



Uleam
UNIVERSIDAD LAICA
ELOY ALFARO DE MANABÍ

**INFORME DEL PROYECTO DE
INVESTIGACION PARA TITULACION DE
GRADO DE LA CARRERA DE MEDICINA
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

**Características de las variantes de preocupación y de
interés del COVID-19**

AUTOR

**Daniel Francisco Carbo Vallejo
Génesis Paola Merino Villavicencio**

TUTOR

Dra. María del Carmen Delgado Delgado

MANTA - MANABI - ECUADOR

Junio - 2022

CODIGO TITULACION: FMC-TM-114

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutora de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido y revisado el trabajo de investigación bajo la autoría de los estudiantes Carbo Vallejo Daniel Francisco y Merino Vilavieco Génesis Paola, legalmente matriculados en la carrera de Medicina, período académico 2021-2022, cumpliendo el total de 415 horas, bajo la opción de titulación de Revisión Bibliográfica cuyo tema del proyecto es "CARACTERÍSTICAS DE LAS VARIANTES DE PREOCUPACIÓN Y DE INTERÉS DEL COVID-19".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designa la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manabí, 10 de Junio de 2022.

Lo certifico,



Dra. María del Carmen Delgado Delgado
Docente Tutora

| | | |
|--|--|-------------------------------------|
|  | NOMBRE DEL DOCUMENTO: NOTIFICACIÓN DE DESIGNACIÓN DE TUTORES | CÓDIGO: PAT-01-F-007 |
| | PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO | REVISIÓN: 1 Página 1 de 1 |

**COMISIÓN ACADÉMICA
CARRERA DE MEDICINA**

MEMORANDUM No. 026/2021-2

PARA: Dra. María del Carmen Delgado Delgado (Tutor especialidad)

DE: Dra. Diana Romero Hualca (PD. De Comisión Académica)

ASUNTO: Designación para desarrollar tutorías de titulación

FECHA: Manta, 20/05/2022.

En cumplimiento a la distribución de la carga horaria dispuesta dentro de la planificación académica de esta unidad y considerando los artículos 76 y 77 del proceso de titulación del Reglamento de Régimen Académico, la Comisión Académica de la Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas, ha considerado que, de acuerdo con su expertise en el área de conocimiento asignado, usted deberá dirigir y verificar el desarrollo de los trabajos de titulación de los siguientes estudiantes:

| Estudiante/s | Nivel | Modalidad de Titulación | Tema de Investigación |
|---------------------------------------|-----------|-------------------------|--|
| MERINO VILLAVICENCIO GÉNESIS PAOLA | INTERNADO | ANÁLISIS DE CASO | CARACTERÍSTICA DE LAS VARIANTES DE PREOCUPACIÓN Y DE INTERÉS DEL COVID-19 |
| CARBO VALLEJO DANIEL FRANCISCO | | | |

Además, es de vital importancia su aporte profesional en los trabajos de tutorías desarrollados por los demás compañeros tutores, debiendo realizar equipos de trabajo en conjunto, para lo cual le adjunto el informe de designación de tutorías, el mismo que ha sido conocido por el Consejo de Facultad.

Particular que se informa para los fines consiguientes.

Atentamente,



Dra. Diana Romero Hualca
 Presidente Comisión Académica
Diana.romero@uleam.edu.ec



Document information

| | |
|-------------------|--|
| Analyzed document | INFORME FINAL TRABAJO TITULACIÓN MEDICINA DANIEL CARBO y PAOLA HERINO 250522.docx (D139699942) |
| Submitted | 2022-05-03T18:50:00.0000000 |
| Submitted by | María Delgado |
| Submitter email | marladecarmen.delgado@uleam.edu.ec |
| Similarity | 4% |
| Analysis address | marladecarmen.delgado@eampanalysis.urfund.com |

Sources included in the report

| | | | |
|----|---|--|---|
| SA | Urbana4PubVariasGenéticaCarcas27Sep2021SinReferencias.docx Document Urbana4PubVariasGenéticaCarcas27Sep2021SinReferencias.docx (D113555020) | | 4 |
| SA | ffl.docx Document ff.docx (D66654109) | | 1 |
| SA | UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO DE MANABÍ / Características epidemiológicas de la pandemia por SARS.pdf Document Características epidemiológicas de la pandemia por SARS.pdf (D136267092) Submitted by: eva.ganchoco@uleam.edu.ec Receiver: eva.ganchoco@eampanalysis.urfund.com | | 5 |
| W | URL: http://vk.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53382/TplUpdate24March2021_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y Fetched: 2021-11-06T05:23:40.7600000 | | 2 |
| SA | trabajo titulacion.docx Document trabajo titulacion.docx (D130496229) | | 1 |
| SA | MARCO TEORICO etiología y evolución del covid-19 en Ecuador (1) (1).docx Document MARCO TEORICO etiología y evolución del covid-19 en Ecuador (1) (1).docx (D125556933) | | 1 |
| SA | Etiología y evolución del covid-19 en Ecuador.docx Document Etiología y evolución del covid-19 en Ecuador.docx (D125786064) | | 1 |

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Nosotros, **CARBO VALLEJO DANIEL FRANCISCO** con CI:1725772810, **MERINO VILLAVICENCIO GENESIS PAOLA** con CI 1718617986, en calidad de autoras del trabajo de investigación **“CARACTERÍSTICAS DE LAS VARIANTES DE PREOCUPACIÓN Y DE INTERÉS DEL COVID-19”** autorizamos que la Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí a hacer uso de todos los contenidos que nos pertenecen o parte de los que contiene esta obra, con fines estrictamente académicos.

Los derechos que como autores nos corresponden, con excepción de la presente autorización, seguirán vigentes a nuestro favor, de conformidad con lo establecido en los artículos 5, 6, 8, 19 y demás pertinentes de la Ley de Propiedad Intelectual y su Reglamento.

También autorizamos a la Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí realizar la digitalización y publicación de este trabajo de investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el art. 144 de la Ley Orgánica de educación Superior.

Manta, junio del 2022

**Nombre: Carbo Vallejo Daniel
Francisco**
ID: 1725772810

**Nombre: Merino Villavicencio
Genesis Paola**
ID:1718617986

DEDICATORIA

“La educación es el arma más poderosa que puedes usar para cambiar el mundo.”.

-Nelson Mandela

Dedicamos nuestra tesis, a Dios por el cual tenemos vida, salud y la oportunidad de alcanzar esta importante meta personal.

En segunda instancia a nuestros padres y familiares, quienes han sido nuestro pilar en cada paso de nuestras vidas y en esta sacrificada pero hermosa carrera universitaria. Sin ellos no habríamos logrado sobrevivir a las noches de desvelo estudiando, y los momentos de flaqueza; en especial aquellos días post guardia. Agradecemos su sacrificio por nosotros, y siempre, los méritos que logremos serán suyos también.

Un agradecimiento profundo al personal de salud por su entrega y dedicación durante esta pandemia, estando al frente en esta batalla. A cada uno de los investigadores que dedicaron todo su tiempo y esfuerzo para brindarnos información, guías de manejo terapéutico, vacunas efectivas y siempre aportando sus actualizaciones de forma desinteresada a la comunidad científica.

Dedicamos este proyecto de titulación a nuestros familiares que fallecieron durante la pandemia y a cada familia que perdió un ser querido.

Gracias enormes por enseñarnos a amar esta carrera hasta el final.

Resumen

La característica común que tienen todos los virus es mutar, cambiar su estructura, para así poder sobrevivir a medida que el o los hospedadores vayan generando inmunidad. De la misma forma el SARS-CoV-2 o COVID-19 cumplirá su objetivo de supervivencia mutando, es ahí donde van surgiendo las variantes, dichas variantes tendrán características distintivas como cambios genéticos, epidemiológicos y/o en estructura. A medida que el virus experimenta mutaciones, también va a alterar su manifestación, impactando sobre la transmisibilidad, la gravedad del estado clínico, el diagnóstico de laboratorio, el tratamiento, la eficiencia de las vacunas y las medidas de control.

En Reino Unido se incentivó la utilización de la clasificación de acuerdo a que variantes se debía preocupar y qué variantes debían tener interés o cuidado por ello se generaron dos categorías para referirse a tipos especiales de variantes de SARS CoV-2:

- a) Variante de interés (VOI, del inglés: Variant of Interest) y
- b) Variante de preocupación (VOC, del inglés: Variant of Concern)

Dicha clasificación fue adoptada por la Organización Mundial de la Salud para su mayor organización

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha compartido 11 variantes de Covid-19 entre las dos categorías: "preocupantes" e "interesantes".

Palabras clave: Covid-19, SARS-CoV-2, Variante, Interés, Preocupación, clasificación.

Abstract

The common characteristic that all viruses have is to mutate, change their structure, in order to survive as the host or hosts generate immunity. In the same way, SARS-CoV-2 or COVID-19 will fulfill its survival objective by mutating, that is where variants emerge, these variants will have distinctive characteristics such as genetic, epidemiological and/or structural changes. As the virus undergoes mutations, it will also alter its manifestation, impacting transmissibility, severity of clinical status, laboratory diagnosis, treatment, vaccine efficiency, and control measures.

In the United Kingdom, the use of the classification was encouraged according to which variants should be concerned about and which variants should be of interest or care. For this reason, two categories were generated to refer to special types of SARS CoV-2 variants:

- a) Variant of interest (VOI) and
- b) Variant of Concern (VOC)

This classification was adopted by the World Health Organization for its largest organization

The World Health Organization (WHO) has shared 11 variants of Covid-19 between the two categories: "worrying" and "interesting".

Key Words: Covid-19, SARS-CoV-2, Variant, Interest, Concern, classification.

Contenido

| | |
|---|----|
| | 4 |
| DECLARACIÓN DE AUTORÍA..... | 5 |
| DEDICATORIA..... | 6 |
| Resumen..... | 7 |
| CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN..... | 11 |
| 1.1 Planteamiento del Problema..... | 12 |
| 1.2 JUSTIFICACION..... | 13 |
| 1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION..... | 15 |
| 1.3.1 Objetivo General..... | 15 |
| 1.3.2 Objetivos Específicos..... | 15 |
| CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA..... | 16 |
| 2.1 HISTORIA DE LOS CORONAVIRUS..... | 16 |
| 2.2 ANTECEDENTES INFECTOLÓGICOS DE LOS CORONAVIRUS..... | 17 |
| 2.3 EI COVID-19 COMO AGENTE ETIOLÓGICO..... | 20 |
| 2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS..... | 21 |
| 2.5 VARIANTES COVID-19..... | 21 |
| 2.6 CLASIFICACION DE LAS VARIANTES DEL COVID-19..... | 23 |
| 2.7 VARIANTES DE PREOCUPACIÓN (VOC)..... | 23 |
| 2.7.1 VARIANTE DELTA..... | 24 |
| 2.7.1.1 SINTOMATOLOGÍA DE LA VARIANTE DELTA..... | 25 |
| 2.7.1.2 INTERACCION DE LA VARIANTE DELTA CON LA VACUNA..... | 25 |
| 2.7.1.3 SU PATOGENICIDAD..... | 26 |
| 2.7.1.4 DELTA PLUS..... | 26 |
| 2.7.2 VARIANTE ÓMICRON..... | 27 |
| 2.7.2.1 SU PATOGENICIDAD..... | 28 |
| 2.7.2.2 SINTOMAS DE LA VARIANTE ÓMICRON..... | 28 |
| 2.7.2.3 INTERACCION DE LA VARIANTE OMICRON CON LA VACUNA..... | 29 |
| 2.7.3VARIANTE ALPHA..... | 30 |
| 2.7.4 VARIANTE BETA..... | 30 |
| 2.7.5 VARIANTE GAMMA..... | 31 |
| 2.8 VARIANTES DE INTERES (VOI)..... | 31 |
| 2.8.1 VIARIANTE EPSILON..... | 32 |

| | |
|--|----|
| 2.8.2 VARIANTE DSETA | 33 |
| 1.8.3 VARIANTE ETA | 33 |
| 2.8.4 VARIANTE ZETA O THETA | 33 |
| 2.8.5 VARIANTE IOTA..... | 33 |
| 2.8.6 VARIANTE KAPPA..... | 34 |
| 2.8.7 VARIANTE LAMBDA | 34 |
| 2.8.8 VARIANTE MU | 34 |
| CAPITULO 3: METODOLOGIA..... | 35 |
| 3.1 ESTRATEGIA DE BUSQUEDA | 35 |
| 3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN | 35 |
| 3.3 SELECCIÓN DE ESTUDIO | 36 |
| 3.4 EXTRACCIÓN DE DATOS | 37 |
| CAPITULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS | 39 |
| 4.1. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS | 39 |
| 4.1.1 Resultados del Objetivo Específico 1..... | 39 |
| 4.1.2 Resultados del Objetivo Específico 2..... | 40 |
| 4.1.3 Resultados del Objetivo Específico 3 | 41 |
| 4.1.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General..... | 43 |
| CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS | 45 |
| CAPITULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... | 46 |
| 6.1. Conclusiones..... | 46 |
| Bibliografía | 48 |
| ANEXOS | 51 |

Características de las variantes de preocupación y de interés del COVID-19

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

La característica común que tienen todos los virus es mutar, cambiar su estructura, para así poder sobrevivir a medida que el o los hospedadores vayan generando inmunidad. De la misma forma el SARS-CoV-2 o COVID-19 cumplirá su objetivo de supervivencia mutando, es ahí donde van surgiendo las variantes, dichas variantes tendrán características distintivas como cambios genéticos, epidemiológicos y/o en estructura

A diciembre del 2020, se detectaron variantes virales emergentes del COVID-19, trayendo la atención de médicos, comunidades científicas y gobiernos nacionales e internacionales debido a nuevos picos epidemiológicos que se caracterizaban por aumento de la transmisibilidad, duración de la enfermedad, grupos etarios y sintomatología, por tal motivo un grupo de investigadores de la Organización Mundial de la Salud creó un comité para clasificar y nombrar a las variantes que iban a surgir.

De esta forma se fueron diferenciando como variables que requieren mayor seguimiento y variables de preocupación o por sus siglas en inglés “*Variant of Concern*” (VOC), como también variables de interés o por sus siglas en inglés *Variant of Interes*” (VOI). A su vez para facilitar la nomenclatura, se los fue nombrando de acuerdo a su aparición con el alfabeto griego. Es de esta forma que se puede tener una forma ordenada y bien estructurada para clasificar las variantes que están actualmente en circulación, variantes que son

de preocupación por su posible aumento en casos, y variantes de interés que están fuera de circulación.

La Organización mundial de Salud realiza actualizaciones epidemiológicas con actualización detallada sobre las clasificaciones del SARS-CoV-2, la distribución geográfica de las variantes preocupantes y los resúmenes de sus características fenotípicas (transmisibilidad, gravedad de la enfermedad, riesgo de reinfección e impactos en el diagnóstico y la eficacia de la vacuna). (ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD , 2021)

1.1 Planteamiento del Problema

El problema inicial de esta investigación radica en la identificación de las variantes del COVID-19, con la sintomatología de cada una de ellas, con las variantes que generaron los picos epidemiológicos en la pandemia por SARS-CoV-2, diferenciando las características propias de cada variante, con la finalidad de identificar cuáles son las variantes de interés y de preocupación y cuales están activas actualmente.

El surgimiento de estas variantes causó innumerables afecciones, principalmente en el sector de la salud, saturando las redes de hospitales y centros de terapia intensiva.

En su momento era muy común confundir las variantes de COVID debido a la poca información que se tenía de su sintomatología para identificarlas correctamente, debido a la rápida evolución que esta tenía, y

debido a que dichas mutaciones sucedían en diferentes lugares, estas mutaban de acuerdo a su entorno, y por su rápida transmisibilidad provocaban una propagación en su lugar de origen, para luego expandirse a un nivel macro.

Las investigaciones realizadas por equipos científicos, e información científica de las características de cada mutación ha contribuido a la clasificación de estas variantes, en primer lugar, a nombrarlas y a clasificarlas de acuerdo a su importancia. Cada variante tiene su nombre asignado del alfabeto griego, la OMS lo decidió así, para no estigmatizar el lugar de dónde provienen.

La OMS adoptó la clasificación propuesta por científicos de Reino Unido de acuerdo a la importancia de las variantes, la cual se basa en agrupar las variantes en: variantes de preocupación (VOC) “*Variant Of Concern*” o variantes de interés (VOI) “*Variant Of Interest*”. Existiendo actualmente 11 variantes en estos dos grupos, de las cuales, dos están actualmente en circulación.

Por ende, con el presente estudio se pretende realizar una recopilación científica bibliográfica de esta enfermedad, analizando sus variables.

1.2 JUSTIFICACION

Este proyecto fue elaborado a partir de la necesidad de conocer las diferentes variantes que surgieron durante la pandemia de COVID-19, dichas variantes, en un inicio se las conocía por el lugar donde se aislaban por primera

vez, pero posteriormente recibieron un linaje específico para lograr un mejor control de las mismas, las cuales presentaban sus propias variaciones estructurales, lo que le confería un comportamiento distinto frente a la inmunidad generada por la infección natural o de la vacuna, así como una evolución diferente de la enfermedad.

En este periodo de pandemia se han publicado una gran cantidad de artículos relacionados con el COVID-19 por tal motivo, este proyecto tiene como propósito presentar una síntesis que abarque los artículos más relevantes y actualizados sobre las características de las variantes de COVID e identificar la transmisibilidad de cada una de ellas, desde su detección en diciembre del 2020 hasta la variante Ómicron, haciendo énfasis en sus sintomatologías, como en sus fechas y lugares de aparición, y clasificación en variante de interés y variantes de preocupación.

Además, la relevancia del estudio se centra en el contexto pandémico actual que se vive, y la necesidad de conocer al agente etiológico causante, sus variantes, y comportamiento.

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

1.3.1 Objetivo General

Describir el COVID-19, sus mutaciones estructurales, nuevas variantes resultantes y su clasificación según su capacidad de infección y transmisibilidad

1.3.2 Objetivos Específicos

- Definir cuáles son las variantes actualmente en circulación
- Diferenciar cuales son las variantes de interés y variantes de preocupación
- Detallar las manifestaciones clínicas de las variantes de preocupación del COVID-19

CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA

2.1 HISTORIA DE LOS CORONAVIRUS

Los coronavirus son virus tipo ARN, fueron identificados por primera vez en el año de 1960, poseen características estructurales vastas, dado que son de un tamaño grande que va de los 70 a 80nm, su genoma es considerado el de mayor tamaño entre los virus ARN, pues mide de 27 a 32 kb y el ARN vírico que lo conforma es el más largo conocido. Hay una gran variedad de coronavirus, todos pertenecientes a la familia *Coronaviridae*, subfamilia *Orthocononavirinae*, reconocidos por infectar a mamíferos, aves y humanos. Poseen una simetría helicoidal, son monocatenarios, con una proteína como nucleocápside, en la envoltura externa se encuentran tres estructuras proteicas importantes: proteína M de membrana, proteína E encargada del ensamblaje viral, y la glicoproteína S en las espículas (Spike) encargadas de la unión a los receptores de las células del huésped, produciendo la fusión de la membrana, la penetración y consecutivamente la replicación del virus (figura 1 y 2). Las espículas de la superficie dispuestas a forma de pétalos recuerdan a la forma de una corona, siendo éste el origen de su nombre. (Maria del Carmen Maroto, 2020).

El desarrollo de los coronavirus es exclusivamente en el citoplasma de las células infectadas, por esto es difícil cultivarlos a partir de los productos del enfermo, la mayoría de los estudios de han realizado aislando en cultivo de órganos de tráquea humana embrionaria, donde se observa que su multiplicación o gemación es a través de vesículas citoplásmicas cargadas de

virus que son expulsadas de la célula por exocitosis, las partículas víricas resultantes son pleomorfas (Maria del Carmen Maroto, 2020).

2.2 ANTECEDENTES INFECTOLÓGICOS DE LOS CORONAVIRUS

El rol de la fauna silvestre es importante en el surgimiento de nuevos coronavirus, tales son los eventos zoonóticos premonitorios que surgieron con el SARS-CoV y MERS-CoV. Las recombinaciones de coronavirus entre distintas especies, por ejemplo; el caso de la estrecha relación evolutiva entre el coronavirus canino, felino y el de la gastroenteritis transmisible del cerdo, y a su vez todos ellos derivados de los murciélagos; generan en el virus resultante de esa combinación, nuevas capacidades infectivas. (Cristina, 2021)

En el año de 1965 se cultivó un virus aislado de la vía respiratoria de un niño con resfriado común que posteriormente por microscopía electrónica se constató la presencia de un virus similar en la bronquitis infecciosa de los pollos, a partir de entonces siguieron realizándose estudios posteriores que permitieron aislar un mayor número de coronavirus en animales de diversas especies, pero los estudios genéticos certificaron que la relación genética más cercana era con los virus de los murciélagos. De esta forma se relacionó el MERS-CoV con los coronavirus de los murciélagos, los cuales presuntamente contagiaban a otros animales y éstos a los humanos; así el virus se adaptó mediante mutación y recombinación hasta que lograba transmitirse fácilmente entre humanos (Maria del Carmen Maroto, 2020).

En las últimas dos décadas dos betas coronavirus dieron una presentación de enfermedad grave en el ser humano, SARS-CoV y MERS-CoV los cuales condujeron a más de 10,000 casos, con una tasa de mortalidad del 10% en el caso de SARS-CoV y 37% en el caso de MERS-CoV (J. Ena, 2020).

El país asiático de China ha sido por varias ocasiones el epicentro de infecciones virales emergentes y reemergentes de importancia global. En 1997 se notificó desde China la presencia de influenza aviar, en 2003 síndromes respiratorios agudos severos (SARS) y en 2010 el síndrome febril con trombocitopenia (SFTS) (Cachicas, 2020). Fue a fines de diciembre de 2019, que estalló una grave epidemia de neumonía de causa desconocida relacionado con el consumo de animales silvestres, específicamente murciélagos que se vendían junto a serpientes, productos avícolas y del mar en el mercado pesquero “Huanan Seafood Wholesale Market” en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. La nueva enfermedad recibió el nombre de “nuevo coronavirus 2019” o “2019-nCov” posteriormente pasó a llamarse enfermedad del coronavirus, que abreviado es COVID-19, del cual “CO” corresponde a corona, “Vi” de virus, y D a “disease” que en español significa enfermedad (Elver Diógenes Leguía, 2019).

Los estudios epidemiológicos iniciales sugieren que la enfermedad se estaba propagando rápidamente y es mucho más activa en adultos de 30 a 79 años, con una tasa de mortalidad general muy elevada, principalmente en pacientes de la tercera edad, con estadía hospitalaria prolongada, con requerimientos de oxígeno, y en su mayoría atención en la sala de cuidados

intensivos. (Vargas Lara, Schreiber Vellnagel, Ochoa Hein , & López ävila, 2020)

Los primeros casos involucraron a personas que estaban trabajando o comprando en el Mercado y el consumo de estas carnes de animales salvajes. Los estudios etiológicos preliminares sobre los factores comunes de las infecciones respiratorias agudas, como la influenza aviar, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), fueron todos negativos.

Los estudios avanzados arrojaron nueva luz estos métodos, no requieren información previa sobre el agente que se busca, así como el aislamiento en cultivo de células, seguido de microscopía electrónica y de secuenciación profunda. Estos estudios demostraron que estábamos ante de un agente viral nuevo, perteneciente al grupo de los coronavirus, y fue inicialmente llamado 2019-nCoV (novel coronavirus de 2019), genéticamente relacionado, pero distinto al agente del SARS. El brote con rapidez en diferentes ciudades de China durante el primer trimestre del 2020. (Dáz Castrillón & Toro Montoya, 2020)

La enfermedad, actualmente conocida como COVID-19, continuó diseminándose a otros países del continente asiático y luego al resto del mundo. El 11 de marzo de 2020, la OMS dictaminó al COVID-19 como pandemia, incentivando a todo el mundo a tomar medidas de precaución y hacer esfuerzos unánimes de control en esta situación tan crítica mundial

2.3 EI COVID-19 COMO AGENTE ETIOLÓGICO

El virus (SARS-CoV-2), causante de COVID-19, pertenece en la familia coronavirus. Esta familia se divide en cuatro tipos: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Muchos de los cuatro coronavirus enumerados anteriormente causan enfermedades en las mascotas. Actualmente hay siete coronavirus médicamente importantes que se pueden dividir en dos grupos: coronavirus adquiridos en la comunidad (o coronavirus humanos, HCoV) y coronavirus zoonóticos. Los coronavirus humanos circulan libremente en las poblaciones de todo el mundo y, a menudo, causan enfermedades respiratorias leves. (Dáz Castrillón & Toro Montoya, 2020)

Se sabe que varios coronavirus causan infecciones del tracto respiratorio que pueden ir de las leves; como el resfriado común, hasta graves como el síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) (Elver Diógenes Leguía, 2019).

El origen de los coronavirus médicamente importantes, incluidos los coronavirus humanos, parece ser de animales a humanos. En particular, los beta-coronavirus zoonóticos que están filogenéticamente relacionados con los coronavirus de murciélago pueden haberse originado en humanos, directamente o a través de un huésped intermediario; Todavía no está claro quién media exactamente en el SARS-CoV-2, o si se transfirió directamente de los murciélagos a los humanos. (ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD OMS, 2020)

2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas clínicos de la infección por SARSCoV-2 van desde asintomáticos hasta las formas más graves que requieren cuidados intensivos y alta mortalidad. Según el informe del Centro de Coordinación de Situaciones y Alertas de Salud de fecha 4/4/2020, los síntomas más comunes son fiebre (68,7% de los casos), tos (68,1%), garganta (24,1%), dificultad para respirar (31 %), escalofríos (27 %), diarrea (14 %) y vómitos (6 %); cuando la infección se propaga a los pulmones, la neumonía (según el examen de rayos X) puede ser de moderada a grave; y en los casos clínicos complicados o que presentan mal pronóstico evolutivo, hay insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, shock séptico, coagulación intravascular y falla multiorgánica (incluida la insuficiencia renal). (Ruiz Bravo & Jiménez Valera, 2020)

La tomografía axial computarizada muestra en algunos pacientes presentaciones variadas según la fase de evolución de la neumonía por COVID-19, siendo la más característica opacidades pulmonares bilaterales en vidrio esmerilado (Castro, 2020)

2.5 VARIANTES COVID-19

La característica común que tienen todos los virus es mutar, cambiar su estructura, para así poder sobrevivir a medida que el o los hospedadores vayan generando inmunidad. De la misma forma el SARS-CoV-2 o COVID-19 cumplirá su objetivo de supervivencia mutando, es ahí donde van surgiendo las variantes, dichas variantes tendrán características distintivas como cambios genéticos, epidemiológicos y/o en estructura

Cualquier variante del SARS-CoV-2 que al presentar modificaciones en el genoma y puedan influir según se sospeche a las características del virus y también dicha variante pueda causar riesgos en el porvenir, aunque no se disponga de pruebas contundentes de dichos cambios que pueda ocasionar en el fenotipo o en las características epidemiológicas del virus y por ende sea necesario mantener el seguimiento y continuar con el estudio. (ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD , 2021)

A medida que el virus experimenta variaciones genéticas, también puede alterar su manifestación, impactando sobre la transmisibilidad, la gravedad del estado clínico, el diagnóstico de laboratorio, el tratamiento, la eficiencia de las vacunas y las medidas de control. Por ende, resulta importante identificar las alteraciones genómicas que se producen en el SARS-CoV-2 (Alexander Expósito Lara, 2021).

A pesar de que la tasa de mutación de los virus en general es alta (generadas al azar durante su replicación) el SARSCoV-2 posee una ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) capaz de corregir errores, lo que explicaría su menor tasa de mutaciones respecto a otros virus ARN. Sin embargo, las mutaciones que sí logran presentarse se enfrentan a un proceso de selección natural: solo aquellas que le confieran al virus una mayor transmisibilidad o escape del sistema inmune persisten en la población. Es el secuenciamiento genético del virus a nivel epidemiológico el que nos permite observar esta evolución (Bedoya-Sommerkamp, y otros, 2021)

2.6 CLASIFICACION DE LAS VARIANTES DEL COVID-19

En Reino Unido se incentivó la utilización de la clasificación de acuerdo a que variantes se debía preocupar y qué variantes debían tener interés o cuidado por ello se generaron dos categorías para referirse a tipos especiales de variantes de SARS CoV-2:

- a) Variante de interés (VOI, del inglés: Variant of Interest) y
- b) Variante de preocupación (VOC, del inglés: Variant of Concern)

Dicha clasificación fue adoptada por la Organización Mundial de la Salud para su mayor organización (figura 3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha compartido 11 variantes de Covid-19 entre las dos categorías: "preocupantes" e "interesantes".

Y como lo describe Gabriel García et. las VOI son aquellas que poseen marcadores genéticos específicos asociados a las mutaciones que afectan al gen que codifica para la proteína S, ya que esta proteína interacciona con el receptor celular de la ECA2, lo que podría afectar a su transmisibilidad. Además, al ser la proteína más expuesta, es también la más antigénica, es decir sobre la que actúan los anticuerpos.

2.7 VARIANTES DE PREOCUPACIÓN (VOC)

Se considera que son variantes de "preocupación" todas aquellas variantes que están relacionadas con una o más de los siguientes cambios, estos podrían afectar significativamente la salud pública en todo el mundo, dichos cambios son:

Mayor morbilidad, mayor virulencia, capacidad del virus dañar al propietario o cambiar el cuadro clínico de la enfermedad a un desenlace fatal. Además, es un hecho que la efectividad de las actividades sociales está disminuyendo día a día. (ORGANIZACION COLEGIAL DE DENTISTAS DE ESPAÑA, 2021)

Las variantes de preocupación actualmente en circulación son (figura 4):

- Delta (India, octubre 2020)
- Ómicron (varios países, noviembre 2021)

Las variantes de preocupación anteriormente en circulación son (figura 5):

- Alfa (Reino Unido, 20 de septiembre 2020)
- Beta (Sudáfrica, mayo 2020)
- Gamma (Brasil, noviembre 2020)

2.7.1 VARIANTE DELTA

Apareció originalmente en India en octubre del 2020, donde se vinculó a una gran epidemia y crisis de salud. Finalmente, en abril de 2021, la OMS lo designó VOI. Esta línea incluye varias sub líneas: B.1.617.1, B.1.617.2 y B.1.617.3, que difieren ligeramente en sus mutaciones características. Los dos primeros se identificaron por primera vez a fines de 2020, lo que indica un aumento significativo en la frecuencia en diferentes partes de la India. En mayo de 2021, con base en las trayectorias epidemiológicas en India, replicadas en el Reino Unido y otras partes del mundo, además de sus diferentes mutaciones registrados en resultados experimentales que involucran algunas de estas

subseries, la OMS la clasificó como variante de preocupación. (Torres , Debat, & Viegas, 2021)

2.7.1.1 SINTOMATOLOGÍA DE LA VARIANTE DELTA

Algunos síntomas comunes de la variante delta incluyen fiebre, tos, dificultad para respirar, vómitos, diarrea, dolor de garganta y dolor de cabeza. Otros síntomas incluyen dolor muscular, pérdida del gusto, pérdida del olfato, fatiga y secreción nasal. Actualmente, los estudios muestran que los síntomas de la variante delta y la variante alfa son similares, pero los pacientes con la variante delta se enferman más rápidamente y desarrollan cargas virales más altas en las vías respiratorias. Un estudio del Reino Unido encontró que la variante delta solo causa pérdida de audición y necrosis de coágulos de sangre, mientras que causa menos tos y pérdida del olfato. (Shiehzadegan, Alaghemand, Fox, & Venketaraman, 2021)

2.7.1.2 INTERACCION DE LA VARIANTE DELTA CON LA VACUNA

Estudios realizados reportan que a pesar de las personas hayan recibido 2 dosis de la vacuna, tienen aproximadamente el doble de probabilidades de ser hospitalizados, a diferencia de las personas que se contagiaron con otras cepas cuya clínica es más leve. (Anthes, 2021)

La vacuna de Pfizer tiene una efectividad del 88%, y las vacunas de Johnson & Johnson, Moderna y AstraZeneca también muestran un alto grado de protección, evitando síntomas graves, no requiriendo ventilación invasiva y reduciendo el índice de mortalidad. (Fajardo Lucero, Navarrete Martínez , Marcillo Ypanqué , & García Arellano, 2021)

2.7.1.3 SU PATOGENICIDAD

Se calcula que el índice de mortalidad de la variante delta está aproximadamente 0,3% en comparación con el 1,9% en la variante Alfa. Esto no quiere decir que la patogenicidad de delta se haya reducido, pero si puede indicar que la vacunación ha jugado un papel muy importante en la reducción de la mortalidad de la variante delta. (Bian, y otros, 2021)

Un estudio en Ontario, Canadá, encontró que, en comparación con las cepas de SARS-CoV-2 sin VOC, el riesgo ajustado asociado con la variante Delta aumenta un 120 % (93-153 %) para la hospitalización, un 287 % (198-399 %) para la admisión en la UCI , y 137 % (50–230 %) por muerte, en comparación con 59 % (49–69 %) por hospitalización, 105 % (82–134 %) por ingreso en UCI y 61 % (40–87 %) por muerte por Variantes positivas para N501Y (Fisman & Tuite, 2021)

2.7.1.4 DELTA PLUS

Es un subtipo de la variante Delta, identificado en la India, cuya diferencia está en las mutaciones presentes en la proteína S, algunas de las cuales comparte con la variante Beta. Sin embargo, hasta la actualidad esta cepa no se ha propagado de igual manera que la Delta original, y su clínica además de grado de severidad son inespecíficos; no obstante, se considera que las vacunas actuales aportarían protección contra estos subtipos de variantes (Fajardo Lucero, Navarrete Martínez , Marcillo Ypanqué , & García Arellano, 2021).

2.7.2 VARIANTE ÓMICRON

Las olas en esta pandemia de COVID-19 siguen teniendo repuntes con elevados casos de infección. En este contexto surge una nueva cepa (B.1.529) denominada con la letra griega *Ómicron*, cuyos primeros casos se reportaron el 11 de noviembre de 2021 en Botsuana, teniendo una rápida extensión a varios países africanos, especialmente en Sudáfrica y posterior al resto de continentes (José Eduardo Orellana-Centeno, Roxana Nayeli Guerrero Sotelo;, 2022). Fue declarada variante bajo monitorización el 24 de noviembre de 2021, y de forma subsiguiente variante de preocupación el 26 de noviembre 2021 (Dr. Jorge Espinoza, Dr. Eduardo López, Dra. Jeannette Dabanch, Dr. Rodrigo Cruz, 2021).

Esta nueva variante del SARS-CoV-2 tiene 37 mutaciones en el g S el encargado de codificarla estructura de la proteína S, siendo un total de 6 deleciones, 1 mutación de inserción y 30 mutaciones de sustitución, siendo hasta la actualidad la variante con el número más elevado de mutaciones únicas relacionadas a la proteína Spike (Dr. Jorge Espinoza, Dr. Eduardo López, Dra. Jeannette Dabanch, Dr. Rodrigo Cruz, 2021). Por esta razón, se concediera a la cepa Ómicron más transmisible que la variante delta, y podría convertirse en una variante dominante por su mayor infectividad y capacidad de evadir los anticuerpos (Zerón, 2021). Sin embargo, ésta no genera clínica de dificultad respiratoria, lo que supondría ser una variante con una sintomatología menor, que repercute de forma preferencial en personas con un rango etario de

20 a 40 años de edad. (José Eduardo Orellana-Centeno, Roxana Nayeli Guerrero Sotelo;, 2022).

2.7.2.1 SU PATOGENICIDAD

Ómicron se propaga más rápido que el virus original; sin embargo, los datos relacionados con su capacidad reproductiva siguen siendo limitados. Según el Centro Europeo para la Prevención de Enfermedades y Control, esta variante podría ser más transmisible que la variante Delta. Primeros informes de Sudáfrica en noviembre sugirieron el número reproductivo efectivo (R_e) de la variante para estar en el rango de 1.5–3; sin embargo, una estimación reciente de R_e tan baja como 0.75 también fue reportado. (Arora, y otros, 2022)

Las últimas afirmaciones deben interpretarse con cuidado, ya que una serie de factores, incluidos los cambios en los medios o esfuerzos de prueba y los retrasos en la notificación de casos, pueden haber contribuido a la disminución del cambio en el número reproductivo. La evidencia recopilada muestra que Ómicron es más infeccioso que sus predecesores; sin embargo, los datos no son suficientes para cuantificar su impacto general (Arora, y otros, 2022).

2.7.2.2 SINTOMAS DE LA VARIANTE ÓMICRON

Los síntomas de Ómicron, a diferencia de las anteriores variantes, no presenta falta del sentido del olfato ni ausencia del gusto como se manifestaba anteriormente en el COVID-19. Los síntomas que se dan con mayor frecuencia

en los huéspedes infectados son: fatiga, mialgia, fiebre, tos seca, dolor de garganta, cefalea y taquicardia; con una clínica similar al resfriado común. En una base de datos reciente de Sudáfrica, no se informaron síntomas específicamente asociados con esta variante y algunos pacientes permanecieron asintomáticos o levemente sintomáticos, presentación similar a cepas anteriores del virus (José Eduardo Orellana-Centeno, Roxana Nayeli Guerrero Sotelo;, 2022).

2.7.2.3 INTERACCION DE LA VARIANTE OMICRON CON LA VACUNA

Un estudio publicado el 31 de enero de 2021 por investigadores del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III sugiere que la protección inmunitaria concebida por las vacunas disponibles no se ve afectada por la variante Ómicron. Aunque esta variante ha presentado un número alto de variaciones en su estructura, especialmente la proteína Spike, se considera que para llegar producir una deficiencia en la protección brindada por la respuesta inmune celular generada por la vacuna, las próximas variantes tendrían que mutar muchísimo más de lo que lo están haciendo hasta el momento (ISCI, 2021).

Por otra parte, un estudio desarrollado en Israel para valorar la protección por una cuarta dosis de la vacuna Pfizer contra Ómicron determinó que dicha vacuna sí confería inmunidad en su cuarta dosis, pero ésta disminuía a partir de la cuarta semana de inoculación, en cambio, por la brevedad del

estudio (40 días), no se pudo determinar el intervalo de tiempo total en el cual permanecía la protección contra COVID-19 grave (Yinon M. Bar-On, 2022).

2.7.3 VARIANTE ALPHA

Fue aislada por primera vez en Reino Unido en diciembre de 2020, su linaje es B.1.1.7 o 20I/501Y.V1. Tiene mutaciones en la proteína S; en el gen N501Y, y deleciones en las posiciones 69 y 70 lo que incrementa su potencial de transmisión, aunque se estima que la presentación de sintomatología posterior a la infección por esta variante es tardía, apareciendo una semana posterior (Fajardo Lucero, Navarrete Martínez , Marcillo Ypanqué , & García Arellano, 2021).

Está asociada con una presentación más grave y mortal en personas de edad adulta, siendo su letalidad de 4.1 muertes por cada 1000 casos, reflejando un 35% del riesgo de muerte. En relación a la inmunidad conferida por la vacuna o la pre infección natural, esta cepa no es más resistente al plasma de individuos expuestos respecto a otras variantes (Alexander Expósito Lara, 2021).

2.7.4 VARIANTE BETA

También nombrada variante sudafricana por su lugar de inoculación en diciembre de 2020, recibe el linaje de B.1.351 o 20H/501.V2. Hasta el mes de junio de 2021 correspondía a más del 50% de casos de infección en muchos países de África.

Varias de sus mutaciones se encuentran en los dominios NTD y RBD lo que le

proporciona mayor capacidad de escapar de los agentes neutralizantes, evadir la respuesta inmunitaria, disminuyendo así la eficacia de la vacuna, generando una mayor probabilidad de reinfección (Alexander Expósito Lara, 2021). Sus mutaciones en la proteína S están en los genes s (LAL 242–244 del, D80A, D614G, R246I, D215G, K417N, L18F, E484K, N501Y, y A701V y en la envoltura; (E) (P71L) y N (T205I) (Fajardo Lucero, Navarrete Martínez , Marcillo Ypanqué , & García Arellano, 2021)

2.7.5 VARIANTE GAMMA

Con el linaje P1, fue aislada por primera vez en Japón en viajeros que provenían de Brasil el 6 de enero de 2021. Según datos emitidos por la OMS, hasta el 20 de abril de 2021 esta variante había sido detectada en 52 países, y el incremento acelerado de casos que requerían ingreso hospitalario fue una problemática alarmante (Alexander Expósito Lara, 2021). Presenta 3 variaciones genéticas en su proteína S que le confieren la capacidad de evadir los anticuerpos generados por medio de la vacuna, estos son los genes K417T, E484K y N501Y), y la variación en el gen V11765 es el que le otorga el potencial de generar sintomatología más severa (Fajardo Lucero, Navarrete Martínez , Marcillo Ypanqué , & García Arellano, 2021).

2.8 VARIANTES DE INTERES (VOI)

Es una variante de interés (VOI) si presenta cambios fenotípicos en relación con el aislado de referencia o tiene un genoma con una mutación que causa cambios de aminoácidos asociados con consecuencias fenotípicas conocidas o sospechadas y se ha determinado que causa transmisión

comunitaria, eventos múltiples o racimos. Se han detectado casos de COVID-19 en varios países. Estas mutaciones están asociadas con cambios en la unión del receptor celular, disminución de la neutralización mediada por anticuerpos y aumento de la morbilidad o gravedad de la enfermedad (aumento de pacientes que cursa por hospitalización y/o pacientes que mueren a causa del virus). (Sociedad Argentina de Pediatría, 2022)

Las variantes de interés clasificadas por la OMS son (figura 6):

- Épsilon (U.S.A, marzo 2020)
- Dseta (Brasil, abril 2020)
- Eta (Varios países, diciembre 2020)
- Zeta (Filipinas, enero 2021)
- Lota (U.S.A. noviembre 2020)
- Kappa (India, octubre 2020)
- Lambda (Perú, diciembre 2020)
- Mu (Colombia, enero 2021)

2.8.1 VIARIANTE EPSILON

La variante épsilon (B.1.427 / B.1.429) fue aislada por primera vez en septiembre de 2020 en los EE. UU., se expresa mediante 2 mutaciones L452R, D614G, el efecto neutralizante y la transferencia de anticuerpos aún no se han demostrado bien conocidos. (Fajardo Lucero, Navarrete Martínez , Marcillo Ypanqué , & García Arellano, 2021)

2.8.2 VARIANTE DSETA

También denominada P.2 o B.1.1.28.2, se reportó por primera vez el 17 de marzo de 2021 en Brasil. Presenta variaciones en los genes E484k, D614G. Era predominante en Brasil a finales del 2020 e inicios del 2021 pero su prevalencia ha ido disminuyendo. (Alexander Expósito Lara, 2021)

1.8.3 VARIANTE ETA

Se identificó por primera vez en Nigeria en diciembre de 2020, otorgándole el nombre de B.1.525, presenta mutaciones en la proteína S en los genes E484K, D614G, Q677H. Las infecciones reportadas por esta variante se mantienen en niveles bajos en varios países, siendo Nigeria el que ha reportado la mayor parte de ellos. Debido a su baja tasa de infecciones ha sido poco estudiada y no se tienen datos de la capacidad de las vacunas para neutralizar esta variante (Alexander Expósito Lara, 2021).

2.8.4 VARIANTE ZETA O THETA

Se aisló por primera vez en Filipinas a principios del 2021, contiene 13 mutaciones y deleciones que le confieren un notable impacto en la neutralización de anticuerpos (Alexander Expósito Lara, 2021).

2.8.5 VARIANTE IOTA

Recibe el nombre de B.1.526 con mutaciones en el gen E484K, D614G, A701V de la proteína S, fue identificada por primera vez en el Estados Unidos en diciembre de 2020, teniendo una prevalencia de 5-10% en el mes de junio

de dicho año, pero de presentación esporádica en otros países. En estudios realizados individuos vacunados con ARNm muestran una disminución de 3 a 10 veces en la actividad neutralizadora de la vacuna (Alexander Expósito Lara, 2021).

2.8.6 VARIANTE KAPPA

Aislada por primera vez en la India en el año 2020, presenta mutaciones en el gen L452R, E484Q, D614G, P681R, con una notable neutralización por lo cual presenta mayor capacidad de evadir la inmunidad humoral, pero con tiene menor incremento de la transmisión en comparación con otras variantes (Alexander Expósito Lara, 2021).

2.8.7 VARIANTE LAMBDA

Aislada en Perú, denominada C.37, con una deleción en el gen D3675-3677, y 19 mutaciones que le confieren mayor transmisibilidad y resistencia a los anticuerpos de la vacuna. Su prevalencia es alta en algunos países de América del Sur (Alexander Expósito Lara, 2021). Estas variantes se encuentran aún en estudios, para llevar un control de su transmisión y capacidad de generar la presentación grave de la enfermedad (Fajardo Lucero, Navarrete Martínez , Marcillo Ypanqué , & García Arellano, 2021).

2.8.8 VARIANTE MU

Fue identificada por primera vez en Colombia en enero de 2021 y designada como B.1.621. Tiene una gran variedad de mutaciones que le proporcionan potenciales de escape inmunológico, no obstante, su capacidad de neutralizar los anticuerpos en vacunados es similar a la variante Beta (Manuel E. Diaz et al, 2021).

CAPITULO 3: METODOLOGIA

3.1 ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

Este trabajo de investigación, corresponde a un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, la cual tendrá una modalidad cualitativa que nos permite representar a manera de análisis crítico y discusión respectiva del tema los datos más importantes y de relevancia con respecto al tema de investigación. Se aplicarán el método de análisis y síntesis, las técnicas a utilizar son la observación, revisión narrativa de la literatura científica y el análisis crítico.

Se toma como muestra estudios bibliográficos y revisiones sistémicas de relevancia científica, tomadas de revistas médicas de interés como medicgraphic, SciELO, Elsevier, y PubMed, desde los primeros meses del 2020 hasta diciembre del 2021, por otro lado, la OMS proporcionó información actualizada en su página web sobre datos actualizados sobre las variantes del covid-19 y las características de las variantes. Los términos que se utilizaron para búsqueda incluyeron COVID-19 o SARS-CoV-2 o varian of concern, variante preocupante de COVID-19, variante de interés del covid-19, variant of interst of covid-19 Delta VOC, COVID-19 Delta VOC, variantes de COVID-19, ómicron variant, épsilon varianr, others variant of covid.

3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los trabajos que se incluyeron en esta revisión se obtuvieron a través de la búsqueda sistemática en las bases de datos científicas. Se analizaron los

títulos, resúmenes y tipos de estudio para elegir los que contenían la información más relevante y más específicos de acuerdo con los objetivos planteados en esta investigación. Los criterios de inclusión que se utilizaron son los siguientes:

1. Artículos que hayan sido publicados desde 2020 hasta diciembre 2021.
2. Artículos que contengan información sobre las variantes de relevancia del COVID-19.
3. Artículos sobre la mortalidad de los pacientes COVID-19 y la influencia de las variantes.

Los criterios por los que los artículos revisados eran excluidos son los siguientes:

1. Los artículos de reportes de casos
2. Metaanálisis
3. Resúmenes de congresos

3.3 SELECCIÓN DE ESTUDIO

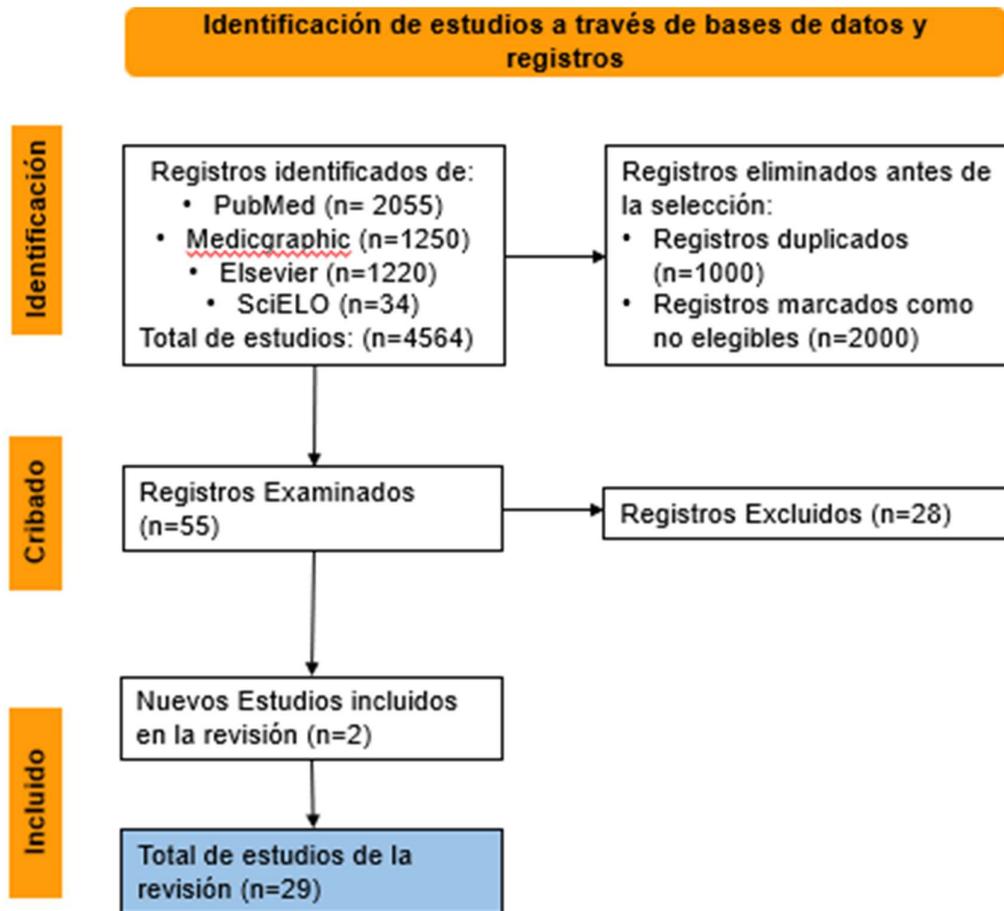
Durante la búsqueda se obtuvieron 4564 estudios en tres bases de datos; fueron recopilados 2055 artículos en PubMed, 1250 en MedicGraphic 1220 en Elsevier, y 34 en SciELO. En un primer análisis se descartaron 1000 duplicados, los documentos restantes fueron sometidos a los criterios de

inclusión y exclusión, que dio como resultado 2000 no elegibles. Luego de un segundo cribado, donde se consideró el contenido de los 55 artículos potencialmente elegibles, donde se excluyeron 28 y se agregaron 2 nuevos estudios recopilados de las referencias bibliográficas, se pudo identificar a los 29 estudios que serían finalmente incluidos en este trabajo.

3.4 EXTRACCIÓN DE DATOS

Para la extracción de la información contenida en este trabajo, se analizaron de manera independiente el contenido de los 29 artículos seleccionados mediante los criterios de selección antes mencionados, para poder recopilar y sintetizar la información de las variantes de relevancia del Covid-19, diferenciando en las variantes de importancia y preocupación y su respectiva información.

Imagen 1. Diagrama de flujo que indica las etapas de búsqueda de la información en la base de datos.



CAPITULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS

4.1. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS

4.1.1 Resultados del Objetivo Específico 1

Objetivo: Definir cuáles son las variantes actualmente en circulación

Tabla 1. Conclusiones de artículos revisados sobre las variantes actualmente en circulación.

| Autores | Variantes actualmente en circulación |
|--|--|
| (ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD , 2021) | Se considera una variante del SARS-CoV-2 de preocupación si cumple con los criterios de: <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la transmisibilidad • Aumento de la virulencia o cambios en la presentación clínica de la enfermedad. • Disminución de la eficacia de las medidas preventivas y tratamientos disponibles o de sus métodos diagnósticos, inmunidad de las vacunas |
| (ORGANIZACION COLEGIAL DE DENTISTAS DE ESPAÑA, 2021) | Las variantes de preocupación actualmente en circulación son: <ul style="list-style-type: none"> • Delta (India, octubre 2020) • Ómicron (varios países, noviembre 2021) |
| (Torres , Debat, & Viegas, 2021) | En mayo de 2021, con base en las trayectorias epidemiológicas en India, replicadas en el Reino Unido y otras partes del mundo, además de sus diferentes mutaciones registrados en resultados experimentales que involucran algunas de estas subseries, la OMS clasificó la variante Delta como variante de preocupación. |
| (Dr. Jorge Espinoza et al. 2021) | La variante Ómicron fue declarada variante bajo monitorización el 24 de noviembre de 2021, y de forma subsiguiente variante de preocupación el 26 de noviembre 2021. |

4.1.1.1 Análisis de la Tabla 1.

La tabla 1 es una síntesis de las conclusiones de los principales artículos que abordan las variantes de preocupación que se encuentran en circulación, de lo cual la OMS, 2021 las describe como aquellas variantes que presentan las características de mayor transmisibilidad, aumento de su virulencia, o presencia de cambios en las manifestaciones clínicas y que además generan disminución de la eficacia de las medidas preventivas, diagnósticas, vacunas y

tratamientos disponibles. En la recopilación bibliográfica de la ORGANIZACION COLEGIAL DE DENTISTAS DE ESPAÑA, 2021 menciona que las variantes de preocupación actualmente en circulación son la variantes Delta y Ómicron. Torres et al. 2021 comentan que en mayo de 2021 se clasificó a la variante Delta como variante de preocupación por criterio de la OMS en consecuencia al aumento de casos y las mutaciones registradas. Según el Dr. Espinoza et al. 2021 la variante Ómicron fue declarada variante de preocupación el 26 de noviembre del 2021.

4.1.2 Resultados del Objetivo Específico 2

Objetivo: Diferenciar cuales son las variantes de interés y variantes de preocupación

Tabla 2. Conclusiones de artículos revisados sobre las variantes de interés y de preocupación.

| Autores | Variantes de interés y de preocupación. |
|--|---|
| (ORGANIZACION COLEGIAL DE DENTISTAS DE ESPAÑA, 2021) | En Reino Unido se incentivó la utilización de la clasificación de acuerdo a que variantes se debía preocupar y qué variantes debían tener interés. |
| (ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD , 2021) | La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha compartido 11 variantes de Covid-19 entre las dos categorías: "preocupantes" e "interesantes" |
| (ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD , 2021) | Se considera que una variante es de interés sí hay evidencia científica inicial de mutaciones que se sospecha que generarían cambios significativos en su transmisión, y está circulando ampliamente. Ésta se convierte en una variante de preocupación cuando hay constancia de que se propaga más fácilmente, causa una enfermedad más grave, escapa a la respuesta inmunitaria del organismo, cambia los síntomas del virus o disminuye la eficacia de vacunas, métodos diagnósticos y tratamientos. |

4.1.2.1 Análisis de la Tabla 2.

La tabla 2 es una síntesis de las conclusiones de los principales artículos que abordan la clasificación de las variantes del COVID-19, para lo cual ORGANIZACION COLEGIAL DE DENTISTAS DE ESPAÑA, 2021 menciona que la primera vez que se empleó una clasificación de las variantes de acuerdo a cuales debíamos tener interés y cuales debían preocuparnos, fue en el país de Reino unido, y posteriormente la OMS, 2021 compartió 11 variantes de COVID-19 en las dos categorías (preocupantes e interés). Definiendo a las variantes de interés como aquellas que se conoce o sospecha que presentan mutaciones que podrían llegar a generar cambios significativos en su transmisión, virulencia, patogenia y que al momento circulan libremente sin extenderse en gran manera geográficamente; es deci, limitadas a pocos países. Son éstas variantes de interes las que a priori se pueden llegara convertir en variantes de preocupación cuando hay evidencia de que se propaga con mayt facilidad, mayor extensión geográfica, escapa de la respuesta inmune y disminuye la eficacia de métodos diagnósticos, tratamientos y vacunas.

4.1.3 Resultados del Objetivo Especifico 3

Objetivo: Detallar las manifestaciones clínicas de las variantes de preocupación del COVID-19.

Tabla 3. Conclusiones de artículos revisados sobre las manifestaciones clínicas de las variantes de preocupación del COVID-19.

| Autores | Manifestaciones clínicas de las variantes de preocupación del COVID-19 |
|---|--|
| (Shiehzadegan, Alaghemand, Fox, & Venketaraman, 2021) | Algunos síntomas comunes de la variante delta incluyen fiebre, tos, dificultad para respirar, vómitos, diarrea, dolor de garganta y dolor de cabeza. Otros síntomas incluyen dolor muscular, pérdida del gusto, pérdida del olfato, fatiga y secreción nasal. Un estudio del |

| | |
|---|--|
| | Reino Unido encontró que la variante delta solo causa pérdida de audición y necrosis de coágulos de sangre, mientras que causa menos tos y pérdida del olfato |
| (José Eduardo Orellana-Centeno, Roxana Nayeli Guerrero Sotelo;, 2022) | Los síntomas que se dan con mayor frecuencia en los huéspedes infectados con el Ómicron son: fatiga, mialgia, fiebre, tos seca, dolor de garganta, cefalea y taquicardia; con una clínica similar al resfriado común, no presenta falta del sentido del olfato ni ausencia del gusto como se manifestaba anteriormente en el COVID-19. |
| (Fajardo Lucero, Navarrete Martínez , Marcillo Ypanqué , & García Arellano, 2021) | La presentación de sintomatología posterior a la infección por la variante Alpha es tardía, apareciendo una semana posterior y está asociada con una presentación más grave y mortal en personas de edad adulta, siendo su letalidad de 4.1 muertes por cada 1000 casos, reflejando un 35% del riesgo de muerte. |
| (Alexander Expósito Lara, 2021) | La variante Beta presenta mayor transmisibilidad y logra evadir la respuesta de las vacunas. |
| (Alexander Expósito Lara, 2021) | Según datos emitidos por la OMS, hasta el 20 de abril de 2021 la variante Gamma había sido detectada en 52 países, y el incremento acelerado de casos que requerían ingreso hospitalario fue una problemática alarmante, es la variación en el gen V11765 el que le otorga el potencial de generar sintomatología más severa. |

4.1.3.1 Análisis de la Tabla 3.

La tabla 3 es una síntesis de las conclusiones de los principales artículos que abordan las manifestaciones clínicas de las variantes de preocupación del COVID-19 en lo cual Shiehzedegan et al. 2021 concluyen que algunos síntomas comunes de la variante delta incluyen fiebre, tos, dificultad para respirar, vómitos, diarrea, dolor de garganta cefalea, mialgias, pérdida del gusto, pérdida del olfato, fatiga y secreción nasal. Y mencionan además que un estudio del Reino Unido determinó que la variante delta causa pérdida de audición y necrosis de coágulos de sangre, sin embargo, genera menos tos y pérdida del olfato. Respecto a la variante Ómicron José Orellana et al. 2022 concluyen que

los síntomas que se presentan son: fatiga, mialgia, fiebre, tos seca, dolor de garganta, cefalea y taquicardia; con una clínica similar al resfriado común, no presenta falta del sentido del olfato ni ausencia del gusto como se manifestaba anteriormente con las otras variantes. Fajardo Lucero et al. 2021 mencionan que la sintomatología en la variante Alpha se presente de forma tardía respecto a la primoinfección, no obstante, las manifestaciones clínicas son más graves y mortales en la población adulta, con una letalidad de 4.1 muertes por cada 1000 casos, reflejando un 35% del riesgo de muerte. De acuerdo con Alexander Expósito Lara et al. 2021 la variante Beta presenta mayor transmisibilidad y logra evadir la respuesta de las vacunas, mencionan además que la variante Gamma presenta un incremento acelerado de casos que requerían ingreso hospitalario lo cual fue una problemática alarmante, es la variación en el gen V11765 el que le otorga el potencial de generar sintomatología más severa.

4.1.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General

Objetivo general: Describir el COVID-19, sus mutaciones estructurales, nuevas variantes resultantes y su clasificación según su capacidad de infección y transmisibilidad

El Covid-19 es un Coronavirus tipo ARN protagónico en problema pandémico actual, cuya capacidad infectante viene dada gracias a su estructura espiculada por las proteínas S que penetra fácilmente en las células del ser humano, y gracias las mutaciones que ha presentado logró establecer mecanismos que le permiten alcanzar mayor transmisibilidad, mayor patogenicidad y evasión de agentes neutralizantes en huéspedes humanos.

La presentación clínica en el ser humano ha sido variable, presentando distintos grados de gravedad según la o las mutaciones que presentaba, de tal forma que la OMS distribuyó las 11 variantes conocidas en dos grupos: variantes de interés y variantes de preocupación; definiendo la primera como

aquellas que se conoce o sospecha que presentan mutaciones que podrían llegar a generar cambios significativos en su transmisión, virulencia, patogenicidad y que al momento circulan libremente sin extenderse en gran manera geográficamente; es decir, limitadas a pocos países. Son éstas variantes de interés las que a priori se pueden llegar a convertir en variantes de preocupación cuando hay evidencia de que se propaga con mayor facilidad, mayor extensión geográfica, escapa de la respuesta inmune y disminuye la eficacia de métodos diagnósticos, tratamientos y vacunas.

Las variantes de interés clasificadas por la OMS son:

- Épsilon (U.S.A, marzo 2020)
- Dseta (Brasil, abril 2020)
- Eta (Varios países, diciembre 2020)
- Zeta (Filipinas, enero 2021)
- Lota (U.S.A. noviembre 2020)
- Kappa (India, octubre 2020)
- Lambda (Perú, diciembre 2020)
- Mu (Colombia, enero 2021)

Las variantes de preocupación actualmente en circulación son:

- Delta (India, Octubre 2020)
- Ómicron (varios países, Noviembre 2021)

Las variantes de preocupación anteriormente en circulación son:

- Alfa (Reino Unido, 20 de septiembre 2020)
- Beta (Sudáfrica, Mayo 2020)
- Gamma (Brasil, Noviembre 2020)

CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Mediante con la información recopilada en esta revisión, en base a los resultados de los artículos de la OMS, (2021) y ORGANIZACION COLEGIAL DE DENTISTAS DE ESPAÑA, 2021 responden el primer objetivo mencionando que las variantes de preocupación actualmente en circulación son la variantes Delta y Ómicron.

De acuerdo con los datos encontrados para el análisis del segundo objetivo la OMS (2021) clasificó las 11 variantes de COVID-19 conocidas en dos grupos; variantes de preocupación y variantes de interés.

Por último, los resultados del tercer objetivo obtenidos de la información proporcionada por los autores Shiehzadegan et al. (2021), (Fajardo Lucero et al. (2021) , Alexander Expósito Lara. (2021), y José Eduardo Orellana et al. (2022) concluyen que las variantes de preocupación que presentan manifestaciones clínicas de mayor gravedad son las variantes Alpha en personas de edad adulta, Delta con presencia de coagulopatía vascular diseminada y Gamma con mayor índice de ingresos hospitalarios, en contraste de las variantes Omicron y Beta que presentan una clínica sintomatológica de leve a moderada.

CAPITULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

Según la información recabada en el presente trabajo hemos podido concluir que:

- La clasificación de las variantes, ha sido de gran ayuda para entender sus características, puesto que los coronavirus comparten rasgos de similitud, entendiéndose de forma compacta la manera en la que interactúan y su mutación.
- Las variantes de preocupación se caracterizan por tener un efecto de transmisibilidad humano-humano aumentado, motivo por el cual, son este tipo de variantes que generan los brotes epidemiológicos que se extienden con mayor rapidez y a un nivel mundial, a diferencia de las variantes de interés que generan brotes epidemiológicos, pero en zonas delimitadas, pudiendo ser hasta un aproximado de uno o dos países.
- Las variantes de preocupación presentan mutaciones que generan cambios estructurales en su genoma, lo cual, produce alteraciones en ciertos aminoácidos que en su mayoría, inciden en la proteína Spike permitiéndole mayor poder infectante en la célula del huésped.
- Se ha reportado que las variantes de preocupación (Beta y Gamma) presentar ciertas mutaciones que les proporciona mayor capacidad de escapar de los agentes neutralizantes y evadir la respuesta inmunitaria, disminuyendo así la eficacia de la vacuna, generando así una mayor probabilidad de reinfección.
- Las variantes de interés se caracterizan por cambios estructurales en relación con el gen aislado de referencia o tiene un genoma con una mutación que causa cambios de aminoácidos asociados con consecuencias fenotípicas conocidas o sospechadas y se ha determinado que causa transmisión comunitaria, eventos múltiples o racimos.

- Las variantes de interés Lambda y Mu presentan ciertas mutaciones que les permite evadir los agentes neutralizantes de las vacunas y presentan mayor transmisibilidad, por tal motivo se encuentran en seguimiento continuo.

Bibliografía

- Alexander Expósito Lara, G. F. (2021). Variantes genéticas del SARS-CoV-2 y sus implicaciones clínicas. *MEDISAN*.
- Anthes, E. (23 de junio de 2021). *La variante delta: lo que saben los científicos*. Obtenido de The New York Times: <https://www.nytimes.com/es/2021/06/23/espanol/coronavirus-variante-delta.html>
- Arora, S., Grover, V., Saluja, P., Abdullah Algarni, Y., Abullais Saquib, S., Asif, S. M., . . . Jain, R. (2022). Literature Review of Omicron: A Grim Reality Amidst COVID-19. *microorganism*, 1-7.
- Bedoya-Sommerkamp, M., Medina-Ranilla, J., Chau-Rodríguez, V., Li-Soldevilla, R., Vera-Albújar, Á., & J. García, P. (2021). VARIANTES DEL SARS-CoV-2: EPIDEMIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA Y LA IMPORTANCIA DE LAS VACUNAS. *Rev Peru Exp Salud Publica*, 442-253.
- Bian, L., Gao, Q., Gao, F., Qian, W., he, Q., Wu, X., . . . Liang, Z. (9 de Septiembre de 2021). *Impacto de la variante Delta en la eficacia de la vacuna y las estrategias de respuesta*. Obtenido de PubMed Central: doi: <https://dx.doi.org/10.1080%2F14760584.2021.1976153>
- Cachicas, V. (2020). El mundo está alerta a epidemia por neumonías causadas por coronavirus relacionado al consumo de animales silvestres: La historia se repite. *Inst. Salud Pública Chile*, 2-3.
- Castro, R. (2020). Coronavirus, una historia en desarrollo. *Revista médica de Chile*, 143-144.
- Cristina, B. A. (2021). Fauna silvestre como reservorios de coronavirus y su rol epidemiológico. En G. C. Cagliada María del Pilar Lilia, *I Congreso de Microbiología Veterinaria*. La Plata: Facultad de Ciencias Veterinarias (UNLP).
- Dáz Castrillón, F. J., & Toro Montoya, A. I. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Editora Médica Colombiana S.A.*, 23.
- Dr. Jorge Espinoza, Dr. Eduardo López, Dra. Jeannette Dabanch, Dr. Rodrigo Cruz. (2021). Variante omicron SARS-CoV-2: Una nueva variante de preocupación. *Boletín micológico*, 14-19.
- Elver Diógenes Leguía, J. S. (2019). Coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV). *Revista Médica Carriónica*.

- Expósito Lara, A., Feria Díaz, G. E., González Benítez, S. N., & Miguel Soca, P. (2021). Variantes genéticas del SARS-CoV-2 y sus implicaciones clínicas. *MEDISAN*.
- Fajardo Lucero, P. A., Navarrete Martínez, J. A., Marcillo Ypanqué, S. A., & García Arellano, A. A. (2021). Variantes del Sars-Cov-2: características genómicas. *Ciecia Latía, Revista Multidisciplinar*, 1744-1764.
- Fisman, D. N., & Tuite, A. R. (4 de Agosto de 2021). *aumento progresivo de la virulencia de nuevas variantes del SARS-CoV-2 en Ontario Canadá*. Obtenido de MedRxiv: doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.05.21260050>
- ISCI, G. d. (2021). La respuesta celular inmunitaria generada por las vacunas es efectiva contra Ómicron y otras variantes del SARS-CoV-2. *Repisalud*, 1-3.
- J. Ena, R. W. (2020). Un nuevo coronavirus emerge. *Clin Esp*, 115-116.
- José Eduardo Orellana-Centeno, Roxana Nayeli Guerrero Sotelo;. (2022). La variante SARS-CoV-2 Ómicron. *Revista ADM*, 28-31.
- Manuel E. Diaz et al. (2021). Boletín epidemiológico semanal. *Instituto Pedro Kourí*, 305.
- Maria del Carmen Maroto, G. P. (2020). Los Coronavirus. *ANALES RANM*, 235-238.
- ORGANIZACION COLEGIAL DE DENTISTAS DE ESPAÑA. (2021). LAS NUEVAS VARIANTES DE CORONAVIRUS. *CONSEJOP DE DENTISTAS*, 1-9.
- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. (26 de NOVIEMBRE de 2021). *ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD*. Obtenido de <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD OMS. (9 de JULIO de 2020). *Transmisión del SARS-CoV-2: repercusiones sobre las precauciones en materia de prevención de infecciones*. Obtenido de WHO: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333390/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-spa.pdf
- Ruiz Bravo, A., & Jiménez Valera, M. (2020). SARS-CoV-2 y la pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica*, 63-79.
- Shiehzadegan, S., Alaghemand, N., Fox, M., & Venketaraman, V. (2021). Analysis of the Delta Variant B.1.617.2 COVID-19. *MDPI*, 778-784.
- Sociedad Argentina de Pediatría. (2022). *Informe de Actualización: Variantes del virus SARS-CoV-2. Conceptos básicos y su implicancia en la*

vigilancia epidemiológica. Buenos Aires: por un niño sano y un mundo mejor.

Torres , C., Debat, H., & Viegas, M. (2021). Características biológicas de las variantes de SARS-CoV-2 de interés epidemiológico y su impacto sobre la eficacia y la efectividad vacunal. *SciELO*, 1-21.

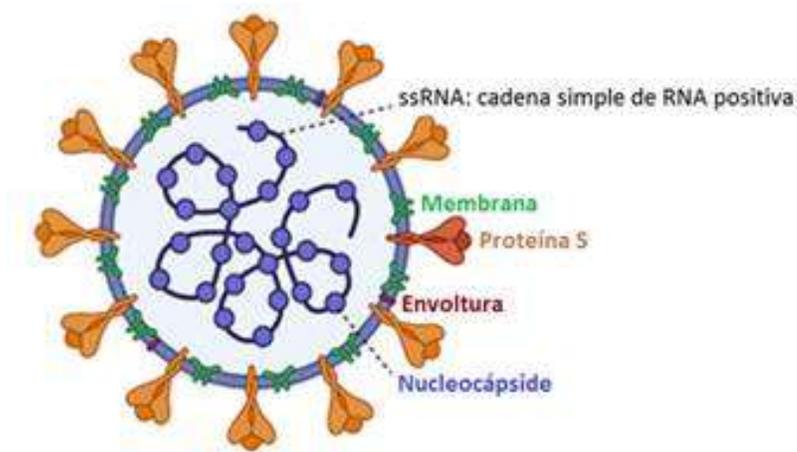
Vargas Lara, A. K., Schreiber Vellnagel, V., Ochoa Hein , E., & López ávila, A. (2020). SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*, 185-196.

Yinon M. Bar-On, M. Y.-P. (2022). Protección por una cuarta dosis de BNT162b2 contra Omicrón en Israel. *The New England Journal of Medicine*, 1712-1720.

Zerón, A. (2021). Para variar, otra variante: ómicron. *REVISTA ADM*, 306-308.

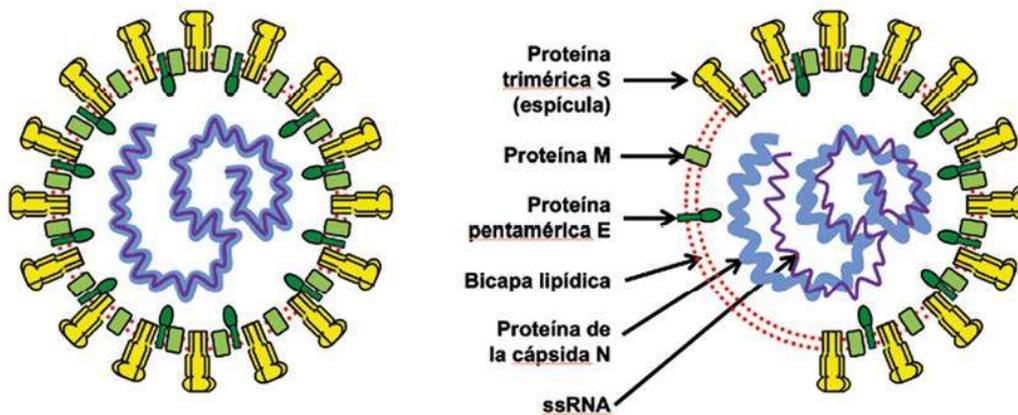
ANEXOS

Figura 1.



Fuentes: Alexander Expósito Lara, 2021, Variantes genéticas del SARS-CoV-2 y sus implicaciones clínicas.

Figura 2.



Fuente: Representación esquemática de un coronavirus. ssRNA, Ruiz Bravo & Jiménez Valera, 2020, SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19)

Figura 3.

| Nomenclatura de la OMS | Linaje Pango | Fecha de designación | | |
|------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--|--------------------------------|
| | | VOC | VOI | VBM |
| Alfa | Linajes B.1.1.7 y Q | VOC: 29 de diciembre del 2020 | | VBM: 21 de septiembre del 2021 |
| Beta | Linajes B.1.35 y descendientes | VOC: 29 de diciembre del 2020 | | VBM: 21 de septiembre del 2021 |
| Gamma | Linajes P.1 y descendientes | VOC: 29 de diciembre del 2020 | | VBM: 21 de septiembre del 2021 |
| Delta | Linajes B.1.617.2 y AY | VOC: 15 de junio del 2021 | | VBM: 14 de abril del 2022 |
| Epsilon | B.1.43 B.1.43 | VOC: 19 de marzo del 2021 | VOI: 26 de febrero del 2021 VOI: 29 de junio del 2021 | VBM: 21 de septiembre del 2021 |
| Eta | B.1.52 | | VOI: 26 de febrero del 2021 | VBM: 21 de septiembre del 2021 |
| Iota | B.1.53 | | VOI: 26 de febrero del 2021 | VBM: 21 de septiembre del 2021 |
| Kappa | B.1.617.1 | | VOI: 7 de mayo del 2021 | VBM: 21 de septiembre del 2021 |
| No se aplica | B.1.617.3 | | VOI: 7 de mayo del 2021 | VBM: 21 de septiembre del 2021 |
| Zeta | P.2 | | VOI: 26 de febrero del 2021 | VBM: 21 de septiembre del 2021 |
| Mu | B.1.62, B.1.621.1 | | | VBM: 21 de septiembre del 2021 |

Fuente: Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias (NCIRD), División de Enfermedades Virales.

Figura 4.

| Denominación de la OMS | Linaje Pango* | Clado/linaje GISAID | Clado Nextstrain | Otros cambios en aminoácidos que se están examinando° | Primeras muestras documentadas samples | Fecha de designación |
|------------------------|---------------|---------------------|------------------|---|--|--|
| Delta | B.1.617.2 | GK | 21A, 21I, 21J | +S:417N | India, octubre 2020 | VOI: 4 abril 2021 VOC: 11 mayo 2020 |
| Omicron | B.1.1.529 | GRA | 21K, 21L 21M | +S:R346K | Varios países noviembre 2021 | VUM: 24-nov-2021 VOC: 26-nov-2021 |

Fuente: OMS. 2021, Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2, variantes de preocupación en circulación.

Figura 5.

| Denominación de la OMS | Linaje Pango* | Clado/linaje GISAID | Clado Nextstrain | Primeras muestras documentadas samples | Fecha de designación |
|------------------------|---------------|---------------------|------------------|--|--|
| Alfa | B.1.1.7 | GRY | 20I (V1) | Reino Unido, septiembre de 2020 | VOC: 18/12/2020 Anteriormente preocupante: 9/3/2022 |
| Beta | B.1.351 | GH/501Y.V2 | 20H (V2) | Sudáfrica, mayo de 2020 | VOC: 18/12/2020 Anteriormente preocupante: 9/3/2022 |
| Gamma | P.1 | GR/501Y.V3 | 20I (V1) | Brasil, noviembre de 2020 | VOC: 11/1/2021 Anteriormente preocupante: 9/3/2022 |

Fuente: OMS. 2021, Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2, variantes de preocupación anteriormente en circulación.

Figura 6.

| Denominación de la OMS | Linaje Pango* | Clado/linaje GISAID | Clado Nextstrain | Primeras muestras documentadas | Fecha de designación |
|------------------------|--------------------|---------------------|------------------|--|---|
| Épsilon | B.1.427 B.1.429 | GH/452R.V1 /td> | 21C< | Estados Unidos de América, marzo de 2020/td> | VOI: 5/3/2021 Anteriormente de interés: 6/7/2021 |
| Dseta | P.2 | GR/484K.V2 | 20B/S.484K | Brasil, abril de 2020 OI: 17/3/2021 | Anteriormente de interés: 6/7/2021 |
| Eta | B.1.525 | G/484K.V3 | 21D | Varios países, diciembre de 2020 VOI: 17/3/2021 | Anteriormente de interés: 20/9/2021 |
| Zeta | P.3 | GR/1092K.V1 | 21E | Filipinas, enero de 2021 VOI: 24/3/2021 | Anteriormente de interés: 6/7/2021 |
| Iota | B.1.526 | GH/253G.V1 | 21F | Estados Unidos de América, noviembre de 2020 VOI: 24/3/2021 | Anteriormente de interés: 20/9/2021 |
| Kappa | B.1.617.1 | G/452R.V3 | 21B | India, octubre de 2020 VOI: 4-Aprl-2021 | Anteriormente de interés: 20/9/2021 |
| Lambda | C.37 | GR/452Q.V1 | 21G | Perú, diciembre 2020 | 14 junio 2021 |
| Mu | B.1.621 | GH | 21H | Colombia, enero 2021 | 30 agosto 2021 |

Fuente: OMS. 2021, Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2, variantes de interés anteriormente en circulación.