

'La paciencia es crucial': por qué no sabremos durante semanas lo peligrosa que es Omicron

Las pruebas de laboratorio y los patrones de propagación mostrarán si las muchas mutaciones de la nueva variante del SARS-CoV-2 son una amenaza grave. Por Kai Kupperschmidt

Science, doi: 10.1126/science.acx9721, 27 de noviembre, 2021.



Los pasajeros esperan un vuelo de Air France a París en el Aeropuerto Internacional OR Tambo en Johannesburgo, Sudáfrica, el 26 de noviembre. Muchos países han detenido los viajes aéreos desde el sur de África para frenar la propagación de la variante Omicron.

A las 7.30 a.m. del miércoles, Kristian Andersen, investigadora de enfermedades infecciosas en Scripps Research en San Diego, recibió un mensaje en Slack: "Esta variante es completamente una locura". Andrew Rambaut, de la Universidad de Edimburgo, estaba reaccionando a una nueva secuencia del genoma del SARS-CoV-2 encontrada en 3 muestras recolectadas en Botswana el 11 de noviembre, y una recolectada una semana después en un viajero de Sudáfrica a Hong Kong.

Andersen miró los datos y luego respondió: "Mierda, eso es bastante. La longitud de esa rama ... "Unos minutos más tarde, agregó:" Acabo de echar un vistazo a la lista de mutaciones, tan loco".

Estaban hablando de lo que ahora se llama Omicron, una nueva variante de preocupación, y la rama larga que Andersen notó se refiere a su distancia a todos los demás virus conocidos en el árbol evolutivo del SARS-CoV-2. La variante parecía haber juntado docenas de mutaciones, muchas de las cuales se sabe que son importantes para evadir la inmunidad o aumentar la

transmisibilidad, sin secuencias intermedias en la base de datos de millones de genomas virales. El martes, después de detectar las secuencias extrañas en una base de datos global, Tom Peacock, un virólogo del Imperial College de Londres, ya había publicado su propio veredicto en GitHub: "Esto podría ser una preocupación real".

Ahora, una vez más, el mundo está observando cómo los investigadores trabajan por las noches y los fines de semana para descubrir qué le depara a la humanidad una nueva variante. ¿Omicron es más infecciosa? ¿Más mortífera? ¿Es mejor para reinfectar a las personas recuperadas? ¿Qué tan bien evade la inmunidad inducida por vacunas? ¿Y de dónde vino? Descubrirlo llevará tiempo, advierte Jeremy Farrar, director de Wellcome Trust: "Me temo que la paciencia es crucial".

Los investigadores de Sudáfrica ya estaban siguiendo la pista de esta nueva variante. Varios equipos intentaban de forma independiente averiguar por qué aumentaban los casos en Gauteng, una provincia del norte que incluye Johannesburgo y Pretoria. Y un laboratorio privado llamado Lancet había notado que las pruebas de PCR de rutina para el SARS-CoV-2 no detectaban un objetivo clave, el gen S, en muchas muestras, un fenómeno visto anteriormente con Alpha, otra variante de preocupación. Cuando Lancet secuenció 8 de estos virus, descubrieron por qué: el genoma estaba tan mutado que la prueba no detectó el gen.

Lancet compartió los genomas con la Red de Vigilancia Genómica en Sudáfrica (NGS-SA), que convocó una reunión urgente el martes. "Nos sorprendió la cantidad de mutaciones", dice Tulio de Oliveira, virólogo de la Universidad de KwaZulu-Natal e investigador principal de NGS-SA. Después de la reunión, dice de Oliveira, llamó al Director General de Salud de Sudáfrica, y "le pidió que informara al ministro y al presidente de que estaba surgiendo una nueva variante potencial". El equipo secuenció otras 100 secuencias seleccionadas al azar de Gauteng en las siguientes 24 horas. Todas mostraron el mismo patrón. Después de informar al gobierno, De Oliveira y sus colegas presentaron su evidencia en una conferencia de prensa el jueves por la mañana. El viernes, la Organización Mundial de la Salud (OMS) designó al virus como una "variante de preocupación" y lo bautizó como Omicron (Los nombres de las variantes siguen el alfabeto griego, pero la OMS omitió las letras Nu y Xi, decía, "porque Nu se confunde con demasiada facilidad con 'nuevo' y Xi no se utilizó porque es un apellido común").

Un motivo de preocupación sobre Omicron es que las muestras secuenciadas indican que ha reemplazado rápidamente a otras variantes en Sudáfrica. Pero esa imagen podría estar sesgada. Por un lado, la secuenciación podría haberse centrado en posibles casos de la nueva variante en los últimos días, lo que podría hacer que parezca más frecuente de lo que es. Los datos de PCR brindan una cobertura más amplia y una visión menos sesgada, pero también allí, las muestras con falla del gen S indican un rápido aumento de Omicron.

Pero el aumento de la frecuencia aún podría deberse en parte al azar. En San Diego, una serie de eventos de superpropagación en una universidad resultó en una explosión de una cepa particular de SARS-CoV-2 a principios de este año, dice Andersen: "Fueron miles de casos y todos eran el mismo virus". Pero el virus no fue notablemente más infeccioso. Sudáfrica ha visto relativamente pocos casos recientemente, por lo que una serie de eventos de superpropagación podrían haber llevado al rápido aumento de Omicron. "Sospecho que gran parte de esa señal se explica por eso, y yo lo espero desesperadamente", dice Andersen. Basado en una comparación de diferentes genomas de Omicron, Andersen estima que el virus surgió en algún momento alrededor de finales de septiembre o principios de octubre, lo que sugiere que podría estar propagándose más lentamente de lo que parece.

El otro motivo de preocupación es el confuso genoma de Omicron. Su proteína de pico, que se adhiere a las células de los receptores humanos, tiene una diferencia de 30 aminoácidos con la del virus de Wuhan original. Además, los aminoácidos han desaparecido en 3 lugares y aparecieron otros nuevos en un solo lugar (otras proteínas también han sufrido cambios). Muchos de los cambios en el pico se producen alrededor del dominio de unión al receptor, la parte de la proteína que hace contacto con la célula humana. "Eso es muy preocupante", dice Farrar. El mapeo de biología estructural del año pasado mostró que algunos de estos cambios hicieron que el virus se una mucho mejor al receptor.

Es difícil saber qué tan infeccioso es un virus basándose únicamente en mutaciones, dice Aris Katzourakis, biólogo evolutivo de la Universidad de Oxford. "Pero si estuviéramos atentos a las mutaciones que afectan la transmisibilidad, las tiene todas", dice.

La secuencia también sugiere que el virus podría sobresalir en eludir los anticuerpos humanos, dice Jesse Bloom, biólogo evolutivo del Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson. El sistema inmunológico humano produce una serie de anticuerpos diferentes que pueden neutralizar el SARS-CoV-2, pero muchos de los más importantes se dividen en 3 categorías, cada una de las cuales se dirige a un sitio ligeramente diferente en la proteína de pico del virus, simplemente llamado 1, 2 y 3. Una mutación llamada E484K ha sido preocupante durante mucho tiempo porque cambia la forma del sitio que reconocen los anticuerpos de clase 2, haciéndolos menos potentes. Omicron porta una mutación llamada E484A en este sitio y cambios similares en los sitios de las otras 2 clases de anticuerpos.

Bloom cree que es poco probable que las personas que se recuperaron de COVID o fueron vacunadas pierdan por completo su capacidad para neutralizar el virus. "Pero esperaría, basado en esta combinación particular de mutaciones, que la caída en la neutralización sea mayor que para todas las otras variantes principales".

Los experimentos en el laboratorio tendrán que demostrar si tiene razón. Alex Sigal, un investigador de enfermedades infecciosas en el Instituto de Investigación de Salud de África, dice que recibió hisopados con Omicron el miércoles y que ha comenzado a hacer crecer el virus. Producir lo suficiente para probar con sueros de individuos vacunados y recuperados tomará una semana o 2, dice. Otros investigadores probarán virus diseñados genéticamente para transportar solo la proteína de pico de Omicron, un proceso que es más rápido que el crecimiento de la variante en sí, pero un poco más alejado de lo que sucede en la vida real.

A medida que se llevan a cabo tales estudios, es crucial monitorear de cerca cualquier cambio en la pandemia, dice Farrar. "¿Cree que los casos aumentan no solo en Sudáfrica, sino también en la región sudafricana en general?" El virus ya se ha contraído en Bélgica, el Reino Unido e Israel, señala Farrar, y probablemente también se encontrará en otros lugares. "¿Ve un aumento de la transmisión en otras partes del mundo en torno a presuntos casos índice?" Los epidemiólogos también estarán atentos a los cambios en la gravedad de la enfermedad: cuántas personas son hospitalizadas y mueren. Todo eso llevará tiempo.

Mientras tanto, la Unión Europea, los Estados Unidos y muchos otros países han restringido los viajes hacia y desde el sur de África en un intento por protegerse. Es poco probable que las restricciones de viaje detengan la variante, dice Farrar, pero pueden ganar algo de tiempo. "La pregunta es qué haces con el tiempo".

Las restricciones de viaje tienen un costo económico y social, que podría ser un desincentivo para reportar nuevas variantes. "Escuché por boca de todos que los países no publicaban secuencias muy rápidamente [en el pasado] porque estaban preocupados por las prohibiciones de viaje", dice Emma Hodcroft, viróloga de la Universidad de Berna. "Esto es lo contrario de lo que queremos".

Tales consideraciones no detuvieron a los investigadores sudafricanos, dice De Oliveira. "Nos arriesgamos a una reacción violenta masiva en caso de que [Omicron] no cause una ola masiva de infección y pueda controlarse", escribió en un mensaje. "Pero este es un riesgo con el que me siento cómodo viviendo, ya que la pandemia ha causado tantas muertes y sufrimiento. [Nuestra] esperanza es que nuestra identificación temprana ayude al mundo".

Traducción: Ramiro Heredia (ramiroherediamd@gmail.com)