocupantes en las características epidemiológicas de la COVID-19, la gravedad de los síntomas que producen, la eficacia de las medidas sociales y de salud pública, los métodos diagnósticos, la respuesta inmunitaria, la neutralización por anticuerpos y otras cuestiones pertinentes.

Se recuerda a la población que, para reducir el riesgo de contraer COVID-19, debe aplicar medidas sociales y de salud pública de eficacia demostrada, como el uso de una mascarilla bien ajustada, la higiene de las manos, el distanciamiento físico, la buena ventilación de los espacios interiores, evitar los espacios concurridos y la vacunación.

Referencias

- Shanmugaraj B, Malla A, Khorattanakulchai N, Phoolcharoen W. SARS-CoV-2 Omicron Variant: Could it be Another Threat? J Med Virol. 2021 Dec 19. doi: 10.1002/jmv.27532. Epub ahead of print. PMID: 34927270.
- 2. Kandeel M, Mohamed MEM, Abd El-Lateef HM, Venugopala KN, El-Beltagi HS. Omicron variant genome evolution and phylogenetics. J Med Virol. 2021 Dec 10. doi: 10.1002/jmv.27515. Epub ahead of print. PMID: 34888894.
- 3. Ferré VM, Peiffer-Smadja N, Visseaux B, Descamps D, Ghosn J, Charpentier C. Omicron SARS-CoV-2 variant: What we know and what we don't. Anaesth Crit Care Pain Med. 2021 Dec 10:100998. doi: 10.1016/j.accpm.2021.100998. Epub ahead of print. PMID: 34902630; PMCID: PMC8660660.
- 4. Rubin EJ, Baden LR, Abdool Karim SS, Morrissey S. Audio Interview: The Omicron Variant of SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2021 Dec 2;385(23):e96. doi:10.1056/NEJMe2118839. PMID: 34874638.
- 5. Mallapaty S. Omicron-variant border bans ignore the evidence, say scientists. Nature. 2021 Dec;600(7888):199. doi: 10.1038/d41586-021-03608-x. PMID: 34857946.
- 6. Choudhary OP, Dhawan M, Priyanka. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2: Threat assessment and plan of action-correspondence. Int J Surg. 2021 Dec 9;97:106187. doi: 10.1016/j.ijsu.2021.106187. Epub ahead of print. PMID: 34896627; PMCID: PMC8656212.
- 7. Gao SJ, Guo H, Luo G. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2, a global urgent public health alert! J Med Virol. 2021 Nov 30. doi: 10.1002/jmv.27491. Epub ahead of print. PMID: 34850421.
- 8. Pawłowski P. SARS-CoV-2 variant Omicron (B.1.1.529) is in a rising trend of mutations increasing the positive electric charge in crucial regions of the spike protein S. Acta Biochim Pol. 2021 Dec 14. doi: 10.18388/abp.2020_6072. Epub ahead of print. PMID: 34905671.
- Dyson L, Hill EM, Moore S, et al. Possible future waves of SARS-CoV-2 infection generated by variants of concern with a range of characteristics. Nature Communications. 2021;12(1):5730

- 10. Poudel S, Ishak A, Perez-Fernandez J, Garcia E, León-Figueroa DA, Romaní L, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ. Highly mutated omicron variant sparks significant concern among global experts What is known so far? Travel Med Infect Dis. 2021 Dec 8; 45:102234. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.102234. Epub ahead of print. PMID: 34896326; PMCID: PMC8666662.
- 11. Pulliam, J. R. C. et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of the Omicron variant in South Africa. 2021.2011.2011.21266068, doi: https://doi.org/10.1101/2021.11.11.21266068 J medRxiv (2021).
- 12. Wang Y, Zhang L, Li Q, Liang Z, Li T, Liu S, Cui Q, Nie J, Wu Q, Qu X, Huang W. The significant immune escape of pseudotyped SARS-CoV-2 Variant Omicron. Emerg Microbes Infect. 2021 Dec 10:1-11. doi: 10.1080/22221751.2021.2017757.Epub ahead of print. PMID: 34890524.
- 13. Cele, S. Jackson L, Khan K, Khoury D, Thandeka Moyo-Gwete, Houriiyah Tegally and others. 'SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection.
- 14. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern.2021 Dec 14 medRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2021.12.14.21267615.
- 15. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, et al. Waning of BNT161b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar. N Engl J Med. 2021 doi: 10.1056/NEJMoa2114114. published online Aug 27.
- 16. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. Lancet. 2021;398:1407–1416.
- 17. Rosenberg ES, Dorabawila V, Easton D, et al. COVID-19 vaccine effectiveness in New York state. N Engl J Med. 2021 doi: 10.1056/NEJMoa2116063. published online Dec 1.
- 18. Callaway E. Heavily mutated Omicron variant puts scientists on alert. Nature. 2021 Dec;600(7887):21. doi: 10.1038/d41586-021-03552-w. PMID: 34824381.

- 19. Bhattacharyya R, Hanage W. Challenges in inferring intrinsic severity of SARS-CoV-2 Omicron variant from early population-level impact. HCPDS Working Paper Volume 21, Number 10.
- 20.Wang L, Cheng G. Sequence analysis of the Emerging Sars-CoV-2 Variant Omicron in South Africa. J Med Virol. 2021 Dec 12. doi: 10.1002/jmv.27516. Epub ahead of print. PMID: 34897752.
- 21. 21: Daria S, Bhuiyan MA, Islam MR. Detection of highly muted coronavirus variant Omicron (B.1.1.529) is triggering the alarm for South Asian countries: Associated risk factors and preventive actions. J Med Virol. 2021 Dec 4. doi: 10.1002/jmv.27503. Epub ahead of print. PMID: 34862624.
- 22.Chen J, Wang R, Gilby NB, Wei GW. Omicron (B.1.1.529): Infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance. ArXiv [Preprint]. 2021 Dec 1:arXiv:2112.01318v1. PMID: 34873578; PMCID: PMC8647651.
- 23. Karim SSA, Karim QA. Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic. Lancet. 2021;398(10317):2126-2128. doi:10.1016/S0140-6736(21)02758-6
- 24. Chan M. Hiu K. Peiris M. et al. 2021. HKUMed finds Omicron SARS-CoV-2 can infect faster and better than Delta in human bronchus but with less severe infection in lung. School of Public Health, HKUMed. https://www.med.hku.hk/en/news/press/20211215-omicron-sars-cov-2-infection
- 25.Rosanna C. Barnard, Nicholas G. Davies, Carl A. B. Pearson, Mark Jit & W. John Edmunds. Modelling the potential consequences of the Omicron SARS-CoV-2 variant in England
- 26. Dyer O. Covid-19: South Africa's surge in cases deepens alarm over omicron variant. BMJ. 2021 Dec 3;375:n3013. doi: 10.1136/bmj.n3013. PMID: 34862184.
- 27. Efectividad de las vacunas contra el COVID-19 en Colombia. Estudio de cohorte de base poblacional en adultos de 60 años y más. Ministerio de Salud y Protección Social. 2021.

Elaboró:gsaavedra