

05 de febrero de 2021

## Actualización de la situación epidemiológica de la variante B.1.1.7 de SARS-CoV-2 y otras variantes de interés

### Descripción

El 14 de diciembre de 2020, Reino Unido declaró un aumento de la incidencia de SARS-CoV-2 en algunas regiones de su país (Este y Sureste de Inglaterra y área metropolitana de Londres) asociada a una nueva variante del virus con una supuesta mayor capacidad de transmisión y que circulaba en el país desde el mes de septiembre (1). Esta variante tiene varias denominaciones, pero es más conocida como B.1.1.7. La variante se caracteriza por presentar 23 mutaciones diferentes, 8 de ellas en el gen de la proteína de la espícula (S) en una región de importancia para la infección y la transmisión y un escape inmunitario en algunos pacientes.

Las pruebas diagnósticas que detectan el gen S no son capaces de detectar esta variable. Sin embargo, la mayoría de las pruebas comerciales de PCR utilizan diferentes genes por lo que resulta difícil que genere problemas de detección de casos. La ausencia de amplificación del gen S en muestras positivas para otras dianas podría ser utilizada como cribado inicial para detectar esta nueva variante (2).

Según los datos del último informe del Servicio de Salud Pública británico, desde su primera detección en muestras de septiembre esta variante se ha hecho progresivamente más presente hasta estimarse que está presente en el 89,5% de las muestras entre el 18 y el 24 de enero de 2021. La distribución por zonas geográficas es desigual y ha alcanzado prácticamente el 100% en Londres, Sur y Sureste de Inglaterra (2).

Varias publicaciones científicas e informes técnicos apoyan la hipótesis de un aumento en la transmisibilidad de esta variante con estimaciones de entre un 30% y un 70% superior a las variantes que circulaban previamente (1,4,5,6). Estos datos concuerdan también con la mayor tasa de ataque secundaria encontrada por el Servicio de Salud Pública de Inglaterra: un 12,9% para la nueva variante, confirmada o probable frente a un 9,7% para otras variantes (2).

Aunque inicialmente la variante B.1.1.7 no se asoció con cambios la gravedad de la enfermedad (1), estudios más recientes indican que podría estar asociada a un incremento en la letalidad en todos los grupos etarios (comunicado del Grupo Asesor de Amenazas de Virus Respiratorios Nuevos y Emergentes del Reino Unido (NERVTAG) (7). Este comunicado recoge las estimaciones del riesgo relativo de letalidad de esta variante frente a otras en diversos estudios no publicados. El rango de los riesgos relativos estimados en los diferentes estudios es de entre 1,29 y 1,91 con intervalos de confianza al 95% que abarcan un rango entre 1,07 y 2,71.

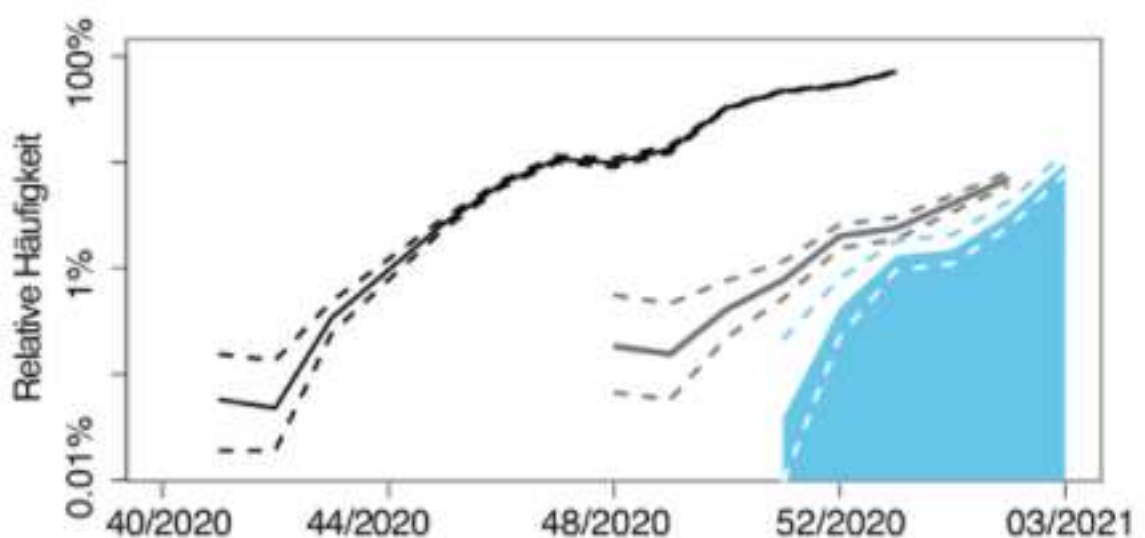
Los estudios sobre la eficacia de las vacunas disponibles ante la variante B.1.1.7. realizados en laboratorios realizados hasta la fecha indican que es muy poco probable que la variante B.1.1.7 pueda escapar a la protección conferida por las vacunas actualmente en uso (8,9,10).

## Situación mundial

Hasta la fecha se han notificado aproximadamente 27200 casos de esta variante en 64 países. En Europa, se han notificado alrededor de 2100 casos en 25 países: Austria, Bélgica, Chipre, Dinamarca, España, Eslovaquia, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Hungría, Islandia, Irlanda, Italia, Letonia, Liechtenstein, Luxemburgo, Malta, Noruega, Países bajos, Portugal, Rumanía y Suecia (11). La notificación de casos es dependiente de la capacidad de secuenciación de cada uno de los países.

Además de Reino Unido, otros países han informado de un incremento rápido de la proporción de casos debidos a la variante. Portugal ha incrementado desde el 1% en las semanas 45-50 de 2020 al 11,4% en la semana 2 de 2021 (3). En Irlanda el incremento se ha observado desde finales de 2020 y a principios de enero se encontraba en más del 40% del total de casos detectados (14). El porcentaje de cepas de la variante B.1.1.7 en Dinamarca en la semana 3 de 2021 se sitúa en el 12% (15) y en Luxemburgo en un 17% (16). Suiza ha informado de un porcentaje del 10% aproximadamente en la semana 3 de 2021 y como en el resto de los países mencionados, un incremento de entre un 1,5 y un 2 semanal (17). Modelizaciones realizadas en EEUU estiman que se pasaría de una prevalencia de la variante de aproximadamente 0,5% a ser la variante mayoritaria en el mes de marzo (12,13). La figura 1 muestra la progresión de la variante B.1.1.7 en Suiza, Dinamarca y Reino Unido (18).

**Figura 1.** Porcentaje estimado de casos con la variante B.1.1.7 en Reino Unido (negro), Dinamarca (gris) y Suiza (azul) entre las semanas 40/2020 y 3/2021.



Fuente: CH Covid 19 Dashboard (19)

## Situación en España

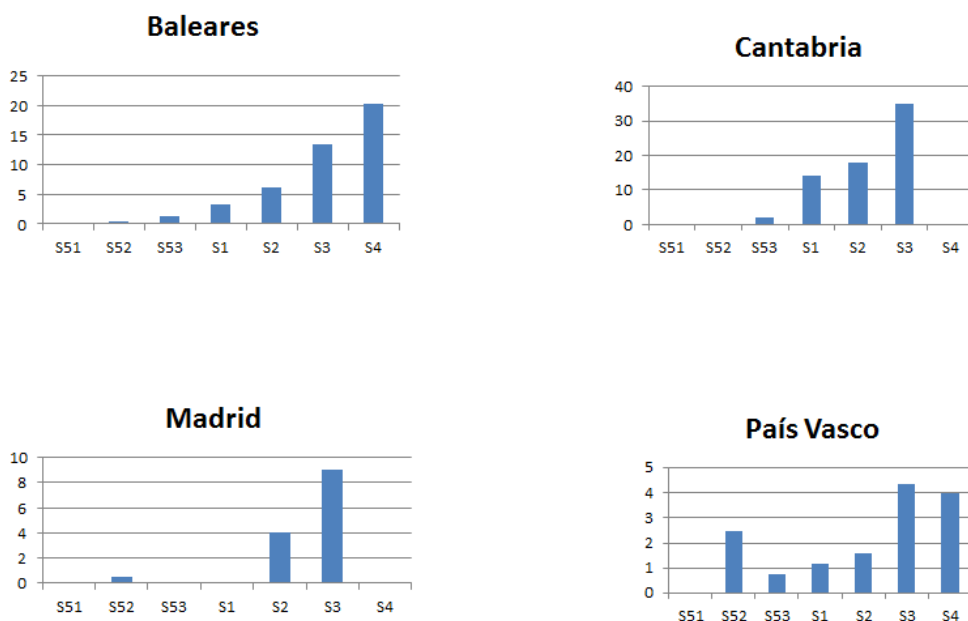
Hasta la fecha de este informe se han notificado a nivel nacional más de 400 casos confirmados de esta variante en 14 Comunidades Autónomas: Madrid, Andalucía, Cantabria, Baleares, Comunidad Valenciana, Asturias, Murcia, Castilla-La Mancha, Castilla y León, País Vasco, Galicia, Extremadura, Navarra, y Cataluña.

Además, se están analizando muestras de otros casos sospechosos en el Centro Nacional de Microbiología y los laboratorios designados de las CCAA. Asimismo, Islandia ha comunicado a través del EWRS la detección de 4 casos positivos con esta variante en turistas procedentes de Canarias. La variante fue detectada también en aguas residuales de Granada el 17 de diciembre del 2020.

En un primer momento, la mayoría de los casos detectados estaban relacionados epidemiológicamente con el Reino Unido pero actualmente varias comunidades han comunicado casos en los que no se ha podido establecer un vínculo epidemiológico.

La distribución de la variante, a fecha de este informe, en España es muy variable. La prevalencia estimada a través del marcador (fallo en la detección del gen S) en la semana 4 de 2021 se sitúa en un 20.3% en Baleares, un 0.4% en Castilla La Mancha, un 53,3% en Galicia o un 4% en País Vasco. También es desigual la correlación entre muestras en las que falla la detección del gen S y la confirmación por secuenciación. Además, hay datos disponibles de algunas CCAA de evolución de las muestras en las que falla la detección del gen S en las últimas semanas que reflejan la expansión de la variante en dichas comunidades (figura 2). Se trata todavía de datos preliminares, pero estos datos indicarían una correlación entre el marcador y la variante en estas comunidades cada vez más evidente.

**Figura 2.** Evolución del porcentaje de fallo en la detección del Gen S en muestras aleatorias de Baleares, Cantabria, Madrid y País Vasco como marcador de la variante B.1.1.7. (Elaboración propia con datos de las CCAA)



## **Conclusiones**

Según los estudios realizados, la variante del linaje B.1.1.7 de SARS-CoV-2 está asociada a una mayor capacidad del virus para transmitirse lo que puede asociarse a mayor incidencia de la enfermedad en los lugares donde circule ampliamente y no se apliquen estrictamente las medidas de prevención de la infección esta posibilidad se puede incrementar progresivamente si la variante va incrementando su prevalencia en los diferentes territorios. Además existe una posibilidad real de que pueda estar relacionada con mayor gravedad y mayor letalidad.

El riesgo de que se produzca un aumento progresivo en las hospitalizaciones asociado a la circulación cada vez mayor de la variante es por tanto elevado, tanto por el aumento de la incidencia como por el aumento de la gravedad.

En este momento existen evidencias de que B.1.1.7 no afecta a la capacidad de neutralización de los anticuerpos en personas inmunizadas con pautas vacunación completas, por lo que es probable que se mantengan las eficacias estimadas de las diferentes vacunas actualmente disponibles.

La variante B.1.1.7, se encuentra presente en España, y en algunos lugares donde se han realizado estimaciones de incidencia, está aumentando rápidamente. La presencia de esta variante en nuestro país puede condicionar un aumento de la incidencia y posiblemente la tasa de hospitalización y la letalidad en nuestro país en las próximas semanas.

## **Otras variantes de interés**

De forma paralela, se ha notificado la aparición de otras dos variantes con mutaciones en la proteína de la espícula también asociadas a un aumento de transmisibilidad.

El 18 de diciembre de 2020, Sudáfrica anunció la detección de una nueva variante perteneciente al linaje B.1.351 y denominada 501Y.V2, debido también a la mutación N501Y. Esta mutación también está presente en la variante B.1.1.7. Esta variante ha desplazado al resto de variantes circulantes en Sudáfrica desde el mes de noviembre, pero no hay evidencias de mayor virulencia. Algunos estudios muestran una disminución de la capacidad de neutralización de sueros de pacientes convalecientes por lo que preocupa que pueda producir un mayor número de reinfecciones o reducir parcialmente la eficacia de las vacunas (20,21). Algunas empresas productoras de vacunas han iniciado el desarrollo de nuevas formulaciones de la vacuna que incluya las mutaciones presentes en esta variante (9).

Hasta la fecha, más de 700 casos han sido detectados en 28 países fuera de Sudáfrica, 200 casos en otros 11 países europeos (11,22,23).

El día 21 de enero se comunicó el primer caso de la variante B.1.351 en España, en una persona con antecedente de haber viajado a Sudáfrica y desde entonces se ha notificado otro caso en Cataluña.

Japón y Corea del Sur identificaron a principios de enero de 2021 una nueva variante en cinco personas procedentes de la Amazonía brasileña. Esta nueva variante presenta 12 mutaciones en la proteína de la espícula, entre ellas la mutación N501Y (como la variante británica y la sudafricana) y la mutación E484K (como la variante sudafricana) que podría estar asociada a un escape a la neutralización por anticuerpos monoclonales (24). Brasil ha informado de la presencia de esta nueva variante en la región de Manaus (en la Amazonía) (25) al menos desde mitad de diciembre del 2020. A fecha del 2 de febrero, 6 países han detectado casos de esta variante: Brasil (38), Japón (4), Italia (3), Dinamarca (1), Estados Unidos (1), Corea del Sur (1) (23).

En estos momentos no hay constancia de ningún caso de la variante “brasileña” en nuestro país.

### **Bibliografía:**

1. Public Health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variant. Variant of Concern 202012/01. Technical briefing 2 [Internet]. 2020 dic. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/948121/Technical\\_Briefing\\_VOC202012-2\\_Briefing\\_2\\_FINAL.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/948121/Technical_Briefing_VOC202012-2_Briefing_2_FINAL.pdf)
2. Public health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variant Variant of Concern 202012/01 Technical briefing 5 [Internet]. 2021. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/957504/Variant\\_of\\_Concern\\_VOC\\_202012\\_01\\_Technical\\_Briefing\\_5\\_England.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/957504/Variant_of_Concern_VOC_202012_01_Technical_Briefing_5_England.pdf)
3. Tracking SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (lineage B.1.1.7) dissemination in Portugal: insights from nationwide RT-PCR Spike gene drop out data - SARS-CoV-2 coronavirus [Internet]. Virological. 2021 [citado 22 de enero de 2021]. Disponible en: <https://virological.org/t/tracking-sars-cov-2-voc-202012-01-lineage-b-1-1-7-dissemination-in-portugal-insights-from-nationwide-rt-pcr-spike-gene-drop-out-data/600>
4. Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England | medRxiv [Internet]. [citado 13 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.24.20248822v1>
5. Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett JC, Johnson R, Geidelberg L, et al. Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data. medRxiv [Internet]. 4 de enero de 2021 [citado 14 de enero de 2021];2020.12.30.20249034. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.30.20249034v2>

6. Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England [Internet]. CMMID Repository. 2020 [citado 22 de enero de 2021]. Disponible en: <https://cmmid.github.io/topics/covid19/uk-novel-variant.html>
7. New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group (NERVTAG). NERVTAG note on B.1.1.7 severity [Internet]. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/955239/NERVTAG\\_paper\\_on\\_variant\\_of\\_concern\\_\\_VOC\\_\\_B.1.1.7.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/955239/NERVTAG_paper_on_variant_of_concern__VOC__B.1.1.7.pdf)
8. Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera | bioRxiv [Internet]. [citado 25 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.18.426984v1>
9. Moderna COVID-19 Vaccine Retains Neutralizing Activity Against Emerging Variants First Identified in the U.K. and the Republic of South Africa | Moderna, Inc. [Internet]. [citado 1 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-covid-19-vaccine-retains-neutralizing-activity-against/>
10. Novavax COVID-19 Vaccine Demonstrates 89.3% Efficacy in UK Phase 3 Trial | Novavax Inc. - IR Site [Internet]. [citado 1 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-covid-19-vaccine-demonstrates-893-efficacy-uk-phase-3>
11. European Center for Disease and Prevention Control. communicable disease threats report, 24-30 january 2021, week 4. [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-24-30-january-2021-week-4>
12. CDC. US COVID-19 Cases Caused by Variants [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 18 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant-cases.html>
13. Galloway SE. Emergence of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Lineage — United States, December 29, 2020–January 12, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2021 [citado 18 de enero de 2021];70. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7003e2.htm>
14. Government of Ireland. Slides from the NPHET press briefings [Internet]. [citado 21 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.gov.ie/en/collection/4b505-slides-from-the-nphet-press-briefings/>
15. Danish Covid-19 Genome Consortium [Internet]. [citado 28 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.covid19genomics.dk/statistics>

16. Respiratory Viruses Surveillance - Revilux - LNS revilux [Internet]. [citado 3 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://lins.lu/en/departement/departement-of-microbiology/revilux/>
17. Wissenschaftliches Update, 26. Januar 2021 – Swiss National COVID-19 Science Task Force [Internet]. [citado 28 de enero de 2021]. Disponible en: <https://scienctaskforce.ch/wissenschaftliches-update-26-januar-2021/>
18. Caracterización genómica - Grupo de trabajo científico nacional suizo COVID-19 [Internet]. [citado 3 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://scienctaskforce.ch/nextstrain-phylogentische-analysen/>
19. SARS-CoV-2 Variants of Concern in Switzerland [Internet]. [citado 28 de enero de 2021]. Disponible en: <https://ibz-shiny.ethz.ch/covidDashboard/variant-plot/index.html>
20. Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, Madzivhandila M, Kgagudi P, Lambson BE, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. bioRxiv [Internet]. 19 de enero de 2021 [citado 1 de febrero de 2021];2021.01.18.427166. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.18.427166v1>
21. Cele S, Gazy I, Jackson L, Hwa S-H, Tegally H, Lustig G, et al. Escape of SARS-CoV-2 501Y.V2 variants from neutralization by convalescent plasma. medRxiv [Internet]. 26 de enero de 2021 [citado 1 de febrero de 2021];2021.01.26.21250224. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.26.21250224v1>
22. SARS-CoV-2 Variants [Internet]. WHO. [citado 4 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/31-december-2020-sars-cov2-variants/en/>
23. SARS-CoV-2 lineages [Internet]. [citado 19 de enero de 2021]. Disponible en: [https://cov-lineages.org/global\\_report.html](https://cov-lineages.org/global_report.html)
24. Weisblum Y, Schmidt F, Zhang F, DaSilva J, Poston D, Lorenzi JCC, et al. Escape from neutralizing antibodies by SARS-CoV-2 spike protein variants. bioRxiv [Internet]. 22 de julio de 2020 [citado 13 de enero de 2021];2020.07.21.214759. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.07.21.214759v1>
25. Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings [Internet]. Virological. 2021 [citado 13 de enero de 2021]. Disponible en: <https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586?s=08>
26. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk related to spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA [Internet]. 2020 dic. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-risk-related-to-spread-of-new-SARS-CoV-2-variants-EU-EEA.pdf>