

Variantes del SARS-CoV-2

Los virus cambian constantemente a través de mutaciones y, con el tiempo, es previsible que aparezcan nuevas variantes de un virus. En ocasiones, las variantes nuevas aparecen y desaparecen. Otras veces, las variantes nuevas aparecen y persisten. Durante esta pandemia, se han detectado en todo el mundo muchas variantes del virus responsable de la COVID-19. Una variante puede contener una o varias mutaciones, y estas mutaciones pueden producirse en diferentes lugares, como la región de la proteína de la nucleocápside o de la proteína espicular del virus.

¿Qué es una «variante preocupante» (VOC)?

Una variante puede clasificarse como «preocupante» cuando existen datos de un aumento de la transmisibilidad (incluido un aumento en la tasa de crecimiento potencialmente compatible con el desplazamiento de la variante dominante existente), enfermedad de mayor gravedad, reducción significativa de la neutralización por anticuerpos, eficacia reducida de los tratamientos o fallos de detección de diagnóstico.^{6,11}

Tests LumiraDx SARS-CoV-2 y variantes

Los tests LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, LumiraDx, SARS-CoV-2 Ag Pool, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Pool, LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B y LumiraDx SARS-CoV-2 & RSV utilizan anticuerpos (en lugar de cebadores de ácidos nucleicos, como la PCR) para detectar el antígeno de la nucleocápside del SARS-CoV-2 (y no la proteína espicular). Los anticuerpos reconocen generalmente secuencias diana de 9-10 aminoácidos (equivalentes a secuencias de 27-30 nucleótidos). Por tanto, no es probable que mutaciones puntuales únicas de los ácidos nucleicos afecten al rendimiento de los tests LumiraDx. Además, es muy poco probable que las mutaciones fuera de la región de codificación de la nucleocápside del virus (p. ej., la proteína espicular) tengan un efecto sobre el rendimiento del test.

Estado del análisis de las variantes del SARS-CoV-2 con los tests LumiraDx

LumiraDx está monitorizando activamente nuevas mutaciones en el genoma vírico del SARS-CoV-2 a medida que aparecen. La reactividad de los tests LumiraDx se evalúa con respecto a todas las mutaciones prevalentes en la población a un nivel superior al 1,0 % en el cuadro de indicadores de la COVID-19 de Regeneron¹, que es una de las colaboraciones que permiten los datos del sitio web gisaid.org. La Tabla 1 es un resumen del rendimiento del ensayo LumiraDx SARS-CoV-2 Ag utilizado en el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool y el test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B para las variantes preocupantes designadas por la OMS⁶ en el momento de la redacción de este boletín técnico. Se ha llevado a cabo una evaluación utilizando análisis *in silico*, pruebas directas con proteína recombinante de la nucleocápside de las mutaciones específicas, pruebas con la cepa vírica aislada en vivo y pruebas con muestras clínicas positivas en vivo.

Tabla 1: Resumen de las pruebas realizadas con el test LumiraDx Ag

Etiqueta de la OMS ⁶	Linaje Pango ⁶	País en el que se detectó por primera vez ⁶	Mutación de la nucleocápside ¹	Resultado del test LumiraDx
Alfa*	B.1.1.7	Reino Unido, Sep 2020	D3L, R203K, G204R, S235F	Positivo
Beta*	B.1.351	Sudáfrica, May 2020	T205I	Positivo
Gamma*	P.1	Brasil, Nov 2020	P80R, R203K, G204R	Positivo
Delta*	B.1.617.2	India, Oct 2020	D63G, R203M, G215C, D377Y	Positivo

Ómicron* *	B.1.1.529	Varios países, Nov 2021	R203K, G204R, P13L, E31-, R32-, S33- y P151S	Positivo
------------	-----------	-------------------------	--	----------

*Ya no es una variante preocupante

**Incluye BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5 y los linajes descendentes. También incluye las formas recombinantes circulantes de BA.1/BA.2, como XE. BA.1 tiene las mismas mutaciones en la nucleocápside que B.1.1.529. Los linajes Pango descendientes de ómicron, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5 y XE tienen la mutación de la nucleocápside adicional S413R, que se sometió a pruebas internas utilizando proteína recombinante y dio positivo a 50 pg/ml en el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. BA.4 también tiene la mutación de la nucleocápside P151S. Aunque la prevalencia de esta mutación es <1,0 %, BA.4 ha sido clasificado como VOC por la UK Health Security Agency (UKHSA).¹⁰ Por este motivo, P151S se analizó también utilizando proteína recombinante.

- **Variante alfa², variante beta³ y variante gamma³** – El COVID-19 Technologies Validation Group del UK Department of Health and Social Care demostró su detección en muestras de pacientes.
- **Variante beta⁴** – El South African National Health Laboratory Service demostró su detección en muestras de pacientes.
- **Variante delta⁵** – Su detección fue demostrada en muestras de pacientes por el COVID-19 Technologies Validation Group del UK Department of Health and Social Care.
- **Variante ómicron:** LumiraDx realizó pruebas con muestras de pacientes en vivo.⁸ Medical Research Network Diagnostics también realizó un estudio clínico prospectivo.⁹ Ambos estudios demostraron que el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag detecta la variante ómicron con una sensibilidad similar a la de la variante delta.

Además, el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag se ha evaluado como parte del proceso Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) (www.finddx.org). En cuanto a la respuesta a la COVID-19, FIND ha encargado evaluaciones independientes de diagnóstico in vitro después de un proceso de expresión de interés (EOI), disponible en el sitio web de FIND, por el cual todas las presentaciones de tests se puntuaron según su estado normativo y el tiempo hasta la comercialización; la capacidad de fabricación y distribución del proveedor; y el rendimiento clínico y analítico informado por el proveedor.

Como parte de esta evaluación, se realizó una comprobación de la sensibilidad analítica—esto es, del límite de detección (LD)—en la Liverpool School of Tropical Medicine (Reino Unido), en la que se prepararon diluciones seriadas de la cepa vírica aislada cultivada. Se aplicó dilución vírica directamente a la Tira Reactiva LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Las diluciones se analizaron por triplicado y el LD se definió como la última dilución en la que todas las repeticiones se interpretaron como positivas. Los datos (tabla 2) demuestran que el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag puede detectar las variantes de tipo natural del Reino Unido (B.1), alfa (B.1.1.7), gamma (P.1), delta (B.1.617.2) y ómicron (B.1.1.529 y B.1.1.529 sublinaje BA.2).

Tabla 2: Estimación del rendimiento analítico realizada por la Liverpool School of Tropical Medicine, que demuestra un LD similar para todas las variantes analizadas.

Cepa de variante	Concentración de LD verificada
Tipo natural del Reino Unido (B.1) ⁷	1,0 x 10 ² ufp/ml
Alfa (B.1.1.7) ⁷	5,0 x 10 ² ufp/ml
Gamma (P.1) ⁷	1,0 x 10 ² ufp/ml
Delta (B.1.617.2) ⁷	2,5 x 10 ¹ ufp/ml

Ómicron (B.1.1.529)¹²	1,0 x 10 ³ ufp/ml
Ómicron (B.1.1.529) sublinaje BA.2¹³	1,0 x 10 ² ufp/ml

Conclusión

Todas las pruebas realizadas hasta ahora han demostrado que el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag puede detectar todas las variantes preocupantes del SARS-CoV-2 con una sensibilidad similar.

Definiciones

Ag	Antígeno
SARS-CoV-2	Coronavirus causante de síndrome respiratorio agudo grave 2
VOC	Variante preocupante
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
LD	Límite de detección
FIND	Foundation for Innovative New Diagnostics
pg	Picogramos
ufp	Unidades formadoras de placas

1. GISAID Regeneron Database (Regeneron COVID-19 Dashboard) último acceso: julio de 2022
2. UK Department of Health and Social Care (UK DHSC), COVID-19 Technologies Validation Group (TVG) report on LumiraDx SARS-CoV-2 Antigen test Report (enero 2021)
3. UK DHSC COVID-19 TVG: Comunicación personal por correo electrónico (marzo 2021) Datos en archivo
4. South African National Health Laboratory Service: Laboratory Evaluation Report (abril 2021) Datos en archivo
5. UK DHSC COVID-19 TVG: Comunicación personal (datos en archivo, mayo de 2021)
6. Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>); último acceso: julio de 2022
7. Informe FIND sobre el test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2021/10/Lumira_Ag-Public-Report_v2_20211008.pdf
8. Datos en archivo (enero de 2022)
9. Datos en archivo (febrero de 2022)
10. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1086494/Technical-Briefing-43-28.06.22.pdf
11. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1063424/Tech-Briefing-39-25March2022_FINAL.pdf
12. Datos en archivo (febrero de 2022)
13. Datos en archivo (mayo de 2022)

No todos los productos están disponibles en todos los países y regiones. Compruebe la disponibilidad en cada mercado con su distribuidor o representante de ventas local de LumiraDx.

Los tests LumiraDx, SARS-CoV-2 Ag Pool, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Pool, LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B and LumiraDx SARS-CoV-2 & RSV no están disponibles en Estados Unidos.