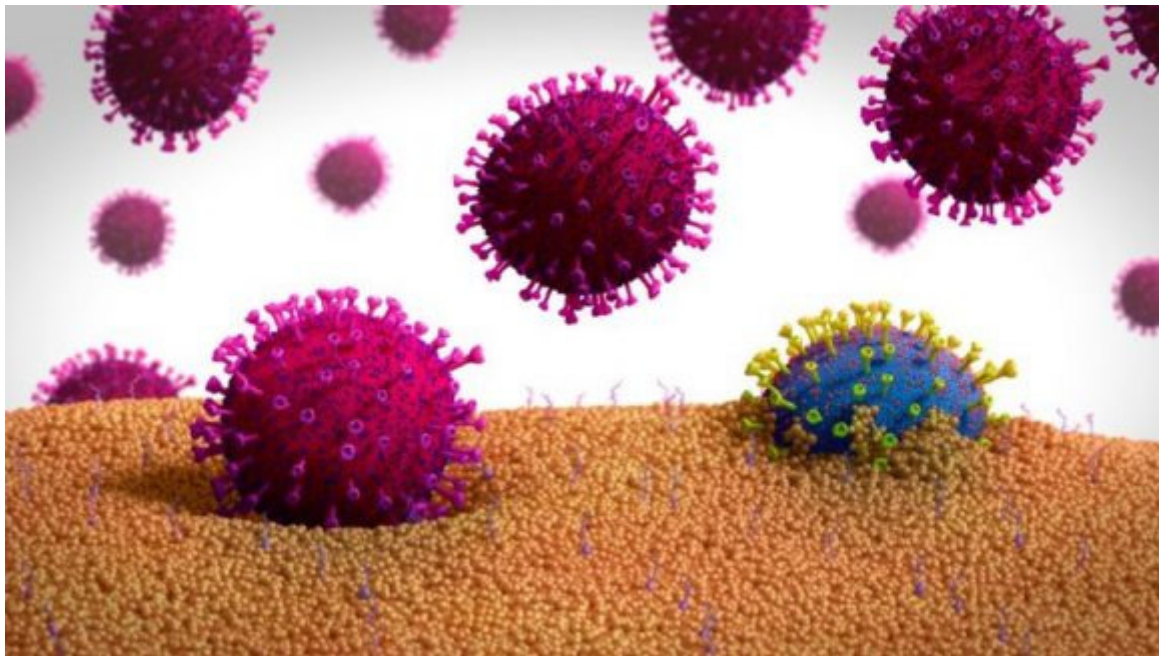


Mutaciones del coronavirus: ¿Se volverá más transmisible y letal en el futuro?



Imágen: Internet.

Las mutaciones de los virus ocurren por errores al azar en la replicación de su genoma cuando se multiplican dentro de la célula. Esos errores generan la diversidad biológica necesaria para que sobre ella actúe la selección natural.

Los virus no tienen voluntad ni controlan sus mutaciones, pero el proceso evolutivo siempre da como resultado una mejor adaptación al medio. En este caso, a nosotros.

¿Cómo actúa la selección natural sobre el SARS-CoV-2? Básicamente de dos formas: o bien hace desaparecer mutaciones que son deletéreas o perjudiciales o bien selecciona mutaciones favorables porque tienen un valor adaptativo.

Conocer las mutaciones del coronavirus SARS-CoV-2 es interesante para realizar una vigilancia genómica de la pandemia, pero también para conocer el impacto que pueda tener la evolución del virus sobre ella.

Evolución del SARS-CoV-2 a lo largo de la pandemia

Desde que el SARS-CoV-2 realizó el salto a nuestra especie ha acumulado más de 12 700 mutaciones. La mayoría no tienen consecuencias biológicas. Otras han dado lugar a nuevas variantes. Algunas de ellas se denominan variante de interés (VOI) o de preocupación (VOC).

- Variante de interés (VOI): variante del SARS-CoV-2 que porta cambios genéticos que pueden causar una enfermedad más severa, escapar al sistema inmune, afectar al diagnóstico de la enfermedad o a su transmisibilidad, provocando transmisión comunitaria en varios países, aumentando su prevalencia con un impacto notable sobre la salud pública.

- Variante de preocupación (VOC): es una VOI que haya demostrado una mayor transmisibilidad, peor pronóstico, mayor virulencia o una menor eficacia de las medidas de salud pública, incluidos los tratamientos conocidos y las vacunas.

Al inicio de la pandemia (antes de febrero de 2020), cuando todavía no se tenía un control sobre la transmisión comunitaria del virus, hubo un periodo de rápida diversificación genética del virus coincidente con su transmisión en cada región geográfica.

A partir de marzo de 2020, con la llegada de los confinamientos en casi todo el mundo, ocurrió una extinción masiva y una homogeneización de mutaciones (variantes). Los confinamientos frenaron la expansión de algunas variantes.

Tras la relajación de las restricciones, se produjo una nueva diversificación, esta vez de forma más progresiva. Esta fase de la evolución del coronavirus tuvo un importante componente geográfico, donde la aparición de mutaciones y variantes se agruparon por regiones geográficas.

¿Qué hubiese pasado sin confinamientos? No lo sabemos, pero posiblemente habría ocasionado una mayor y más rápida diversificación de las mutaciones. Y, por tanto, la aparición de un mayor número de variantes. La evolución del virus se habría acelerado y con ella su adaptación al ser humano. Esto hubiera sucedido con un alto coste en vidas y pérdida de salud para millones de personas.

Selección convergente

Hasta la fecha han aparecido más de 100 mutaciones que dan lugar a cambios en la secuencia de aminoácidos de las proteínas del virus.

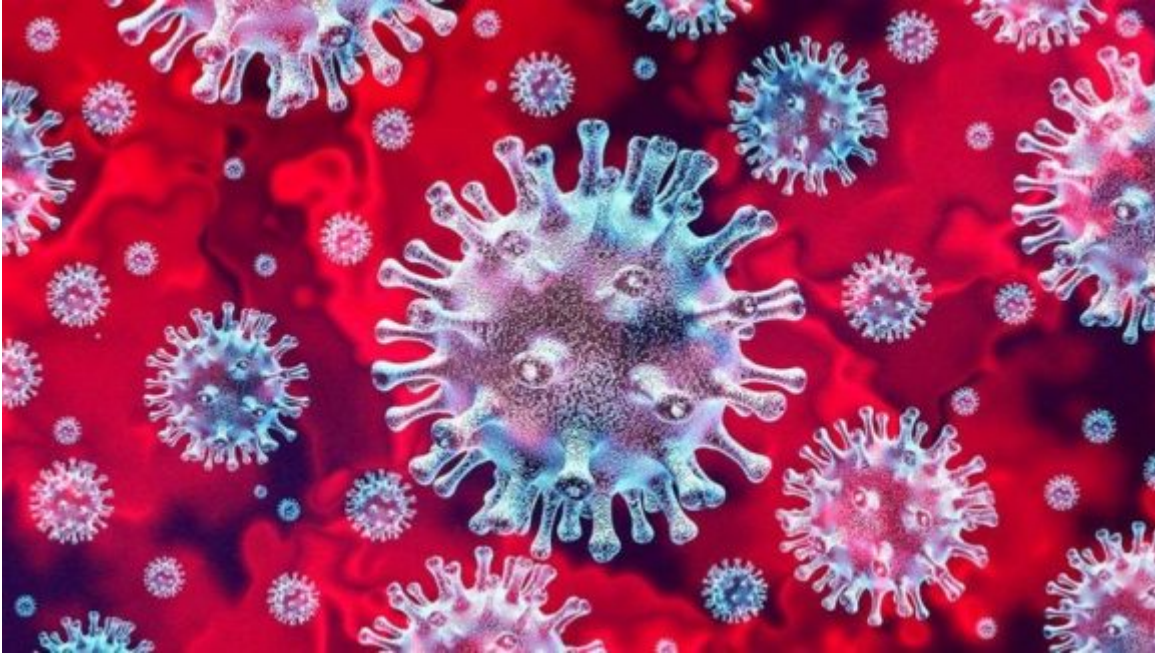
Algo a tener en cuenta es que algunas de estas mutaciones han surgido recurrentemente durante la pandemia en diferentes variantes o linajes a lo largo de todo el planeta de una manera completamente independiente. Esto indica que hay una fuerte presión selectiva actuando sobre dichas posiciones: es lo que se conoce como convergencia evolutiva. El virus encuentra una y otra vez las mismas soluciones (mutaciones) para adaptarse mejor al ser humano y asegurar su supervivencia.

También pueden ocurrir mutaciones que suponen una desventaja para la supervivencia o replicación del virus. Esto es una selección purificante. Por ejemplo, una mutación que sea reconocida por determinado tipo de anticuerpo muy prevalente en una población hará que esa variante desaparezca en favor de otras que no la tengan. Esos casos son difíciles de detectar sin una secuenciación de todos los casos de la población.

Hay tres posiciones en el genoma que han sufrido mutaciones claves en la evolución de la pandemia hasta la fecha. La primera es la mutación D614G en la proteína de la espícula. Las otras dos son la

R203K y la G204R, que han ocurrido en la proteína de la nucleocápside del virus.

Mutaciones relevantes en la espícula



La mutación D614G se sitúa dentro de la proteína espiga, la que el virus utiliza para penetrar en nuestras células. Foto: Getty Images.

La espícula del virus es la llave que abre la entrada a la célula humana. Así que no es de extrañar que haya habido una selección positiva en el sitio de unión al receptor, favorecida por aquellas mutaciones que son más eficientes en la infección.

La mutación D614G apareció hacia febrero de 2020. Esta mutación se ha detectado en la variante alfa, contribuyendo a su expansión a otras zonas geográficas, principalmente europeas en su inicio. Pero también surgió en prácticamente todas las variantes de interés como la beta y la delta.

Curiosamente, este sitio es más propenso a cambios, y la mutación podría ser debida a múltiples ganancias del aminoácido ácido aspártico, para una posterior pérdida y sustitución por la glicina. Algunas regiones del genoma son más susceptibles a mutaciones que otras.

Por ejemplo, en el sitio de unión de la espícula han aparecido otras 31 mutaciones. Las diferentes variantes se determinan en función de estas mutaciones. Son una huella de selección que aparecen en los diferentes linajes del virus.

Otras mutaciones de la espícula que han aparecido en las VOC son la N501Y y la E484K, que se ha asociado con una disminución de la respuesta de los anticuerpos neutralizantes. Estas mutaciones indican una rápida adaptación del virus a los humanos, permaneciendo aquellas que facilitan el contagio entre personas, y su entrada en las células humanas.

Mutaciones en la nucleocápside

Si la espícula es la llave de entrada a la célula, la nucleocápside es la armadura que protege su información dentro de la célula y asegura su transcripción. La región que codifica para la proteína de la nucleocápside parece acumular la mayor proporción de mutaciones positivas en el genoma del SARS-CoV-2, como la R203K y la G204R.

Las mutaciones que ayudan a proteger este material genético del virus proporcionan una ventaja evolutiva.

Aunque la nucleocápside ha recibido menos atención que la proteína de la espícula, parece desempeñar un papel fundamental en la evolución del virus y su adaptación para sobrevivir en las células humanas. Es previsible que se sigan acumulando mutaciones en esta región del genoma a lo largo de la pandemia. Estas mutaciones tendrán como resultado una replicación más eficiente en nuestras células.

Futuro de la evolución del SARS-CoV-2



La transmisibilidad del virus es alta en comparación con otros virus respiratorios, lo que juega a favor de su supervivencia. Foto: Getty Images.

En el año y medio que ha pasado de pandemia, el SARS-CoV-2 está adaptándose a los humanos, así como a diferentes especies animales. Las principales mutaciones están favoreciendo la transmisibilidad, sobre todo en su rapidez (selección positiva). En menor medida están favoreciendo la resistencia a la inmunidad (selección negativa).

La transmisibilidad del virus es alta en comparación con otros virus respiratorios, lo que juega a favor de su supervivencia, al igual que su ventana de contagio relativamente amplia en algunos infectados asintomáticos o presintomáticos. Aunque la mortalidad es relativamente baja en el conjunto global de la población, el virus es capaz de saturar el sistema sanitario y tener una alta letalidad en grupos de edades avanzadas.

Las tasas de letalidad globales del virus no son determinantes en la supervivencia del SARS-CoV-2, ya que las principales tasas de ataque ocurren en estadios menos graves de la enfermedad. Esta circunstancia hace que la evolución del coronavirus no esté determinada por lo que ocurre tras el proceso de infección, en el curso de la enfermedad y la subsiguiente convalecencia en el hospedador.

Por tanto, es poco probable que ocurran mutaciones en el virus que supongan un cambio drástico en su letalidad (mayor o menor). Será cuestión de azar que algunas mutaciones acaben siendo más o menos letales.

Sí que es esperable que surjan nuevas mutaciones que aumenten la capacidad de transmisión del virus. También son posibles las mutaciones que supongan una menor eficacia de las vacunas. Su éxito

dependerá de lo rápido que se consiga inmunizar a un elevado porcentaje de la población mundial.

Cortar las cadenas de contagio con las medidas preventivas que conocemos y las vacunas siguen siendo las medidas principales para acabar con la pandemia. Aunque es pronto para saberlo, no se puede descartar que haya que variar la composición de las vacunas en un futuro para incluir variantes nuevas que puedan inducir una respuesta inmune más eficaz. (Tomado de [The Conversation](#))

<https://www.radiohc.cu/noticias/salud/267533-mutaciones-del-coronavirus-se-volvera-mas-transmisible-y-letal-en-el-futuro>



Radio Habana Cuba