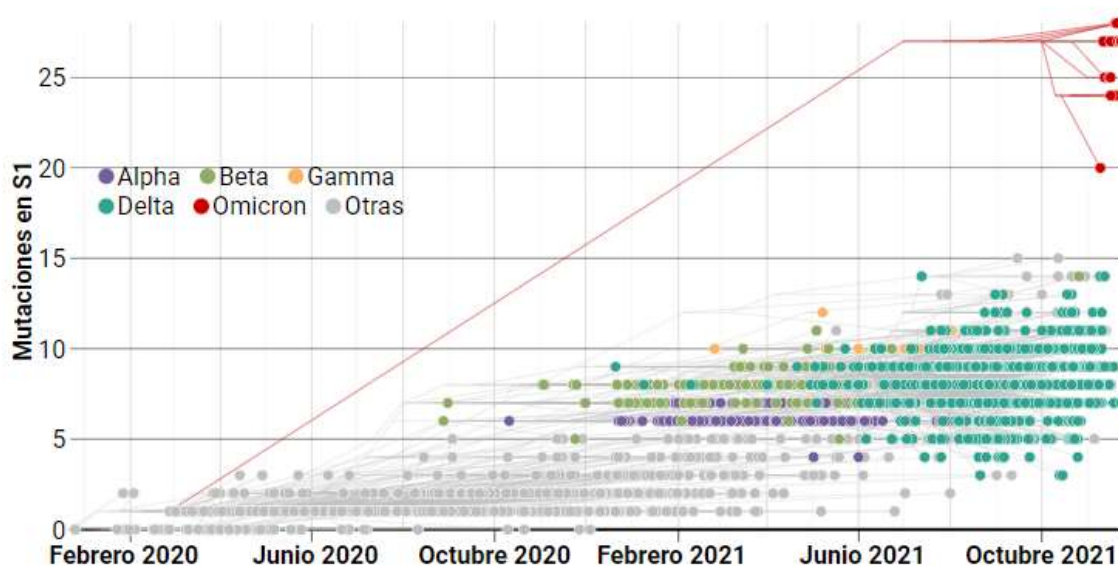


¿De dónde vino la "extraña" Ómicron?

Las mutaciones podrían haberse acumulado en un paciente con una infección crónica, una población humana pasada por alto o un reservorio animal. Por KAI KUPFERSCHMIDT

Science, doi: [10.1126/science.acx9754](https://doi.org/10.1126/science.acx9754), 1 de diciembre, 2021



NEXTSTRAIN.ORG, ADAPTED BY N. DESAI/SCIENCE

Una rama nueva y larga. Un árbol evolutivo que muestra el número de mutaciones en la subunidad S1 de la proteína de pico del SARS-CoV-2 ilustra la distancia de Ómicron de otras variantes. Cada punto representa un virus secuenciado.

Desde que los científicos sudafricanos anunciaron la semana pasada que habían identificado una inquietante nueva variante del SARS-CoV-2, el mundo ha esperado ansiosamente pistas sobre cómo podría cambiar la trayectoria de la pandemia. Pero un gran misterio, aunque menos urgente, es dónde y cómo evolucionó Ómicron, y qué lecciones ofrece su aparición para evitar futuras variantes peligrosas.

Ómicron claramente no se desarrolló a partir de una de las variantes anteriores de preocupación, como Alpha o Delta. En cambio, parece haber evolucionado en paralelo y en la oscuridad. Ómicron es tan diferente de los millones de genomas del SARS-CoV-2 que se han compartido públicamente, que identificar a su pariente más cercano es difícil, dice Emma Hodcroft, viróloga de la Universidad de Berna. Probablemente divergió temprano de otras cepas, dice ella. "Yo diría que se remonta a mediados de 2020".

Eso plantea la cuestión de dónde estuvieron los predecesores de Ómicron durante más de un año. Los científicos ven esencialmente 3 posibles explicaciones: el virus podría haber circulado y evolucionado en una población con poca vigilancia y secuenciación. Podría haberse gestado

en un paciente con infección crónica por COVID-19. O podría haber evolucionado en una especie no humana, de la que recientemente se diseminó de nuevo a las personas.

Christian Drosten, virólogo del Hospital Universitario Charité de Berlín, favorece la primera posibilidad. "Supongo que esto no evolucionó en Sudáfrica, donde se está llevando a cabo una gran cantidad de secuenciación, sino en algún otro lugar del sur de África durante la ola de invierno", dice. "Hubo muchas infecciones durante mucho tiempo y para que este tipo de virus evolucione realmente se necesita una gran presión evolutiva".

Pero Andrew Rambaut, de la Universidad de Edimburgo, no ve cómo el virus pudo haber permanecido oculto en un grupo de personas durante tanto tiempo. "No estoy seguro de que haya realmente ningún lugar del mundo que esté lo suficientemente aislado como para que este tipo de virus se transmita durante ese período de tiempo sin que surja en varios lugares", dice.

En cambio, Rambaut y otros proponen que el virus probablemente se desarrolló en un paciente con infección crónica por COVID-19, probablemente alguien cuya respuesta inmunológica se vio afectada por otra enfermedad o un medicamento. Cuando se descubrió Alpha por primera vez a fines de 2020, esa variante también parecía haber adquirido numerosas mutaciones a la vez, lo que llevó a los investigadores a postular una infección crónica. La idea se ve reforzada por la secuenciación de muestras de SARS-CoV-2 de algunos pacientes con infección crónica.

"Creo que la evidencia que lo respalda es cada vez más sólida", dice Richard Lessells, investigador de enfermedades infecciosas de la Universidad de KwaZulu-Natal. En un caso que Lessells y sus colegas describieron en un preimpreso, una mujer joven en Sudáfrica con una infección por VIH no controlada fue portadora del SARS-CoV-2 durante más de 6 meses. El virus acumuló muchos de los mismos cambios observados en las variantes de interés, un patrón también observado en otro paciente cuya infección por SARS-Cov-2 persistió aún más.

Para evitar una posible fuente de variantes futuras, Lessells dice: "Lo que tenemos que hacer es cerrar las brechas en la cascada del tratamiento del VIH. Por lo tanto, necesitamos que todos reciban un diagnóstico, que todos reciban tratamiento y que aquellos que actualmente están en tratamiento ineficaz, pasen a regímenes de tratamiento eficaces".

Pero Drosten dice que la experiencia con infecciones crónicas de influenza y otros virus en pacientes inmunosuprimidos va en contra de esta hipótesis para Ómicron. Las variantes que eluden el sistema inmunológico se desarrollan en estas personas, pero vienen con una serie de otros cambios que las hacen menos capaces de transmitirse de persona a persona. "Estos virus tienen una aptitud muy baja en el mundo real". Esto se debe a que las mutaciones que permiten que un virus sobreviva en un individuo a lo largo del tiempo pueden ser muy diferentes de las necesarias para propagarse mejor de una persona a otra.

Jessica Metcalf, bióloga evolutiva del Instituto de Estudios Avanzados de Berlín, no está tan segura de que eso sea cierto para el SARS-CoV-2. "Creo que una de las razones por las que este virus ha funcionado tan bien es que una mejor unión a ACE2 [su receptor en las células humanas] ayuda tanto a la propagación dentro del hospedador, como a la propagación entre hospedadores". Aún así, por el momento, está de acuerdo con Drosten en que Ómicron probablemente circuló y evolucionó en una población oculta.

Algunos piensan que el virus podría haberse escondido en roedores u otros animales, en lugar de personas, y por lo tanto experimentó diferentes presiones evolutivas que seleccionaron para nuevas mutaciones. "El genoma es tan extraño", dice Kristian Andersen, investigadora de enfermedades infecciosas en *Scripps Research*, señalando su mezcla de mutaciones, muchas de las cuales no se han visto antes en otras variantes.

"Es interesante lo locamente diferente que es", dice el biólogo evolutivo Mike Worobey de la Universidad de Arizona, Tucson. Aunque cree que una persona inmunosuprimida puede haber sido la fuente de Ómicron, Worobey señala que el 80% de los venados de cola blanca muestreados en Iowa, entre fines de noviembre de 2020 y principios de enero de 2021, portaban SARS-CoV-2, según un preimpreso reciente. "Esto hace preguntarnos si otras especies pueden infectarse crónicamente, lo que podría generar este tipo de presión selectiva con el tiempo".

Es demasiado pronto para descartar cualquier teoría sobre el origen de Ómicron, dice Aris Katzourakis, biólogo evolutivo de la Universidad de Oxford, pero es escéptico sobre el escenario animal, dada la gran cantidad de infecciones humanas. "Empezaría a preocuparme más por los reservorios animales si tuviéramos éxito en la supresión del virus, y luego podría verlo como en algún lugar donde podría esconderse".

Muchos líderes de la salud mundial han utilizado el surgimiento de Ómicron para centrar la atención del mundo en la enorme brecha entre las vacunas COVID-19 en los países ricos y LOS más pobres. Richard Hatchett, jefe de la Coalición para las Innovaciones en la Preparación ante Epidemias, abrió sus comentarios en la Asamblea Mundial de la Salud el 29 de noviembre diciendo que la baja cobertura de vacunas en Sudáfrica y Botswana había "proporcionado un entorno fértil" para la evolución de la variante. "La inequidad global que ha caracterizado la respuesta global ahora ha vuelto a casa", dijo.

Sin embargo, hay poca evidencia que respalde esa afirmación, dicen algunos científicos. "La idea de qué si hubiéramos vacunado más en África, no tendríamos esto: me gustaría que eso fuera cierto, pero literalmente no tenemos forma de saberlo", dice Katzourakis. Por ahora, las lecciones que se pueden extraer de Ómicron siguen siendo tan desconocidas como su origen.

Referencias

Insertas en forma de hipervínculos en el texto original.

Traducción: Ramiro Heredia (ramiroherediamd@gmail.com)