



Carta al Director

Cristina Ibañez-López
Paula Panés-Ortega
Jesús Machuca
Manuel Rodríguez-Iglesias

Evolución temporal de las variantes de SARS-CoV-2 circulantes en el área sanitaria de Cádiz

Unidad de Gestión Clínica de Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cadiz, Spain

Article history

Received: 31 August 2022; Revision Requested: 11 October 2022; Revision Received: 2 November 2022;
Accepted: 14 November 2022; Published: 17 January 2023

Estimado Editor:

Desde la descripción en diciembre de 2019 del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 se ha producido la emergencia y diseminación de múltiples variantes genéticas [1,2]. Algunas presentan un mayor riesgo para la salud pública, debido a mutaciones que aumentan su capacidad de propagación y/o la gravedad de la enfermedad que provocan, o disminuyen la eficacia de los medios diagnósticos, las vacunas o los tratamientos disponibles [3]. Las variantes con mayor implicación en salud pública han sido clasificadas en Variantes Preocupantes (VOC) y Variantes de Interés (VOI) por la Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>). Con el objetivo de conocer la epidemiología de SARS-CoV-2 en nuestra área sanitaria, analizamos la evolución temporal de las variantes circulantes durante un periodo de 16 meses.

Durante el periodo de estudio (febrero 2021 - mayo 2022) se seleccionaron aleatoriamente un máximo de 40 muestras semanales de exudado nasofaríngeo con un resultado positivo de PCR para SARS-CoV-2 para analizar la variante del virus causante de la infección mediante secuenciación masiva. Sólo se incluyó una muestra por paciente y/o brote. Las muestras siguieron el circuito de secuenciación genómica de SARS-CoV-2 establecido por la Consejería de Salud y Familia de la Junta de Andalucía. La secuenciación se llevó a cabo en el H.U. Virgen del Rocío en la plataforma MiSeq (Illumina, San Diego, CA, USA), realizándose la preparación de la librería mediante el protocolo ARTIC SARS-CoV-2 (<https://artic.network>) con el kit Illumina DNA Prep [4], con posterior cuantificación (Qubit DNA BR, Thermo Scientific) y normalización. El análisis de secuencias se realizó en el Área de Bioinformática Clínica de la Fundación Progreso y Salud, ensamblando con la herramienta

nf-core/viralrecon (<https://nfco.re/viralrecon>) [5], asignando los diferentes clados y anotando las mutaciones presentes con Nextclade (<https://clades.nextstrain.org/>) [6]. La herramienta Pangolin (<https://cov-lineages.org>) fue utilizada para la asignación de los linajes [7]; en aquellos genomas en los que no fue posible obtener el linaje con esta herramienta, se utilizó la aplicación impuSARS para atribuir el linaje [8].

Se analizaron 2.496 muestras, obteniéndose la variante causante en 2.380 muestras (95,4%); las 116 muestras en las que no se obtuvo la variante del virus presentaron valores de Ct superiores a 30 para los diferentes genes detectados en la PCR diagnóstica. Las variantes VOC (actuales o previas) detectadas fueron, por orden de frecuencia: Delta (747 muestras, 31,4%), Alfa (738 muestras, 31,0%), Ómicron (724 muestras, 30,4%), Gamma (9 muestras, 0,4%) y Beta (5 muestras, 0,2%). La única variante VOI detectada fue Lambda (12 muestras, 0,5%). Las 145 muestras restantes (6,1%) pertenecían a otras variantes circulantes, no clasificadas como VOC o VOI.

Con respecto a la evolución temporal de las variantes circulantes, se observaron tres periodos bien diferenciados (Figura 1). En los primeros meses del año 2021 (semanas 7 - 26) la variante Alfa fue la mayoritaria, detectándose en el 69,7 - 100% de las muestras. En la semana 27 se observó un cambio de tendencia, disminuyendo la prevalencia de la variante Alfa (47,5%), aun siendo mayoritaria, y un aumento de los casos debidos a la variante Delta (40%). A partir de la semana 28 del año 2021, la variante Delta pasó a ser la principal variante detectada, detectándose en el 60 - 100% de las muestras entre las semanas 28 y 50 del año. Desde la semana 50 del 2021 y hasta el final del periodo de estudio (mayo 2022), la variante Ómicron se convirtió en la variante mayoritaria, detectándose en el 65 - 100% de las muestras.

A pesar de que las diferentes variantes del SARS-CoV-2 difieren en sus tasas de transmisión y reinfección, así como en la gravedad de la enfermedad provocada, no existe evidencia de que respondan de forma diferencial a las medidas de Sa-

Correspondencia:
Jesús Machuca
Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Av. Ana de Viya, 21, 11009,
Cádiz, España
E-mail: jesus.machuca.sspa@juntadeandalucia.es

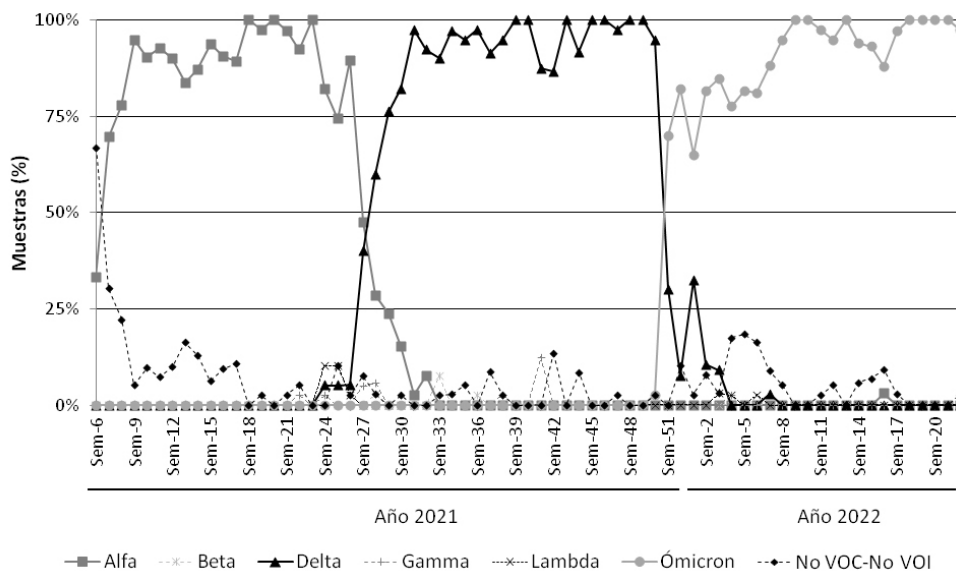


Figura 1 Evolución temporal de las variantes de SARS-CoV-2 circulantes durante el periodo de estudio (febrero 2021 - mayo 2022)

lud Pública aplicadas como el distanciamiento social y uso de mascarilla, o a la mayoría de tratamientos antivirales [9]. Sin embargo, múltiples estudios han mostrado que la principal consecuencia de la emergencia de las distintas variantes es su impacto sobre la eficacia de las vacunas, observándose grandes diferencias en los niveles de anticuerpos neutralizantes generados por las diferentes vacunas utilizadas frente a las distintas variantes de SARS-CoV-2 [10].

Estas diferencias en la respuesta a la vacunación ponen de manifiesto la necesidad de seguir realizando estudios de monitorización de las variantes circulantes, como el llevado a cabo en nuestra área sanitaria, para poder adaptar las nuevas vacunas a la situación epidemiológica actual y futura. Los estudios locales permitirán estudiar diferencias en el comportamiento del virus en diferentes áreas, pudiendo implementar las medidas más adecuadas según la situación epidemiológica local.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Aghamirza Moghim Aliabadi H, Eivazzadeh-Keihan R, Beig Parikhani A, Fattahi Mehraban S, Maleki A, Fereshteh S, *et al.* COVID-19: A systematic review and update on prevention, diagnosis, and treatment. *MedComm*. 2022 Mar;3(1):e115. doi: 10.1002/mco2.115.
- Thakur S, Sasi S, Pillai SG, Nag A, Shukla D, Singhal R, *et al.* SARS-CoV-2 Mutations and Their Impact on Diagnostics, Therapeutics and Vaccines. *Front Med*. 2022;9:815389. doi: 10.3389/fmed.2022.815389.
- Tyson JR, James P, Stoddart D, Sparks N, Wickenhagen A, Hall G, *et al.* Improvements to the ARTIC multiplex PCR method for SARS-CoV-2 genome sequencing using nanopore. *bioRxiv* [Preprint]. 2020 Sep 4:2020.09.04.283077. doi: 10.1101/2020.09.04.283077.
- Ewels PA, Peltzer A, Fillinger S, Patel H, Alneberg J, Wilm A, *et al.* The nf-core framework for community-curated bioinformatics pipelines. *Nat Biotechnol*. 2020;38(3):276-8. doi:10.1038/s41587-020-0439-x.
- Aksamentov I, Roemer C, Hodcroft E, Neher R. Nextclade: clade assignment, mutation calling and quality control for viral genomes. *J Open Source Softw*. 2021 Nov 30;6(67):3773. doi: 10.21105/joss.03773.
- O'Toole Á, Scher E, Underwood A, Jackson B, Hill V, McCrone JT, *et al.* Assignment of epidemiological lineages in an emerging pandemic using the pangolin tool. *Virus Evol*. 2021;7(2):veab064. doi: 10.1093/ve/veab064.
- Ortuño FM, Loucera C, Casimiro-Soriguer CS, Lepe JA, Camacho Martínez P, Merino Díaz L, *et al.* Highly accurate whole-genome imputation of SARS-CoV-2 from partial or low-quality sequences. *Gigascience*. 2021;10(12). doi: 10.1093/gigascience/giab078.

9. Tao K, Tzou PL, Nouhin J, Gupta RK, de Oliveira T, Kosakovsky Pond SL, *et al.* The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. *Nat Rev Genet.* 2021 Dec 17;22(12):757–73. doi: 10.1038/s41576-021-00408-x.
10. Bian L, Gao F, Zhang J, He Q, Mao Q, Xu M, *et al.* Effects of SARS-CoV-2 variants on vaccine efficacy and response strategies. *Expert Rev Vaccines.* 2021 Apr 3;20(4):365–73. doi: 10.1080/14760584.2021.1903879.