

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias

EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO

Circulación de VOC B.1.1.7 y otras variantes de SARS-CoV-2 de interés para la salud pública en España

Actualización 26 de enero 2021

Resumen de la situación y conclusiones

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, que se ha denominado VOC B.1.1.7 con una mayor capacidad de transmisión y que circulaba en el país desde el mes de septiembre. En la segunda semana de 2021, el porcentaje acumulado de detección de la variante sobre el total de secuencias en Inglaterra, se estima en más del 76%.

La variante VOC B.1.1.7 implica un mayor riesgo de transmisión lo que podría condicionar un aumento de la incidencia de casos de COVID-19. Las personas infectadas por esta variante, según informes recientes publicados por Reino Unido, podrían, además, tener mayor riesgo de padecer una enfermedad grave. La eficacia de la inmunidad natural y la efectividad de las vacunas no parece estar afectada. La variante VOC B.1.1.7 está presente en España, y en alguna Comunidad Autónoma se ha observado un incremento muy importante en las últimas semanas. El riesgo de diseminación en España se considera muy alto. El impacto podría ser muy alto, ya que la variante puede ocasionar un aumento en la tasa de hospitalización y letalidad tanto por la mayor tasa de incidencia como por la aparente mayor gravedad. Con la información disponible en este momento, el riesgo de reinfecciones por VOC B.1.1.7 así como la reducción de la efectividad vacunal se considera bajo.

Además, se han notificado otras dos nuevas variantes de interés asociadas a un incremento de transmisión. Una en Sudáfrica, donde se ha hecho muy prevalente, la denominada variante 501Y.V2 perteneciente al linaje B.1.351 y que se ha detectado en varios países europeos. La otra, perteneciente al linaje B.1.1.28.1 (P1) se ha identificado en Japón, en 4 viajeros procedentes de Brasil, en donde ha aumentado mucho su incidencia, especialmente en la región amazónica de Manaus. Hasta el momento sólo se ha detectado un caso de 501Y.V2 en una persona con antecedente de viaje a Sudáfrica.

Justificación de la actualización de la evaluación de riesgo

La notificación por parte de Reino Unido de una nueva variante de SARS-CoV-2 denominada VOC B.1.1.7 asociada a una mayor transmisibilidad, junto con el incremento de la incidencia de COVID-19 en este país, supone un riesgo de introducción en España de esta variante, que pueda generar un incremento de la incidencia mayor del esperado. La aparición de ésta u otras variantes de interés para la salud pública (más transmisibles, o con mecanismos para escapar a la actuación de la inmunidad) justificó la realización de esta evaluación de riesgo para España. Esta actualización se justifica en vista de las nuevas evidencias epidemiológicas acerca de la mayor virulencia y letalidad de VOC B. 1.1.7 y también incorpora los estudios de la capacidad neutralizante de los anticuerpos frente a la variante.

Equipo CCAES y expertos consultados

Equipo CCAES (orden alfabético):

Esteban Aznar Cano, Lucía García San Miguel Rodríguez-Alarcón, Óscar Pérez Olasso, María José Sierra Moros, Fernando Simón Soria, Berta Suarez Rodríguez.

Otros expertos y filiación:

Centro Nacional de Microbiología, Laboratorio de Virus Respiratorios y Gripe

Inmaculada Casas Flecha, Francisco Pozo, María Iglesias-Caballero, Sonia Vazquez-Morón

Centro Nacional de Epidemiología (orden alfabético):

Rosa Cano Portero, Concha Delgado Sanz, María Guerrero, Amparo Larrauri, Marina Peñuelas

Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC). CIBER en Epidemiología y Salud Pública:

Iñaki Comas Espadas

Universidad de Valencia y FISABIO (Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana). CIBER en Epidemiología y Salud Pública:

Fernando González Candelas

Citación sugerida: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Circulación de VOC B.1.1.7 y otras variantes de SARS-CoV-2 de interés para la salud pública en España. Evaluación Rápida de Riesgo, Madrid, 25 de enero 2021.

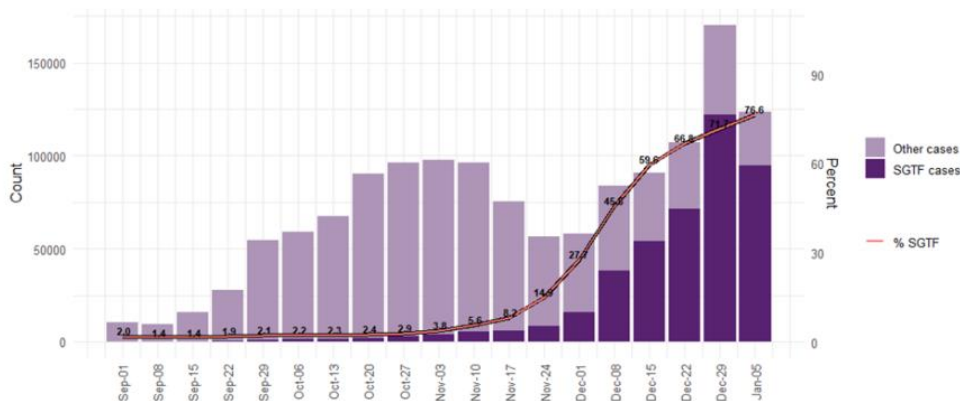
Información del evento

Descripción epidemiológica

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, denominada inicialmente VOC 202012/01 (o, según otras nomenclaturas, linaje B.1.1.7 o 20I/501Y.V1), actualmente se nombra como VOC B.1.1.7.

Según los datos del último informe del Servicio de Salud Pública inglés, el porcentaje estimado de casos con la variante VOC B.1.1.7. entre todos los casos detectados a nivel poblacional se ha incrementado desde el 46% en la primera semana de diciembre de 2020 al 76,6% entre el 5 y el 11 de enero de 2021. La estimación se ha realizado con un marcador (SGTF) con gen S no detectable, y resultado positivo en la PCR con <30 Ct para los genes N y ORF 1ab respectivamente, que tiene una correlación con la variante >95% en las últimas semanas (figura 1). El aumento por zonas geográficas es desigual y en algunas regiones del sur, este y norte de Inglaterra, en la pasada semana alcanzaba prácticamente el 100% de las variantes detectadas (Figura 2) (2).

Figura 1. Porcentaje estimado de casos con la variante VOC B.1.1.7 entre todos los casos detectados a nivel poblacional en Inglaterra, semanas desde el 1 septiembre 2020 al 5 de enero 2021.



SGTF: marcador de vigilancia de VOC B.1.1.7

Fuente: Public Health England (2).

Varias publicaciones científicas e informes técnicos apoyan la hipótesis de un aumento en la transmisibilidad de esta variante (1,3,4). En un estudio poblacional de cohortes pareadas en Reino Unido (1) se observó que la variante VOC B.1.1.7 causaba una mayor tasa de ataque secundaria en el contexto de brotes familiares sensiblemente mayor que para el resto de variantes independientemente de grupos de edad, tipo de contacto o región geográfica (5,6). Un estudio posterior, aún en fase de prepublicación, en el que se plantean distintas hipótesis para explicar los datos de incidencia en dicho país, concluye que la nueva variante presenta una infectividad superior en un 56% a la de las variantes preexistentes (7).

Figura 2. Porcentaje estimado de casos con la variante VOC B.1.1.7 entre todos los casos detectados a nivel poblacional en Inglaterra por zonas geográficas, del 17 de noviembre 2020 al 11 de enero 2021



SGTF: marcador de vigilancia de VOC B.1.1.7

Fuente: Public Health England (2).

La evaluación inicial de la gravedad de esta variante a través de un estudio apareado de casos y controles informó de que el riesgo de hospitalización o de muerte de las personas infectadas con la variante VOC B.1.1.7 no presentaba diferencias de los pacientes infectados con otras variantes (1). Sin embargo, un comunicado del Grupo Asesor de Amenazas de Virus Respiratorios Nuevos y Emergentes (NERVTAG por sus siglas en inglés de New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group) del gobierno británico recoge varios análisis independientes que muestran que la infección por esta variante pudiera conllevar un aumento de la gravedad de la infección con un mayor riesgo de muerte, que se observa en todos los grupos de edad. La letalidad de la VOC B.1.1.7 respecto a otras variantes sería entre 1,07 y 2,71 veces mayor según los estudios realizados, todos ajustados por fecha, lugar, edad y otras variables. Los resultados del riesgo relativo de letalidad de esta variante frente a otras de los estudios que se encuentran en el informe del grupo asesor se resumen a continuación (8) :

- London School of Public Health and Tropical Medicine: 1,35 (IC 95% 1,08-1,68) a los 28 días de la realización del test
- Imperial College of London: 1,36 (IC 95% 1,18-1,56) con el método de casos y controles y 1,29 (95%CI 1,07-1,54) por otro método estandarizado de letalidad.
- University of Exeter: 1,91 (IC 95% 1,35 – 2,71).
- Public Health England: 1,65 (IC 95% 1,21-2,25) con el estudio actualizado de cohortes pareadas

Hay limitaciones importantes en las series de datos analizadas como la representatividad (en algunas series se incluyen <10% de los fallecimientos), la potencia estadística, sesgos por la verificación de casos o por el entorno de transmisión. A pesar de estas limitaciones, la NERVTAG concluye que basados en estos análisis, hay una posibilidad realista de que VOC B.1.1.7 está asociada a un mayor riesgo de muerte frente a la infección por otras variantes (8).

La posibilidad de que las nuevas variantes del virus escapen a la inmunización mediada por la vacuna es motivo de preocupación. Por lo que respecta a la variante B.1.1.7, un estudio en prepublicación utilizando sueros de 16 pacientes vacunados con la vacuna BNT162b2 no encontró diferencias en la capacidad de neutralización frente a pseudovirus portadores de la proteína de la

espícula de SARS-CoV-2 original y de la VOC B.1.1.7 (9). Estos resultados, junto al conocimiento de la respuesta inmune combinada humoral y celular provocadas por la vacuna indican que es muy poco probable que la VOC B.1.1.7 pueda escapar a la protección conferida por la vacuna.

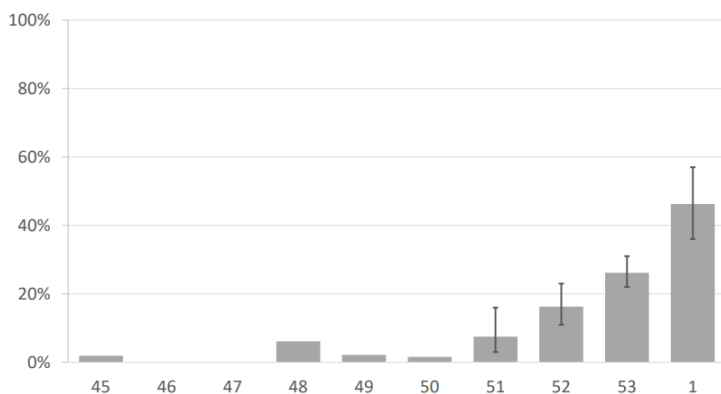
Situación mundial

Hasta la fecha, más allá de Reino Unido, se habían detectado aproximadamente 2000 casos de esta variante en 60 países. En Europa, alrededor de 1300 casos han sido identificados en 23 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 (10). La notificación de casos es muy dependiente de la capacidad de secuenciación de cada uno de los países.

En EEUU la variante se ha detectado en 86 casos en 13 estados diferentes. Se ha modelizado la evolución de la variante según lo que se conoce acerca de su transmisión y se ha estimado que con una prevalencia actual de aproximadamente 0,5%, podría imponerse en el mes de marzo, siendo el aumento especialmente importante en la ausencia de vacuna (11,12).

Además de Reino Unido, otros países han informado de un incremento muy 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 (13). 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 en todo el país (Figura 3)(14).

Figura 3. Porcentaje estimado de casos con la variante VOC B.1.1.7 entre todos los casos detectados a nivel poblacional en Irlanda, semanas 45 a 53 de 2020 y primera semana de 2021.



Fuente: Government of Ireland (14)

Situación en España

Hasta la fecha de este informe, las CC.AA. han comunicado 267 casos confirmados de esta variante: Madrid (59), Andalucía (45), Cantabria (29), Baleares (25), Comunidad Valenciana (25), Asturias (16), Murcia (15), Castilla-La Mancha (14), Castilla y León (9), País Vasco (9), Extremadura (7), Galicia (7), Navarra (6) y Cataluña (1). La Comunidad de Madrid ha estimado la proporción de variantes sin gen S respecto al resto de variantes en infectados de SARS-CoV-2 detectados en la

Comunidad: en la semana 51 de 2020 esta proporción sería del 0,5% del total de casos, en la semana 2 de 2021 alcanzaría el 4% y en la semana 3, el 9%.

Además, se están investigando otros casos sospechosos cuyas muestras están siendo secuenciadas por 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 mayoría de los casos detectados están relacionados epidemiológicamente con el Reino Unido, pero algunas comunidades han comunicado casos en los que no se ha podido establecer, por el momento, un vínculo epidemiológico. Además, la variante se ha detectado en aguas residuales de Granada el 17 de diciembre del 2020.

Tabla 1. Mutaciones de la variante VOC B.1.1.7

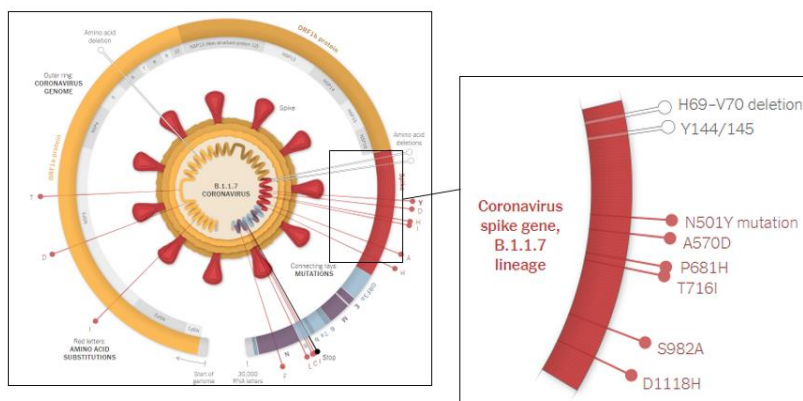
| Gen | nucleótido | aminoácido |
|------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| ORF1ab | C3267T | T1001I |
| | C5388A | A1708D |
| | T6954C | I2230T |
| | delección 11288-11296 | delección SGF 3675-3677 |
| Proteína de la espícula (S) | delección 21765-21770 | delección HV 69-70 |
| | delección 21991-21993 | delección Y144 |
| | A23063T | N501Y |
| | C23271A | A570D |
| | A23403G | D614G |
| | C23604A | P681H |
| | C23709T | T716I |
| | T24506G | S982A |
| | G24914C | D1118H |
| | Orf8 | C27972T |
| G28048T | | R52I |
| A28111G | | Y73C |

| | | |
|---|----------------|-------|
| N | 28280 GAT->CTA | D3L |
| | C28977T | S235F |

Investigación microbiológica

Esta variante originada en Reino Unido, denominada VOC B.1.1.7 pertenece al linaje B.1.1.7 y presenta 28 cambios en su genoma completo, cuando se compara con el virus Wuhan original, ocurriendo 7 mutaciones y 2 deleciones en el gen de la proteína de la espícula (S) (tabla 1 y figura 4). La mutación N501Y se sitúa en uno de los residuos de contacto de la proteína S con el receptor del virus ACE2. La deleción en las posiciones 69-70 en la proteína de la espícula se ha relacionado con escapes inmunitarios en pacientes inmunodeprimidos y con el aumento in vitro de la infectividad viral.

Figura 4. Genoma del SARS-CoV-2 con las mutaciones descritas para la variante B.1.1.7. y mutaciones en la región del gen S (espícula) de la variante B.1.1.7



Fuente: Nytimes (15)

La deleción en la posición 69-70 afecta a la sensibilidad de algunas técnicas moleculares (RT-PCR) que detectan únicamente el gen S. Sin embargo, la mayoría de las pruebas comerciales de PCR utilizan diferentes dianas genómicas por lo que resulta poco probable que no se detecten estos casos. Por otro lado, esta particularidad puede suponer una ventaja desde el punto de vista de la vigilancia epidemiológica ya que la ausencia de amplificación del gen S en muestras positivas para otras dianas podría ser utilizada como cribado para detectar esta nueva variante (3). Hay que tener en cuenta que circulan variantes, si bien minoritarias, que presentan la misma deleción en el gen S y por tanto un porcentaje de los casos detectados deben ser comprobados por secuenciación genómica.

Otras variantes de interés para la salud pública

De forma paralela, en las últimas semanas, 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 denominada 501Y.V2 (B.1.351)(16), debido también a la presencia de la mutación N501Y. Esta misma mutación está presente en la variante VOC B.1.1.7 aunque el análisis filogenético indica que son variantes diferentes. Esta variante ha desplazado al resto de variantes en circulación en Sudáfrica desde el mes de noviembre, lo que indica que puede tener una mayor capacidad de transmisión, sin que haya habido evidencia de mayor virulencia. A 18 de enero la variante se había detectado ya en Sudáfrica (447), Reino Unido (54), Botswana (6), Australia (5), Alemania (5), Irlanda (3), Francia (2), Suiza (2), Finlandia (2), Noruega (1), Corea del Sur (1), Suecia (1) y Países Bajos (1) (17,18).

Por su parte, Japón también ha identificado a principios de enero de 2021 una nueva variante en cuatro personas procedentes de la Amazonía brasileña. La nueva variante pertenece al linaje B.1.1.28.1 o P.1. y presenta 3 mutaciones de importancia biológica 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 y que se ha descrito previamente como una mutación de escape a la neutralización de anticuerpos monoclonales y policlonales) (19). Brasil también ha informado de la presencia de esta nueva variante en varias secuencias (13 de 31) de la región de Manaus (en la Amazonía) (20) recogidas en la segunda mitad de diciembre del 2020, por lo que la dirección de transmisión se supone haya sido desde Brasil a Japón. En estos momentos se está estudiando el efecto de esta variante sobre la transmisibilidad y la capacidad de neutralización de los anticuerpos.

Hasta el momento sólo se ha confirmado un caso de la variante 501Y.V2 (B.1.351) en nuestro país, en una persona con antecedentes de viaje a Sudáfrica.

Tabla 2. Principales variantes de SARS-CoV-2 circulantes en Europa

| Variante | Definición (cambios en aminoácidos de la proteína S) | Impacto potencial para la salud pública | Dispersión geográfica |
|--|--|---|---|
| 501.V2 (B.1.351) | S: D80A, D215G, E484K, N501Y y A701V | Probable aumento de transmisibilidad en Sudáfrica | Sudáfrica, Zambia, Botswana; casos en Francia, Noruega, Finlandia, Alemania, Austria, Reino Unido, Irlanda y los Países Bajos |
| Danesa de visones | S: del 69-70, Y453F | Trasmisión visones a humanos confirmada | Dinamarca; no detectada en otro lugar |
| Cluster 5 de la danesa de visones | S: del 69-70, Y453F, I692V, M1229I | Probable reducción moderada de la capacidad de neutralización de los anticuerpos. | Dinamarca; no se observa desde septiembre 2020. |

| | | | |
|-------------------------------------|---|--|---|
| Cambios en la espícula N439K | S: N439K, a menudo con la delección 69-70 | Mínima reducción en la capacidad de neutralización | Chequia, Dinamarca; Irlanda y otros países. |
| Cluster 20A.EU1 | S: A222V | Aumento rápido en España y luego en el resto de la UE en la segunda ola. Probablemente debida a viajes y eventos aleatorios. | Se expandió primero en España, es la variante más frecuente en la UE. |
| Cluster 20A.EU2 | S: S477N N: A376T | Aumento rápido en Francia en la segunda ola. Efecto fundador. | Francia, Bélgica, Chequia, Dinamarca, Hungría, Países Bajos y Suiza. |
| D614G | S: D614G | Aumento rápido en la primera ola en la UE y luego al resto del mundo. Probablemente debido a efecto fundador y aumento de la transmisibilidad. | Mundial, el resto de variantes descienden de esta. |
| B.1.1.28.1 (P1) | S: N501Y, E484K | Alta proporción de casos en la región de Manaus. En estudio la transmisibilidad y el escape a la respuesta inmune. | Región amazónica de Manaus (Brasil). 4 casos en Japón en viajeros procedentes de Amazonía brasileña |

Fuente: Elaboración propia con datos de ECDC (21)

Evaluación del riesgo para España

Según la evidencia disponible, la variante de SARS-CoV-2 denominada VOC B.1.1.7, está asociada a una mayor capacidad de transmisión, lo que puede condicionar una mayor incidencia de la enfermedad en los lugares donde circule y no se apliquen estrictamente las medidas de prevención de la infección. También existen evidencias que indican que VOC B.1.1.7 podría estar asociada a una mayor virulencia con aumento de la letalidad en todos los grupos de edad. La variante VOC B.1.1.7 no se ha detectado con mayor frecuencia en casos de reinfección respecto a otras variantes en estudios preliminares, aunque son necesarias más observaciones. Hay estudios que indican una capacidad de neutralización de los anticuerpos en vacunados con pautas completas igual para VOC B.1.1.7 que para el resto de las variantes, lo que indica que la efectividad de la vacuna con esta variante es muy poco probable que se vea alterada.

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

En este momento el riesgo para España de diseminación de VOC B.1.1.7 se considera muy alto. La presencia de esta variante en nuestro país puede condicionar un aumento de la incidencia, con tasas de hospitalización y letalidad mayores a las esperadas por la tasa de incidencia en las próximas semanas.

El riesgo de reinfecciones por esta variante y de disminución de la efectividad vacunal se considera bajo.

En España, se ha puesto en marcha un mecanismo activo para integrar la información genómica a la vigilancia a nivel nacional, que incluye una red de laboratorios designados por las CC.AA., con el fin de aumentar la capacidad y velocidad de la caracterización de las muestras sospechosas, así como identificar qué variantes están circulando en nuestro país, entre ellas la VOC B.1.1.7. Al mismo tiempo, se está implementando a nivel nacional una vigilancia centinela de las infecciones respiratorias agudas en Atención Primaria y Hospitalaria que incluye el envío sistemático de un subgrupo aleatorio de muestras positivas de COVID-19 mediante este sistema al Centro Nacional de Microbiología. Este proceso de vigilancia permitirá la caracterización clínico-epidemiológica de las variantes genéticas de SARS-CoV-2 que circulan en las distintas áreas geográficas de nuestro país, así como la identificación de las características fenotípicas y genotípicas que puedan influir en factores como la capacidad de transmisión o la efectividad de la vacuna.

Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

La variante VOC B.1.1.7 está presente en España y se ha detectado en varias comunidades autónomas donde además se ha producido transmisión secundaria. Varias comunidades han comunicado aumentos muy rápidos de la incidencia de la variante. Se están realizando más estudios para tener una visión más ajustada del nivel de circulación en España. Esta variante implica un mayor riesgo de transmisión, lo que podría ocasionar un mayor número de ingresos en proporción con el aumento de la incidencia. Además, las personas infectadas por esta variante, parecen tener mayor riesgo de padecer una enfermedad más grave. La variante no afecta, en principio, a la efectividad de la inmunidad natural o la inducida por las vacunas.

Hasta el momento sólo se ha confirmado un caso de la variante 501Y.V2 (B.1.351) asociado a un viaje a Sudáfrica y ninguno de la variante B.1.1.28.1 (P.1) en España.

Recomendaciones

- Detectar de forma precoz de la circulación de la variante mediante secuenciación genómica en grupos diana y determinación de la incidencia de casos de la variante en la población.
- Disponer de una red de laboratorios con capacidad de secuenciación integrados dentro del sistema de vigilancia epidemiológica que permitan generar información útil para la toma de decisiones de medidas de salud pública.
- Aplicar las medidas de control no farmacológicas ya utilizadas para la contención del SARS-CoV-2 de forma intensificada
- Restringir los viajes a zonas donde circule de forma importante una variante de interés e implementar medidas de control reforzadas para los viajeros procedentes de esas áreas.

Referencias

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
2. Public health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variant Variant of Concern 202012/01. Technical briefing 4 [Internet]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/952490/Variant_of_Concern_VOC_202012_01_Technical_Briefing_4_England.pdf
3. 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>
4. 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>
5. Public Health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variant Variant of Concern 202012/01 Technical briefing 3 [Internet]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/950823/Variant_of_Concern_VOC_202012_01_Technical_Briefing_3_-_England.pdf
6. Office for National Statistics. New variant clustering in households analysis [Internet]. [citado 5 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/adhocs/12714newvariantclusteringinhouseholdsanalysis>

7. 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>
8. 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
9. 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>
10. Risk related to the spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA – first update [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2021 [citado 22 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-variants-concern-eueea-first-update>
11. 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>
12. 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>
13. 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>
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. Corum J, Zimmer C. Inside the B.1.1.7 Coronavirus Variant. The New York Times [Internet]. 18 de enero de 2021 [citado 21 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.nytimes.com/interactive/2021/health/coronavirus-mutations-B117-variant.html>
16. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al. Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa. medRxiv [Internet]. 22 de diciembre de 2020 [citado 19 de enero de 2021];2020.12.21.20248640. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1>
17. 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/>
18. SARS-CoV-2 lineages [Internet]. [citado 19 de enero de 2021]. Disponible en: https://cov-lineages.org/global_report.html

19. Weisblum Y, Schmidt F, Zhang F, DaSilva J, Poston D, Lorenzi JC, et al. Escape from neutralizing antibodies by SARS-CoV-2 spike protein variants. *eLife* [Internet]. [citado 20 de enero de 2021];9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7723407/>
20. 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>
21. 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>