

CAPITULO V

VARIANTES DE CEPAS DE COVID-19

COVID-19 STRAIN VARIANTS

Campoverde Cisneros Manuel Alfredo¹¹  0000-0003-1816-3257

Arcentales Cayamcela Mauro Javier¹²  0000-0002-5409-7261

Torres-Criollo Larry Miguel¹³  0000-0002-5321-7516

Ycaza Zurita María Gabriela¹⁴  0000-0003-4602-6153

Arévalo Jara Jonnathan Fabricio¹⁵  0000-0001-6825-6967

Vera Siguenza Juan Sebastian¹⁵  0000-0002-4411-8014

Autor de correspondencia: Campoverde Cisneros Manuel Alfredo. Teléfono: 0985156860. E-mail: alfredo.campoverde@ucuenca.edu.ec; mcampoverde@inspi.gob.ec, Código postal: 010105, Dirección: Vía a Barabón

RESUMEN.

Introducción. Por primera vez se detectó el corona virus 2019 (COVID -19) en China a finales del 2019 y se declaró pandemia el 11 de marzo de 2020. Al tratarse de un virus con un alto potencial de

¹¹ Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas Carreras de Laboratorio Clínico, Enfermería y Medicina. Coordinador Zonal 6 del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública. Dr. Leopoldo Izquieta Pérez INSPI-LIP.

¹² Laboratorio de Diagnóstico Molecular de Alta Especialidad BIONCOGEN

¹³ Docente - Investigador de la Carrera de Medicina Universidad Católica de Cuenca Sede Azogues, Médico Tratante Neurocirugía IESS- Babahoyo. Médico Tratante Neurocirugía Clínica San José Azogues.

¹⁴ Medical Doctor degree obtained at Universidad de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador. Adjunct Faculty at St. Paul's School of Nursing - Queens, New York. Certified Clinical Research Coordinator at Columbia University Irving Medical Center, Gunnar Esiason Adult Cystic Fibrosis and Lung Disease Program - New York, New York. Global Clinical Scholars Research Training Program at Harvard University Postgraduate Medical Education 2022 - 2023 (Summer) Cohort.

¹⁵ Estudiante Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca Sede Azogues.

mutación evoluciona a cepas muy agresivas y otras menos, esto se evidencia en las múltiples investigaciones, actualmente el tratamiento se basa en múltiples terapias para prevenir problemas respiratorios, una de las formas más eficientes es la terapia antiviral y vacunación.

Objetivo. Investigar las principales variantes y características del virus SARS-CoV-2, además describir cada uno de ellos y cómo actúan ciertas variantes, mediante una revisión bibliográfica, a partir de artículos, revistas y publicaciones científicas.

Metodología. Esta investigación es de carácter explicativo-descriptivo, basado en la consulta de múltiples fuentes bibliográficas de renombre internacional en periodo de mayo 2019 hasta septiembre 2022.

Resultados. Se analizó y parafraseo de 31 artículos de calidad científica y se recolecto la información necesaria sobre las diferentes variantes, frecuencia, y patogenicidad del COVID 19.

Conclusiones.

Las Variantes de preocupación aumentan significativamente la transmisibilidad y tienen el potencial de aumentar la transmisión y la gravedad de la enfermedad. También pueden afectar la eficacia de las vacunas de vectores de ARNm y adenovirus, aunque las vacunas COVID-19 autorizadas actualmente siguen siendo eficaces para prevenir infecciones y enfermedades graves. Si surge una variante con un impacto más significativo en la salud pública mundial, representaría una amenaza mayor para la humanidad; por lo tanto, deben continuar las medidas para reducir la transmisión del virus y los esfuerzos para monitorear y comprender el impacto de las variantes.

Palabras Clave: COVID 19, Variantes, SARS-COV-2, ALFA, BETA, GAMMA, DELTA, ÉPSILON, DSETA, ETA, ZETA, IOTA, KAPPA, LAMBDA, MU y ÓMICRON.

ABSTRACT.

Introduction. For the first time, the 2019 corona virus (COVID-19) was detected in China at the end of 2019 and was declared a pandemic on March 11, 2020. As it is a virus with a high potential for mutation, it evolves into very aggressive strains and others less, this is evidenced in multiple investigations, currently the treatment is based on multiple therapies to prevent respiratory problems, one of the most efficient forms is antiviral therapy and vaccination.

Objective. Investigate the main variants and characteristics of the SARS-CoV-2 virus, as well as describe each of them and how they present certain variants, through a bibliographic review, based on articles, magazines and scientific publications.

Methodology. This research is of an explanatory-descriptive nature, based on the consultation of multiple internationally renowned bibliographic sources in the period from May 2019 to September 2022.

Results. 31 articles of scientific quality were analyzed and paraphrased and the necessary information on the different variants, frequency, and pathogenicity of COVID 19 was collected.

Conclusions.

Concern Variants significantly increase transmissibility and have the potential to increase transmission and severity of disease. They may also affect the efficacy of adenovirus and mRNA vector vaccines, although currently licensed COVID-19 vaccines remain effective in preventing serious infection and disease. If a variant emerges with a more significant impact on global public health, it would pose a greater threat to humanity; therefore, measures to reduce transmission of the virus and efforts to monitor and understand the impact of variants must continue.

Keywords. COVID 19, Variants, SARS-COV-2, ALPHA, BETA, GAMMA, DELTA, EPSILON, DSETA, ETA, ZETA, IOTA, KAPPA, LAMBDA, MU andOMICRON.

INTRODUCCION.

SARS-CoV-2 (COVID-19).

PERSPECTIVA HISTÓRICA.

Los primeros coronavirus (CoV) de procedencia humana fueron descubiertos en la década de 1960. Para clasificar y diferenciar los CoV el Comité Internacional de Taxonomía de Virus se basaron en investigaciones genómicas y proteómicas. Los tipos más agresivos son los que desencadenaron las pandemias en 2002-2003 el Síndrome respiratorio agudo grave (SARS) y en 2012 Síndrome respiratorio de Oriente Medio(MERS) (1).

En el Ecuador, desde el 3 de enero de 2020 hasta 21 de septiembre de 2022, los datos estadísticos muestran 1.002.057 casos confirmados de COVID-19 con 35.887 muertes, notificados a la OMS. A 16 de septiembre de 2022 se han administrado un total de 37.723.769 dosis de vacunas (2).

ETIOLOGÍA.

Los CoV son virus de naturaleza ARN de la subfamilia Coronavirinae, pertenecen a la familia Coronaviridae y al orden Nidovirales. La familia Coronaviridae posee dos subfamilias: Coronaviridae y Toroviridae. La subfamilia Coronaviridae conta de alfa, beta, gamma, delta y ómicron (3) (4) (5).

ESTRUCTURA VIRAL.

Los CoV son virus monocaterianos positivos envueltos, son de gran tamaño (8.4-12kDa). El extremo 5 codifica las proteínas responsables de la replicación viral, el extremo 3 codifica las cinco proteínas estructurales, la proteína espiga (S), la proteína de membrana (M), la proteína nucleocápside (N), la proteína de envoltura (E) y la proteína hemaglutinina-esterasa (HE) (6).

El COVID-19 por la estructura genética-molecular ha demostrado alta capacidad de mutación a lo largo de la pandemia que estamos viviendo hoy en día, es importante desde el campo científico observar las semejanzas, diferencias y patogenicidad de las variantes. Hasta la fecha, se han designado 13 variantes: alfa (B.1.1.7), beta (B.1.351), gamma (P.1), delta (B.1.617.2), épsilon (B.1.427/B.1.429), dseta (P.2), eta (B.1.525), zeta (P.3), iota (B.1.526), kappa (B.1.617.1), lambda (c.37), mu (B.1.621) y ómicron (B.1.1.529).

La nomenclatura que actualmente utilizan los científicos para describir el linaje SARS-COV-2 de GISAID, Nextstrain y Pango (7).

SARS-COV-2 VARIANTES DE PREOCUPACIÓN (COV).

1. **VARIANTE ALFA:** Detectado por primera vez en septiembre del 2022 en el reino unido Pertenece al linaje B.1.1.7. Su genoma va presentar 28 cambios en comparación al virus original de Wuhan, incluye en si 7 mutaciones (N501Y, A570D, P681H, D614G, T716I, S982A, D1118H) y 3 deleciones del gen H69, V70, Y144. **Mutación N501Y.**- esta relacionada con el incremento de la afinidad entre la espícula y la enzima convertidora de angiotensina, y aumento de la transmisibilidad. Una de las mutaciones que ha causado preocupación es la **P618H** producto de sustitución de prolina por histamina en el sitio cerca de la división de la Furina "PRRAR", se lo relaciona con replicación y tiene una patogenia variada (Figura 1).

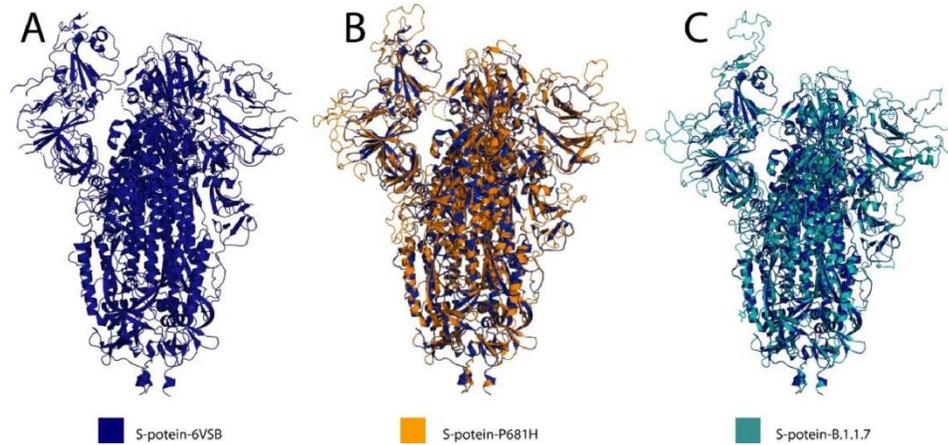


Figura 1. (A) Estructura trimérica de la proteína S del SARS-CoV-2 PDB: 6VSB (azul). (B) Superposición de la proteína S P681H modelada (naranja) y la proteína S 6VSB (azul). (C) Superposición de la proteína S 6VSB (azul) y variante de proteína S modelada B.1.1.7 (verde azulado).

En el mes de abril del 2021 en EEUU aproximadamente el 66,0 % y el 5,0 % de las infecciones son causadas por las variantes B.1.1.7 y P.1 esto demuestra la capacidad mutagénica y la aparición de nuevas variantes.

Estudios realizados en México la prevalencia de B.1.1.7 en el primer trimestre del 2021 la frecuencia se mantuvo en bajos niveles entre 1%-3% y con leve incremento en abril a 8%, alcanzando el pico más alto en mayo con el 18.8%. En otro estudio, en Colombia esta variante estaba presente desde el 15 de febrero de 2021, para la detección se secuenciaron 1857 genomas con resultados del 18%. Los reportes indican que existe mayor riesgo de transmisibilidad (35%-89%), mayor riesgo de hospitalización (64%-234%) y muerte (36%-140%).

En enero del 202 se detectó en el Ecuador un caso del linaje B.1.1.7 en la provincia de Los Ríos que fue confirmado por secuenciación del genoma. Esta variante ha sido asociada a una mayor tasa de transmisión (30-90%) y ha sido asociada con un mayor riesgo de hospitalizaciones, ingreso a unidades de cuidados intensivos y muerte.

La vacunación redujo la transmisión del SARS-CoV-2 de las personas vacunadas que se infectaron, posiblemente al reducir las cargas virales. Un estudio encontró que la vacuna de AstraZeneca tenía una eficacia del 70 % en la prevención de la COVID-19 sintomática

causada por la variante Alpha, mientras que otro estudio estimó la eficacia de la vacuna de Pfizer en aproximadamente el 90 % (7) (8) (9) (10) (11) (12).

2. **VARIANTE BETA:** La variante Beta (linaje B.1.351) emergió en Sudáfrica después de la primera ola epidémica en julio agosto de 2020 en la bahía Nelson Mandela, un área metropolitana fuertemente afectada, ubicada en la costa de la provincia de Eastern Cape. Esta variante ha sido reportada en 141 países, y en América del Sur, ha sido reportada en casos asociados a turismo en Argentina y Chile, y en casos de transmisión local en Brasil. Esta variante beta tiene 21 mutaciones con 9 mutaciones de proteína espiga en el genoma. Las mutaciones clave más allá de N501Y son E484K, K417N, la eliminación de orf1b en el dominio de unión al receptor (RBD) y L18F, D80A, D215G, Δ 242–244, R264I, A701V en el dominio N terminal. Se ha observado que la variante Beta representó alrededor del 40% de las nuevas infecciones por SARS-CoV-2 en comparación con solo el 20% de la variante Alfa. Esta mutación se asocia con un aumento de la fuga inmunitaria y la unión al receptor ECA2, particularmente al unirse a N501Y y K417N. En un estudio, los investigadores encontraron que dos dosis de la vacuna de Pfizer tenían una eficacia del 75 % contra cualquier infección de la variante Beta y del 89,5 % contra cualquier infección de la variante Alfa. Sin embargo, la efectividad de la vacuna contra enfermedades graves o mortales de las variantes Alfa o Beta fue muy alta, del 97,4 %. En los Países Bajos de marzo a agosto de 2021 se analizó 28 578 muestras donde los resultados reflejan que la infección por Beta (B.1.351), Gamma (P.1), o variantes Delta (B.1.617.2) el riesgo es mayor en comparación con la variante Alfa (B.1.1.7) después de la vacunación. No se encontraron diferencias claras entre las vacunas. Sin embargo, el efecto fue mayor en los primeros 14 a 59 días después de la vacunación en comparación con \geq 60 días. A diferencia de la inmunidad inducida por la vacuna, no hubo un mayor riesgo de reinfección con Beta (13) (14) (15) (16).

3. **VARIANTE GAMMA (P1):**

Encontrada en el 2020 en Brasil, esta variante con linaje P1 tiene 21 mutaciones que definen el linaje, incluidas 10 en la proteína espiga, tres de ellas en el RBD (K417T, E484K y N501Y), mostrando una sorprendente convergencia con el B.1.351 RBD. Se ha demostrado que estas tres mutaciones combinadas en RBD aumentan la afinidad de unión al receptor. Las mutaciones encontradas en Gamma se han asociado con una mayor transmisibilidad, una mayor carga viral y propensión a la evasión inmune SARS-CoV -2 reinfección, posee 3 mutaciones en la proteína (S); (K417T, E484K y N501Y), la cual otorga la evasión de los

anticuerpos neutralizantes tras una infección, así como evade los anticuerpos adquiridos por medio de la vacuna; otras de las mutaciones (V11765), podrían producir sintomatología severa. En el análisis del genoma de esta variante, existe una supresión de las posiciones adyacentes (N188 y L189). Cinco mutaciones determinadas en esta supresión (P209H, N188del, T1066, A243/L244del, y A243/L244) son las que forman parte de la variante Gamma. Existen otros linajes (AY.4 y B.1.1.7) los cuales también poseen las mutaciones P209H y T1066A. En Brasil durante la última semana de diciembre 2020 y alcanzo el 73-87% de las nuevas infecciones en las primeras semanas de enero 2021, sólo en países de América del Sur llegó a ser la variante predominante de la segunda ola (primer semestre del 2021). La mayoría de los países sudamericanos, con excepción de Colombia (donde predomina el linaje B.1.621) y de Perú (donde predomina Lambda, especialmente en la región andina y costera). Esta variante tiene una alta tasa de patogenicidad incluso en personas completamente vacunadas. La variante Gamma es la variante predominante en la Guayana Francesa que, a partir de julio de 2021, provocó una tercera ola epidémica, amenazando con desbordar la capacidad hospitalaria. No se esperaba una eficacia tan baja de la vacuna contra la infección por la variante Gamma porque los estudios in vitro han demostrado una reducción similar de la neutralización de las variantes Beta o Gamma por parte de los anticuerpos provocados por BNT162b2 y una respuesta de células T CD4+ conservada contra las proteínas de pico de la variante Beta (17) (18) (19).

- 4. VARIANTE DELTA (B. 1.617.2):** La primera ola de infecciones por SARS-CoV-2 en India, la variante B.1.617 se identificó por primera vez en el estado de Maharashtra a fines de 2020 y se extendió por toda la India y al menos a 90 países. El primer sublinaje que se detectó fue B.1.617.1, seguido de B.1.617.2, ambos con la sustitución del motivo de unión al receptor de pico L452R (RBM) también observada en B.1.427/B.1.429. Se informó anteriormente que esta alteración confería una mayor infectividad y una modesta pérdida de susceptibilidad a los anticuerpos neutralizantes. Desde entonces, la variante B.1.617.2 Delta ha dominado sobre B.1.617.1 (variante Kappa) y otros linajes, incluido B.1.1.7, aunque las razones siguen sin estar claras. La variante delta del SARS-CoV-2, B.1.617.2, tiene 23 mutaciones en comparación con la primera cepa COVID-19 identificada (cepa alfa), las mutaciones genéticas más notables que se sospecha que permiten que la variante delta sea la variante más transmisible hasta el momento son las mutaciones que se encuentran en las proteínas de pico. Las mutaciones del gen de la espiga en esta variante B.1.617.2 son

T19R, L452R, T478K, D614G, P681R y d960N, con deleciones en las posiciones 157 y 158. Las más notables son las mutaciones de la proteína espiga L452R y P681R. La mutación L452R sustituye una arginina por una leucina en la posición 452. Un estudio sugiere que esto permite que la proteína espiga se una al receptor ACE2 con una mayor afinidad. Investigaciones demuestran que después de la primera dosis, la efectividad de la vacuna frente a la variante Delta para cada vacuna fue 0,567 (IC 95 % 0,520-0,613) para Pfizer-BioNTech, 0,72 (IC 95 % 0,589-0,822) para Moderna, 0,44 (IC 95 % 0,301-0,588) para AstraZeneca y 0,138 (IC 95% 0,076-0,237) para CoronaVac. El análisis de 2375, 957 casos vacunados mostraron que la vacuna Pfizer-BioNTech tuvo la mayor efectividad contra la infección después de la segunda dosis, en 0,837 (IC 95% 0,672-0,928), y tercera dosis, en 0,972 (IC 95% 0,96-0,978), también es más alto para la prevención de la infección grave o la muerte, con 0,985 (IC del 95 %: 0,95-0,99), entre todas las vacunas contra la COVID-19. A la fecha diciembre 2021 en el Ecuador han identificado 3.163 casos confirmados de variantes del SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19. De ellos, la variante Delta encabeza el listado, con 1.134. Le sigue Gamma, con 345, y Alpha, con 266. Además, el martes 14 de diciembre de 2021 se identificó el primer caso de Ómicron, en el país. (20) (21) (22) (23).

5. **VARIANTE ÓMICRON (B.1.1.529):** El 25 de noviembre de 2021, aproximadamente 23 meses desde el primer caso informado de COVID-19 y después de un estimado global de 260 millones de casos y 5,2 millones de muertes, 1 una nueva variante preocupante (VoC) del SARS-CoV-2, ómicron fue reportado, esta variante no es una sola cepa, sino que evolucionó en tres linajes: BA.1, BA.2 y BA.3. BA.1 fue una vez la cepa de mayor prevalencia en el mundo; sin embargo, BA.2 está reemplazando gradualmente a BA.1 en varios países, como Dinamarca, Nepal y Filipinas. En la actualidad, se han identificado hasta 60 mutaciones en el linaje BA.1, de las cuales 38 ocurren en la proteína de la espiga (S), una en la proteína de la cubierta (E), dos en la proteína de la membrana (M), y seis en la proteína nucleocápside (N). La inmunización primaria con dos dosis de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 o BNT162b2 proporcionó una protección limitada contra la enfermedad sintomática causada por la variante ómicron. Un refuerzo de BNT162b2 o mRNA-1273 después del curso primario de ChAdOx1 nCoV-19 o BNT162b2 aumentó sustancialmente la protección, pero esa protección disminuyó con el tiempo (24) (25) (26).

SARS-COV-2 VARIANTES DE INTERÉS (VOI).

1. **VARIANTE ÉPSILON (B. 1.427) Y ÉPSILON (B. 1.429):** En enero de 2021, se descubrió una nueva variante del SARS-CoV-2, la primera variante estadounidense informada. La variante épsilon, también conocida ahora como B.1.429/B.1.427/S:452R, se define por las siguientes mutaciones: ORF1b, D1183Y; proteína S, S13I; W152C; y L452R. En particular, las mutaciones en la proteína del pico del SARS-CoV-2 generan preocupación con respecto a la transmisibilidad, la patogenicidad y el efecto de esta variante sobre la eficacia de la vacuna, lo que aumenta la urgencia de comprender su relevancia clínica. La variante épsilon muestra una mayor transmisibilidad (27) (28).
2. **Zeta (P.2):** tiene mutaciones de pico clave (L18F; T20N; P26S; F157L; E484K; D614G; S929I; y V1176F) y se detectó por primera vez en Brasil en abril de 2020. Esta variante está clasificada como VOI por la OMS y el CDC debido a su posible reducción de la neutralización por tratamientos con anticuerpos y sueros de vacunas.
3. **Las variantes Eta (B.1.525) e Iota (B.1.526):** albergan mutaciones de pico clave (B.1.525: A67V, Δ69/70, Δ144, E484K, D614G, Q677H, F888L; B.1.526: (L5F*), T95I, D253G, (S477N*), (E484K*), D614G, (A701V*)) y fueron detectados por primera vez en Nueva York en noviembre de 2020 y clasificados como una variante de interés por los CDC y la OMS debido a su potencial reducción en la neutralización por anticuerpos tratamientos y sueros vacunales.
4. **La variante theta (P.3):** también llamada GR/1092K.V1, tiene mutaciones de pico clave (delección 141-143 E484K; N501Y; y P681H) y se detectó por primera vez en Filipinas y Japón en febrero de 2021 y se clasifica como una variante de interés de la OMS.
5. **La variante Kappa (B.1.617.1)** alberga mutaciones clave ((T95I), G142D, E154K, L452R, E484Q, D614G, P681R y Q1071H) y se detectó por primera vez en India en diciembre de 2021 y está clasificada como una variante de interés por la OMS y los CDC.
6. **La variante lambda (C.37):** se detectó por primera vez en Perú y la OMS la designó como VOI en junio de 2021 debido a una mayor presencia de esta variante en la región sudamericana.
7. **La variante dseta (P.2):** se identificó en Brasil y la OMS la designó como VOI en julio de 2021.
8. **La variante Mu (B.1.621):** se identificó en Colombia y la OMS la designó como VOI en agosto de 2021. (29) (30) (31).

INTERROGANTES DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las principales variantes del COVID-19, y la prevalencia a nivel mundial de cada cepa?

¿Cuáles son las cepas que están relacionados con los altos índices de mortalidad?

PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN.

En el presente trabajo investigativo se determinará cuáles son las principales variantes del virus SARS-COV-2, esto permitirá correlacionar de manera directa con la sociedad. Para lograr el cometido se abordará información confiable de diferentes artículos y revistas científicas por lo cual podremos brindar una investigación de calidad. Al tratarse de un tema de salud pública que se volvió frecuente en nuestro diario vivir, el desconocimiento y veracidad de información ha impedido una respuesta inmediata para contrarrestar los efectos de esta patología por eso es importante tener información para en el futuro poder describir y tratar de manera adecuada estos acontecimientos.

JUSTIFICACION.

El presente trabajo de investigación se realizó en base a las nuevas variantes o cepas del coronavirus causante del SARS-CoV-2 a nivel mundial, el presente tema ya que es de gran impacto y abordaje a nivel nacional, regional y mundial, para la ejecución del mismo nos hemos basado principalmente en artículos científicos, el presente trabajo podrá ser utilizado para más estudios a nivel local y servirá de pilar para otras investigaciones.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

- Investigar las principales variantes y características del virus SARS-CoV-2, además describir cada uno de ellos y cómo actúan ciertas variantes, mediante una revisión bibliográfica, a partir de artículos, revistas y publicaciones científicas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Dar a conocer las principales variantes del COVID-19.
- Describir las variantes y cuales son más comunes a nivel mundial.
- Proporcionar información acerca de cómo reduce su virulencia ante vacunas.

METODOLOGIA.

El trabajo se realizó como parte de un proyecto de integración basado en revisiones bibliográficas explicativo y descriptivo, sobre las variantes del COVID 19 (SARS-CoV-2) tipos de cepas preexistentes hasta la fecha actual, por lo que se buscó de manera muy minuciosa los artículos más

recientes sobre este tema, ya que las cepas cada día se van descubriendo más, y aun no se sabe a ciencia cierta como actúa cada una de ellas, sin embargo, se tratara de explicar de manera científica y resumida. La búsqueda bibliográfica es a partir de varios artículos científicos y que están aprobados a nivel mundial.

TIPO DE INVESTIGACION.

Nuestra investigación tiene características de ser una investigación descriptiva-explicativa, puesto que la investigación tiene características descriptivas (investigamos y analizamos artículos que nos brindaron información adecuada para poder dar a conocer comportamiento de cada una de las diferentes variantes o cepas de SARS-CoV-2 a nivel mundial) y la investigación tiene características explicativas por las cuales pudimos indicar las diferentes características que tiene cada cepa para poder ser diferenciadas una cepa de otra.

Asimismo, la investigación es retrospectiva y transversal, ya que recogimos datos de investigaciones dadas en años pasados (retrospectivo) pero tiene características transversales puesto que, los artículos analizados son desde los años 2019 hasta el presente año 2022 (transversal).

La investigación es realizada mediante fuentes secundarias (ya investigadas).

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.

- **Criterios de inclusión:** para la investigación del presente trabajo, los criterios de inclusión utilizados fueron: revisión de artículos científicos, revisas médicas y publicaciones a cerca del COVID-19, acerca de las cepas variantes del coronavirus.
- **Criterios de exclusión:** información procedente de fuentes no científicas.

PALABRAS CLAVE E IDIOMAS.

Los datos seleccionados y analizados para el presente trabajo, constan en DeCS (Descripciones en Ciencias de la Salud) desde el mes de mayo 2019 hasta el mes de septiembre del 2022. Para poder encontrar la información necesaria se utilizó “Variantes de COVID-19” o “COVID-19 variants”.

PROCEDIMIENTO.

El proceso para la realización del trabajo integrados se basa fundamentalmente en la revisión bibliográfica científica de datos seleccionados a cerca de “variantes del COVID-19” o “COVID-19 variants”, la cual fue realizada en distintas fases o etapas:

- Búsqueda de los artículos o revistas acerca del tema.
- Análisis de los artículos o revistas científicas relacionados con el tema.

- Selección de la información acerca del tema mediante la selectividad con criterios de inclusión y exclusión.
- Parafraseo de los datos ya seleccionados de las variantes del COVID-19.
- Presentación escrita en software MICROSOFT WORD 2016.

RESULTADOS.

En el presente trabajo, con los resultados correspondientes a la selección, análisis y parafraseo de 31 artículos de calidad científica, se pudo realizar el análisis y posteriormente la plasmación de la información obtenida mediante los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente, la selección de los artículos y la revisión bibliográfica nos brindaron resultados positivos ya que los mismos cumplen con todos los parámetros que debe tener un trabajo de investigación científica ya que nos brindaron opinión concisa por ser resultados de análisis con características investigativas y valoradas por la comunidad científica.

DISCUSION.

El coronavirus fue descubierto allá por el año 2003 en el cual produjo el SARS (síndrome respiratorio agudo severo), en el mes de diciembre del año 2019, en el cual en China en la ciudad de Wuhan donde se detectaron casos de una posible neumonía en donde con diversos estudios se pudo evidenciar que no se trataba de una neumonía, sino que era un SARS por un nuevo coronavirus. Dicha nueva cepa de coronavirus se diseminó de manera inmediata a lo largo del planeta. En el mes de febrero del año 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró “Pandemia por una nueva cepa de coronavirus), la cual sigue en vigencia hasta el día de hoy (1) (2).

Varias investigaciones publicadas hacen énfasis en la rápida diseminación y mutación del coronavirus en diferentes países, dando como resultado varias nuevas cepas, en las cuales, el presente trabajo tiene como objetivo la descripción de cada una de las cepas, dando prioridad a 6 tipos:

- Alfa. (B.1.1.7): la cual tiene una capacidad de transmisión de más fácil contagio (8) (9).
- Beta (B.1.351): dicha cepa de coronavirus se transmite con facilidad y también disminuye la eficacia de medicamentos para combatir la infección por este virus (15) (16).
- Gamma (P.1): asimismo, resta eficacia de medicamentos para este virus ya sea por una vacuna contra el COVID-19 o así sea que el cuerpo ya haya producido anticuerpos para combatir esta infección viral (18) (19).

- Épsilon (B.1.427) y Épsilon (B.1.429): estas dos variantes son muy similares genéticamente, al igual que las otras variantes va a disminuir la eficacia de los anticuerpos que se pueden generar por la vacuna o medicamento administrado para la infección viral (27) (28).
- Delta (B.1.617.2): variante que se transmite con mayor facilidad entre personas, la misma es más mortal las que otras mencionadas anteriormente y de la misma manera produce una disminución ante la eficacia de los medicamentos utilizados para combatir el SARS-CoV-2 (21) (22).
- ÓMICRON (B.1.1.529): La inmunización primaria con dos dosis de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 o BNT162b2 proporcionó una protección limitada contra la enfermedad sintomática causada por la variante ómicron. (26).

Esta investigación realizada, nos demuestra las capacidades de infección viral que pueden tener las distintas cepas de este virus, es por esto que las investigaciones ante esta pandemia siguen latentes, evolucionando cada día para poder ponerle fin a la pandemia, creando nuevas medidas de prevención, más efectividad en sus vacunas y concientizar a las personas de la gravedad de esta pandemia. Estas nuevas cepas mutan día tras día, en su forma genómica, así como en su proteína S la cual es la encargada de la replicación viral en el organismo y de su adherencia a las paredes celulares, es característico de los virus mutar continuamente, así como también de ser resistentes a una variabilidad de fármacos, lo que conlleva a que su tratamiento tenga más dificultad en comparación a otros microorganismos, en esta investigación se abordó temas en los cuales se determinó el lugar en donde inició las distintas cepas, las cuales tuvieron lugar en Asia, Europa, África y América, teniendo distinciones en sus genomas que hace que cada cepa tenga una capacidad más contagiosa que otra, su epidemiología es muy elevada que estudios han demostrado que cada 8 de 10 personas están contagiadas con el virus, pero hasta no realizar los exámenes correspondientes no se puede saber la cepa que ha infectado al hospedador, en este contexto, los individuos debemos tener la capacidad para acotar las medidas establecidas por cada gobierno nacional para hacerle frente a dicha pandemia que estamos cursando (2)(3)(6).

CONCLUSIONES.

- En este análisis exhaustivo que se realizó se identificó 6 variantes del virus SARS-COV-2, sin embargo se siguen descubriendo nuevas cepas, pero están son las que se encuentran a nivel mundial y afectan principalmente a la población, entre están las variantes Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Épsilon (B.1.427) (B.1.429), Delta (B.1.617.2) y Ómicron (B.1.1.529). Estas variantes han ido surgiendo desde el comienzo de la pandemia, las variantes algunas más agresivas

que otras, por esta razón se realiza este estudio para saber cuáles son más predominantes y peligrosas para el correcto diagnóstico, pronóstico, tratamiento y prevención.

- Las variantes van a depender de la zona mundial que se encuentren y donde predominan, cada uno tiene un nivel alto de infección y mortalidad.
- Se logró observar que las vacunas (AZD1222), (NVXCoV2373) y (BNT162b2) reducen significativamente el índice de virulencia de las variantes, la OMS demuestra una disminución de riesgo con un índice de confiabilidad del 50% a corto plazo reduciendo significativamente la prevalencia del virus sin embargo no es motivo para no cuidarse, se debe tomar las debidas normas de bioseguridad, y vacunarse a tiempo, para que el virus SARS-COV-2 no siga provocando índices altos de mortalidad.

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA.

N°	FUENTE BIBLIOGRAFICA.	MÉTODO DE BÚSQUEDA.	NÚMERO.	IDIOMA.	TIPO DE DOCUMENTO.	RESULTADOS.
1.	Revista Ars Pharmaceutica (Internet).	SARS-CoV-2.	2020;61(2):63-79.	Español.	ARTÍCULO.	Información general a cerca del SARS-CoV-2.
2.	Organización Mundial de la Salud		21-09-2022	Inglés.	Tablero de Emergencias Sanitarias de la OMS	
3.	Revista Medicina y Laboratorio.		2020;24(3):183-205.	Español.	ARTÍCULO.	
4.	Revista clínica española.		2021;221(1):55-61.	Español.	ARTÍCULO.	
5.	Journal of Medical Virology.		2022;94(5):1825-32.	Inglés.	ARTÍCULO.	
6.	Postgraduate Medical Journal.	Variantes del COVID-19	2020;96(1142):753-8.	Inglés.	ARTÍCULO.	Generalidades a cerca de las distintas variantes del COVID-19.
7.	Yonsei Medical Journal.		2021;(11):961-8.	Inglés.	ARTÍCULO.	
8.	Microbiol Spectr	VARIANTE ALFA.	2021;10(2): e02240-21.	Inglés.	ARTÍCULO.	Variante ALFA correspondiente al SARS-CoV-2.
9.	Life (Basel)		2022;12(2): 163.	Inglés.	ARTÍCULO.	
10.	Salud UIS		2021;53: e21023	Español.	ARTÍCULO.	
11.	Virus Research	VARIANTE ALFA.	2021;303:198522.	Inglés.	ARTÍCULO.	Estructura genómica de la variante ALFA.
12.	The New England Journal of		2022;386(8):744-56.	Inglés.	ARTÍCULO.	Vacunas.

	Medicine					
13.	Radiologe.		2021;61(10):880-7.	Inglés	ARTÍCULO	Epidemiología variantes COVID.
14.	Journal Infect Public Health.	VARIANTE BETA	2022; 15(2): 182–186.	Inglés	ARTÍCULO	Estructura genómica de la variante BETA.
15.	Science Translational Medicine		2022;eabn4338.	Inglés	ARTÍCULO	VACUNAS.
16.	Canadian Medical Journal.	VARIANTE BETA	2021; 193(27): E1059–E1060.	Inglés	ARTÍCULO	VACUNAS.
17.	International Journal of Infectious Diseases	VARIANTE GAMMA	2021;111:47-54.	Inglés.	ARTÍCULO	Estructura genómica de la variante GAMMA.
18.	Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar	VARIANTE GAMMA	2022;6(1):1744-63.	Español.	ARTÍCULO	Estructura genómica de la variante GAMMA.
19.	Emerging Infectious Diseases - CDC	VARIANTE GAMMA	2021;27(10):2673-6.	Inglés.	ARTÍCULO	VACUNAS.
20.	Nature.	VARIANTE DELTA (B. 1.617.2)	2021;599(7883):114-9.	Inglés.	ARTÍCULO	Estructura genómica de la variante DELTA del coronavirus.
21.	Clinics and Practice An Open Access Journal from MDPI		2021;11(4):778-84.	Inglés.	ARTÍCULO	Estructura genómica de la variante DELTA del coronavirus.
22.	Vaccines (Basel)		2021;10(1):23.	Inglés.	ARTÍCULO	VACUNAS.
23.	Ministerio de Salud Pública del Ecuador.		2021;12	Español	Boletín.	Variantes del SARS-CoV-2.
24.	The Lancet Journal	VARIANTE ÓMICRON	2021;398(10317):2126-8.	Inglés.	ARTÍCULO	Epidemiología variante ÓMICRON
25.	Signal Transduct Target Ther.		2022; 7:141.	Inglés.	ARTÍCULO	Estructura genómica de la variante ÓMICRON
26.	The New England Journal of Medicine		21;386(16):1532-1546.			Vacunas.
27.	Clinical Infectious Diseases Oxford Academic	VARIANTE ÉPSILON	2022;ciac295.	Inglés.	ARTÍCULO	Estructura genómica de la variante ÉPSILON
28.	PLOS Pathogens		2022;18(2): e1009914.	Inglés.	ARTÍCULO	Estructura genómica de la variante ÉPSILON
39.	StatPearls [Internet]	SARS-CoV-2 Variantes de		Inglés.		SARS-CoV-2 Variantes.

30.	OMS	interés (VOI)		Inglés.	BOLETIN	
31.	MEDISAN.		2021;25(6):1424-46.	Español.	Artículo.	

BIBLIOGRAFÍA.

1. Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M, Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharm Internet*. junio de 2020;61(2):63-79.
2. Ecuador: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
3. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Med Lab*. 5 de mayo de 2020;24(3):183-205.
4. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp*. enero de 2021;221(1):55-61.
5. Araf Y, Akter F, Tang Y, Fatemi R, Parvez MdSA, Zheng C, et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *J Med Virol*. mayo de 2022;94(5):1825-32.
6. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J*. 1 de diciembre de 2020;96(1142):753-8.
7. Choi JY, Smith DM. SARS-CoV-2 Variants of Concern. *Yonsei Med J*. 1 de noviembre de 2021;62(11):961-8.
8. Vargas Sandoval GA, Díaz Jiménez D, Hilarión Gaitán L, Maldonado Maldonado LA, Hurtado Obregón K, Álvis Zakzuk N, et al. Variantes Alpha y Gamma del SARS-CoV-2: revisión rápida para contribuir en la toma de decisiones. *Salud UIS [Internet]*. 12 de marzo de 2021 [citado 22 de septiembre de 2022];53(1). Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/12545>
9. Zárate S, Taboada B, Muñoz-Medina JE, Iša P, Sanchez-Flores A, Boukadida C, et al. The Alpha Variant (B.1.1.7) of SARS-CoV-2 Failed to Become Dominant in Mexico. *Microbiol Spectr*. 10(2):e02240-21.
10. Bonnet C, Masse S, Benamar H, Vilcu AM, Swital M, Hanslik T, et al. Is the Alpha Variant of SARS-CoV-2 Associated with a Higher Viral Load than the Historical Strain in Saliva Samples in Patients with Mild to Moderate Symptoms? *Life*. 21 de enero de 2022;12(2):163.
11. Mohammad A, Abubaker J, Al-Mulla F. Structural modelling of SARS-CoV-2 alpha variant (B.1.1.7) suggests enhanced furin binding and infectivity. *Virus Res*. 2 de octubre de 2021;303:198522.
12. Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels KB, et al. Effect of Covid-19 Vaccination on Transmission of Alpha and Delta Variants. *N Engl J Med*. 24 de febrero de 2022;386(8):744-56.
13. Yadav PD, Sarkale P, Razdan A, Gupta N, Nyayanit DA, Sahay RR, et al. Isolation and characterization of SARS-CoV-2 Beta variant from UAE travelers. *J Infect Public Health*. febrero de 2022;15(2):182-6.
14. Hemmer CJ, Löbermann M, Reisinger EC. COVID-19: Epidemiologie und Mutationen. *Radiol*. 2021;61(10):880-7.
15. Duong D. Alpha, Beta, Delta, Gamma: What's important to know about SARS-CoV-2 variants of concern? *CMAJ Can Med Assoc J*. 12 de julio de 2021;193(27):E1059-60.

16. Andeweg SP, Vennema H, Veldhuijzen I, Smorenburg N, Schmitz D, Zwagemaker F, et al. Elevated risk of infection with SARS-CoV-2 Beta, Gamma, and Delta variant compared to Alpha variant in vaccinated individuals. *Sci Transl Med*. 21 de julio de 2022;eabn4338.
17. Nonaka CKV, Gräf T, Barcia CA de L, Costa VF, de Oliveira JL, Passos R da H, et al. SARS-CoV-2 variant of concern P.1 (Gamma) infection in young and middle-aged patients admitted to the intensive care units of a single hospital in Salvador, Northeast Brazil, February 2021. *Int J Infect Dis*. octubre de 2021;111:47-54.
18. Lucero DPAF, Martínez DJAN, Ypanaqué DSAM, Arellano DAAG. Variantes del Sars-Cov-2: características genómicas. *Cienc Lat Rev Científica Multidiscip*. 4 de febrero de 2022;6(1):1744-63.
19. Vignier N, Bérot V, Bonnave N, Peugny S, Ballet M, Jacoud E, et al. Breakthrough Infections of SARS-CoV-2 Gamma Variant in Fully Vaccinated Gold Miners, French Guiana, 2021. *Emerg Infect Dis*. octubre de 2021;27(10):2673-6.
20. Mlcochova P, Kemp SA, Dhar MS, Papa G, Meng B, Ferreira IATM, et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion. *Nature*. 2021;599(7883):114-9.
21. Shiehzadegan S, Alaghemand N, Fox M, Venketaraman V. Analysis of the Delta Variant B.1.617.2 COVID-19. *Clin Pract*. 21 de octubre de 2021;11(4):778-84.
22. Pormohammad A, Zarei M, Ghorbani S, Mohammadi M, Aghayari Sheikh Neshin S, Khatami A, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines against Delta (B.1.617.2) Variant: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Studies. *Vaccines*. 25 de diciembre de 2021;10(1):23.
23. Cuatro variantes de 'preocupación' predominan en Ecuador – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 26 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/cuatro-variantes-preocupacion-predominan-ecuador/>
24. Karim SSA, Karim QA. Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic. *Lancet Lond Engl*. 2021;398(10317):2126-8.
25. Fan Y, Li X, Zhang L, Wan S, Zhang L, Zhou F. SARS-CoV-2 Omicron variant: recent progress and future perspectives. *Signal Transduct Target Ther*. 28 de abril de 2022;7:141.
26. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med*. 2 de marzo de 2022;NEJMoa2119451.
27. Plummer JT, Contreras D, Zhang W, Binek A, Zhang R, Dezem F, et al. US Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Epsilon Variant: Highly Transmissible but With an Adjusted Muted Host T-Cell Response. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 19 de abril de 2022;ciac295.
28. Carroll T, Fox D, van Doremalen N, Ball E, Morris MK, Sotomayor-Gonzalez A, et al. The B.1.427/1.429 (epsilon) SARS-CoV-2 variants are more virulent than ancestral B.1 (614G) in Syrian hamsters. *PLoS Pathog*. 10 de febrero de 2022;18(2):e1009914.
29. Aleem A, Akbar Samad AB, Slenker AK. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 21 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570580/>
30. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2 [Internet]. [citado 26 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
31. Expósito Lara A, Feria Díaz GE, González Benítez SN, Miguel Soca PE, Expósito Lara A, Feria Díaz GE, et al. Variantes genéticas del SARS-CoV-2 y sus implicaciones clínicas. *MEDISAN*. diciembre de 2021;25(6):1424-46.