

**Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias**

EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO

Circulación de variantes de SARS-CoV-2 de interés para la salud pública en España

Actualización 4 de marzo 2021

Resumen de la situación y conclusiones

A lo largo del curso de la pandemia se han descrito numerosas variantes del SARS-CoV-2 que muestran diferencias genéticas con la secuencia original del virus. Las diferentes mutaciones presentes en las variantes pueden atribuirles un mayor impacto potencial en la salud pública a través de varios aspectos: aumento en la transmisibilidad, aumento en la gravedad y escape a la respuesta inmune adquirida tras infección natural o generada por algunas vacunas.

La variante B.1.1.7, se encuentra circulando en España, y en algunos lugares donde se han realizado estimaciones de incidencia, está aumentando muy rápidamente en relación con otras variantes del virus. El riesgo de transmisión sin las medidas adecuadas se considera alto, aunque las medidas de prevención utilizadas hasta el momento son eficaces. En caso de aumentar la incidencia, el impacto podría ser alto, por la asociación posible con una mayor gravedad y letalidad. El riesgo de reinfecciones por esta variante y de disminución de la efectividad vacunal se considera bajo.

Las variantes B.1.351 y P1 se han detectado de forma puntual. El riesgo de diseminación se considera moderado en este momento, aunque de igual manera las medidas de prevención son eficaces. El impacto podría ser alto en caso de que la incidencia aumentase de forma considerable, ya que estas variantes podrían reducir de forma significativa la efectividad de algunas vacunas.

Otras variantes de interés apenas se han detectado en España y su significado en cuanto a riesgo de transmisión o impacto no se puede aún determinar.

La descripción epidemiológica de la circulación de las variantes en España se actualiza con periodicidad semanal y se publica en la página web del Ministerio de Sanidad:

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>

Justificación de la actualización de la evaluación de riesgo

La rápida expansión de la variante de SARS-CoV-2 denominada B.1.1.7 asociada a una mayor transmisibilidad en Reino Unido, Irlanda, Israel y otros países, junto con los datos de asociación de esta variante a una mayor virulencia y letalidad motivaron las primeras evaluaciones de riesgo acerca de la circulación de esta variante en España. En este momento con nuevos datos epidemiológicos en nuestro país, se considera necesario actualizar esta evaluación. Por otra parte, las nuevas evidencias científicas indican la asociación de las variantes que contengan la mutación E484K, como B.1.351 y P.1. con la reducción a la acción de la inmunidad adquirida natural o tras la vacunación con algunas vacunas.

Aportaciones de las actualizaciones previas de esta evaluación de riesgo

20.01.2021	La notificación por parte de Reino Unido de una nueva variante de SARS-CoV-2 (VOC B.1.1.7) asociada a una mayor transmisibilidad.
26.01.2021	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, 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, Maria 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. Consorcio SeqCOVID: 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. Consorcio SeqCOVID: Fernando González Candelas

Citación sugerida: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Circulación de variantes de SARS-CoV-2 de interés para la salud pública en España. Evaluación Rápida de Riesgo, Madrid, 4 de marzo 2021.

Introducción

A lo largo del curso de la pandemia se han descrito numerosas variantes del SARS-CoV-2 que muestran diferencias genéticas con la secuencia original del virus. Algunas mutaciones parecen haber surgido de manera independiente en distintas variantes lo que podría indicar que confieren alguna ventaja adaptativa.

Las diferentes mutaciones presentes en las variantes pueden atribuirles un mayor impacto potencial en la salud pública a través de varios aspectos:

- Aumento en la transmisibilidad: puede suponer un aumento en el número de casos y por lo tanto en la presión sobre el sistema asistencial.
- Aumento en la gravedad y/o letalidad
- Escape a la respuesta inmune adquirida tras infección natural o generada por algunas vacunas y respuesta a anticuerpos monoclonales.

Estas características han sido observadas ya en algunas variantes que se han denominado de interés para la Salud Pública (VOC por sus siglas en inglés de *variant of concern*). La OMS ha añadido a estas características otras, que potencialmente podrían aparecer en determinadas variantes: el descenso en la efectividad de las medidas de salud pública de prevención y control, o de las técnicas diagnósticas y terapéuticas disponibles (1).

Las mutaciones más relevantes en estos momentos son N501Y y E484K. Están presentes en varias de las variantes de interés y el hecho de que estén apareciendo de manera independiente en estos y otros linajes parece indicar que confieren una ventaja adaptativa al virus.

Continuamente se van describiendo nuevas variantes. En la tabla 1 se resumen las características de las consideradas en estos momentos como principales variantes de interés (VOC). En la tabla 2 se recogen otras variantes que están suscitando un interés creciente pero aún no son consideradas VOC. Es importante destacar que para muchas de ellas se desconoce su verdadero impacto en la transmisión o en la inmunidad, su interés se deriva de que tienen mutaciones que son importantes en otras variantes. El listado de variantes se irá actualizando de acuerdo a la importancia epidemiológica de cada una en cada momento.

Tabla 1. Principales variantes de interés para la Salud Pública (VOC).

Variante	Mutaciones más relevantes	Impacto potencial para la salud pública	Dispersión geográfica
B.1.1.7	N501Y, del 69-70, P681H, Y144 del, A540D	Aumento de transmisibilidad Posible incremento de la letalidad Escaso efecto sobre la inmunidad. Ligera reducción de efectividad vacunal.	Predominante en Reino Unido, Irlanda, Israel y rápida progresión en otros países (especialmente países europeos)

B.1.351 (501.V2)	E484K, N501Y, K417N, L18F, A701V, del ORF1b	Probable aumento de transmisibilidad. Reducción de neutralización de sueros mono y policlonales. Reducción de efectividad vacunal entre moderada y alta.	Sudáfrica, Zambia, Botswana y otros países del cono sur africano; casos en numerosos países europeos. Importante presencia en Tirol (Austria).
P.1	S: N501Y, E484K, K417T, del ORF1b	Transmisibilidad y escape a la respuesta inmune en estudio. Reducción de títulos de anticuerpos neutralizantes en sueros de vacunados.	Región de Manaus (Brasil). Casos en otros países, la mayoría con vínculo con Brasil.

Tabla 2. Otras variantes de interés

Variante	Mutaciones más relevantes	Impacto potencial para la salud pública	Dispersión geográfica
P.2	E484K	Mutaciones compatibles con reducción de la capacidad de neutralización.	Brasil (Río de Janeiro). Casos aislados en otros países, relacionados con viajes
B.1.525	E484K, F888L, 69-70 del, Q677H	Mutaciones compatibles con reducción de la capacidad de neutralización.	Dinamarca, RU, Países Bajos, Noruega, EEUU, Canadá. Relacionados con Nigeria
B.1.429	L425R, S13I, W152C	Mutaciones compatibles con aumento de la transmisión.	Aumento en noviembre-diciembre en California
B.1.526	E484K, A701V D253G	Mutaciones compatibles con reducción de la capacidad de neutralización.	Rápida expansión en área metropolitana de Nueva York
C.16	L425R	Mutaciones compatibles con reducción de la capacidad de neutralización.	Expansión geográfica en Portugal desde noviembre
A.23.1	F157L, V367F, Q613H, P681R	Mutaciones compatibles con aumento de la transmisión	Detectada recientemente en RU. Escasos casos en otros países.
VOC 202102/02	Similar a B.1.1.7 y E484K	Similar a B.1.1.7 y posible mayor escape a la respuesta inmune	23 casos en Inglaterra, un caso en Países Bajos.

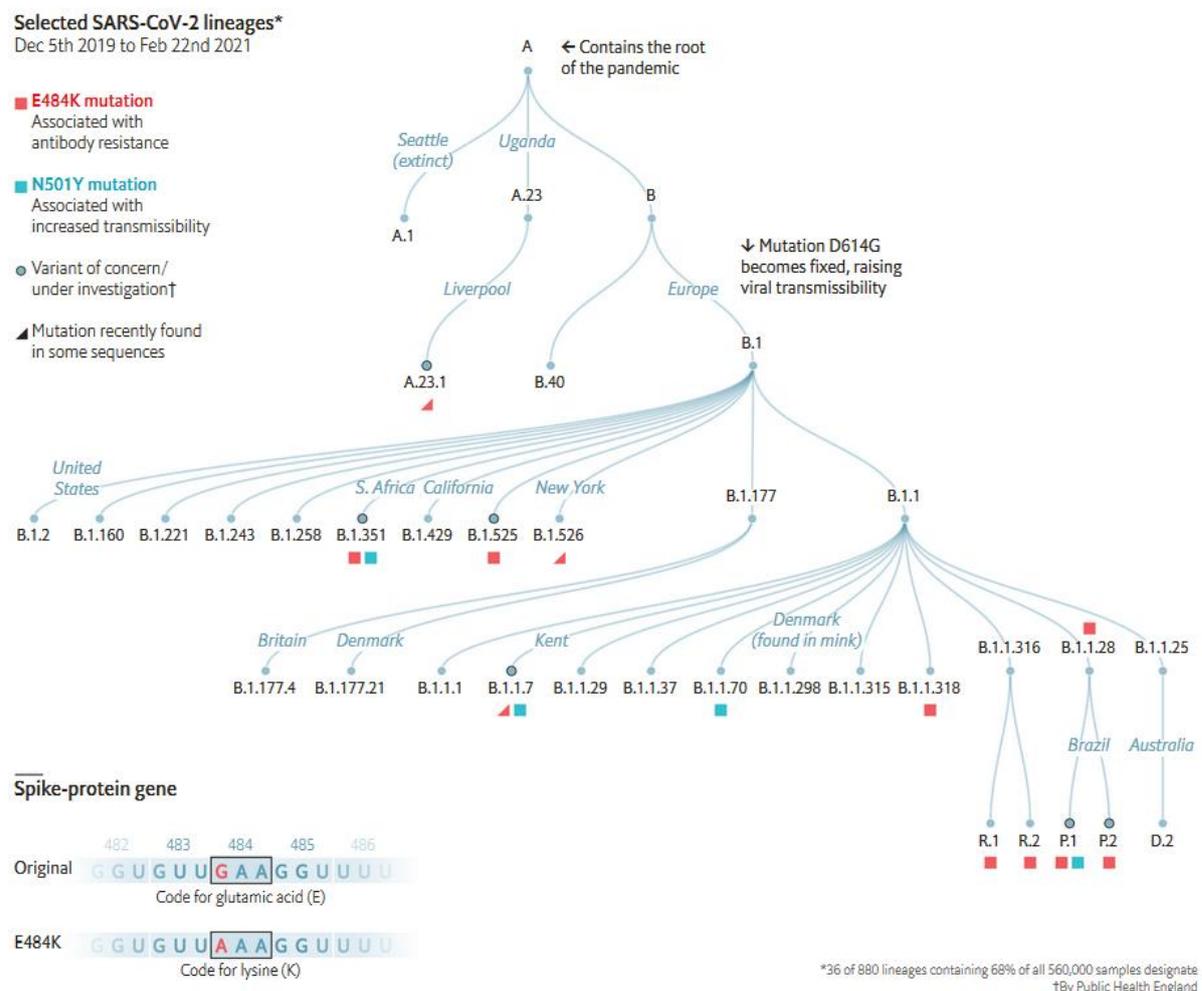
Variante B.1.1.7

Descripción epidemiológica y relevancia para la salud pública

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 (2). Esta variante, nombrada en este informe como B.1.1.7 se denominó inicialmente VUI 202012/01 y también según otras nomenclaturas, es llamada linaje B.1.1.7, 20I/501Y.V1 o VOC B.1.1.7.

Esta variante originada en Reino Unido, 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 1). 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 (3,4).

Figura 1. Mutaciones más relevantes presentes en las variantes de mayor interés.

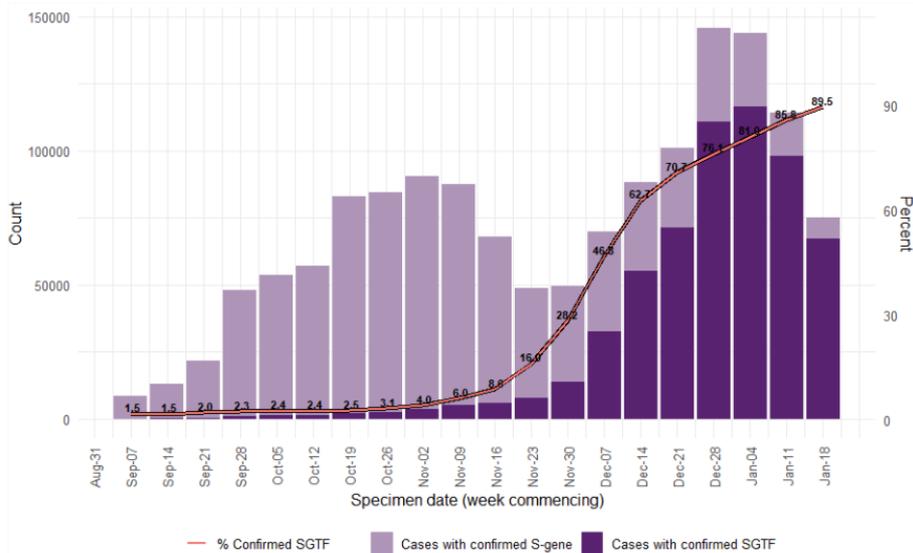


Fuente: The Economist (5)

Según un informe del Servicio de Salud Pública inglés, el porcentaje estimado de casos con la variante B.1.1.7. entre todos los casos detectados a nivel poblacional se incrementó 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 realizó 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, con una correlación con la variante >95%. En las semanas posteriores, si bien la variante se ha hecho predominante proporcionalmente entre el total de casos, la incidencia de COVID-19 ha descendido de forma significativa en el Reino Unido (Figuras 2 y 3).

Varias publicaciones científicas e informes técnicos apoyan la hipótesis de un aumento en la transmisibilidad de esta variante (2,6,7). En un estudio poblacional de cohortes pareadas en Reino Unido (2) se observó que la variante 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 (8,9). Un estudio posterior de modelización dinámica y estadística concluye que esta variante presenta una infectividad entre un 43 y un 82% mayor a la de las variantes preexistentes con un rango de intervalo de confianza al 95% de 38-106% (10).

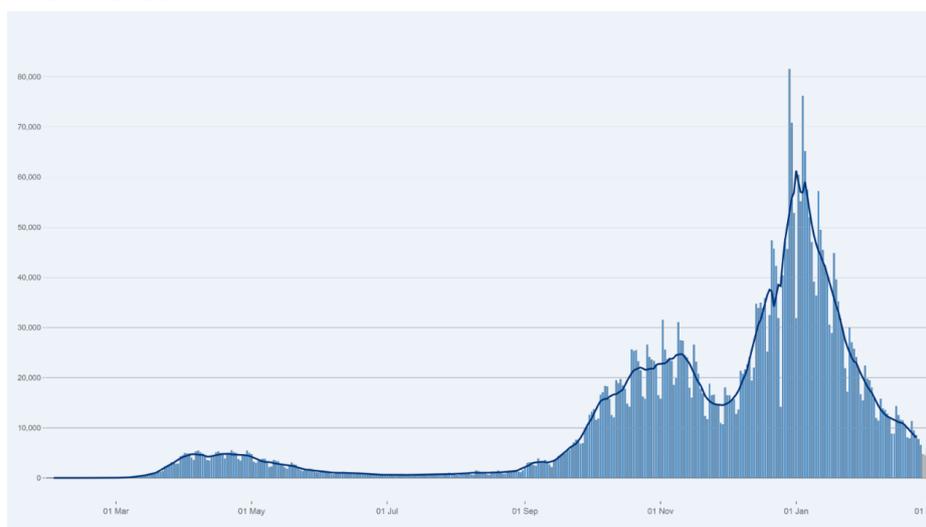
Figura 2. Porcentaje estimado de casos con la variante B.1.1.7 entre todos los casos detectados a nivel poblacional en Inglaterra, semanas desde el 1 septiembre 2020 al 18 de enero 2021.



SGTF: marcador de vigilancia de B.1.1.7

Fuente: Public Health England (11).

Figura 3. Número de casos de COVID-19 confirmados detectados en Reino Unido desde 01.03. 2020 a 01.03. 2021.



Fuente: Public Health England (12)

La evaluación inicial de la gravedad asociada a 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 B.1.1.7 no presentaba diferencias de los pacientes infectados con otras variantes (2). Sin embargo, en comunicados posteriores 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 recogieron varios análisis independientes que mostraron que la infección por esta variante pudiera conllevar un aumento de la gravedad de la infección con un mayor riesgo de muerte, que se observó en todos los grupos de edad. Según estos primeros resultados, 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 (13). En una segunda nota informativa, el grupo NERVTAG presenta los resultados de otros 7 grupos independientes. En 8 estudios se valora el aumento de riesgo de fallecimiento, encontrando aumentos significativos asociados a la variante en 3 de ellos (por término medio aumentaría entre 1,37 y 1,4 veces), mientras que los otros 5 estudios no encuentran diferencias. El riesgo de hospitalización fue mayor en 3 de 4 estudios (por término medio aumentaría entre 1,4 y 1,63 veces) y de ingreso en UCI en un estudio de dos que lo valoran se observó un aumento de 1,44 veces (14). En conclusión, los resultados son dispares y aunque muchos apuntan hacia un aumento de la gravedad y la letalidad asociados a esta variante, hacen falta más observaciones para confirmar estos datos.

La posibilidad de que la variante B.1.1.7 escape a la inmunización mediada por la vacuna es motivo de preocupación. En este sentido, un estudio que utilizó 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 B.1.1.7 (15). Los autores concluyen que estos resultados, junto la actuación conjunta de la respuesta inmune humoral y celular provocadas por la vacuna indican que es muy poco probable que la B.1.1.7 pueda escapar a la protección conferida por la vacuna (16). Se dispone además de los resultados de esta vacuna en

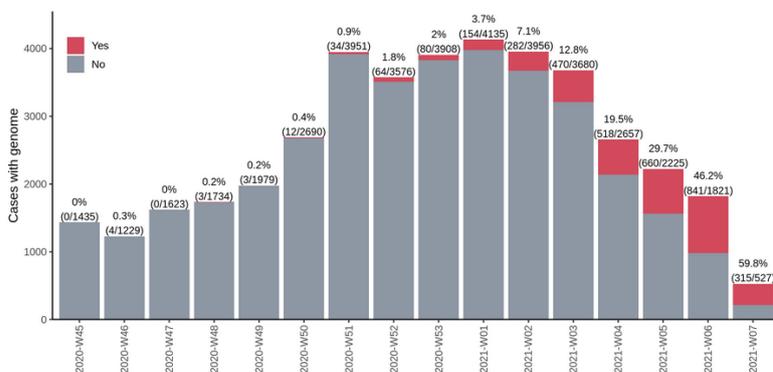
Israel donde el programa de vacunación está ya muy avanzado y donde predomina la variante B.1.1.7 (más del 80% de las variantes circulantes). La efectividad de la vacuna en esta población fue 94% para la enfermedad sintomática, 87% para la hospitalización y 92% para enfermedad grave (17). Los ensayos en fase 3 de la vacuna Novavax llevados a cabo en Reino Unido, encontraron una eficacia del 95% frente a la variante original y un 89,5% frente a la nueva variante (18). Por otra parte, un estudio de eficacia vacunal con la vacuna ChAdOx1 ha mostrado una reducción no significativa para la B.1.1.7 [eficacia 74,6% (CI 95% 41,6-88,9)] frente a las variantes que circulaban previamente en Reino Unido [eficacia 84% (CI 95% 70,7-91,4)] (19).

Situación mundial

Hasta la fecha, más allá de Reino Unido, la variante se ha detectado en 101 países y en 45 de ellos se ha comunicado transmisión comunitaria (20). A 23 febrero de 2021 se habían detectado aproximadamente 2000 casos de esta variante en 60 países. En Europa, se han identificado alrededor de 10.700 casos en prácticamente todos los países (31 países)(21). 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 muy rápido de la proporción de casos debidos a la variante. Portugal incrementó desde el 1% en las semanas 45-50 de 2020 a 11,4% en la semana 2 de 2021 (23). En Irlanda el incremento se ha observado desde finales de 2020 y a principios de enero cuando se encontraba en más del 40% del total de casos detectados en todo el país; en la semana 6 ha aumentado hasta el 80% (24,25). Del mismo modo, en otros países europeos, la variante ha ido aumentando en proporción al número de casos de forma muy importante en las primeras semanas de 2021. Así, en Dinamarca se ha observado un aumento progresivo hasta alcanzar un 46% en la semana 6 (Figura 4) (26), en Francia a 25 de febrero, la prevalencia de casos causados por esta variante alcanzaba el 49% sobre el total de casos detectados (27) y en Alemania el porcentaje estimado para la semana 6 fue 23% (siendo 10% para la semana 5) (28). Aunque la variante esté aumentando proporcionalmente en muchos países de la Unión Europea, al igual que se observó en Reino Unido, la incidencia de estos países está en general descendiendo, lo que indica que las medidas de control de la transmisión están siendo efectivas también para esta variante (un ejemplo de ello sería Dinamarca, que se muestra en la Figura 4).

Figura 4. Porcentaje de casos secuenciados correspondientes a la variante B.1.1.7 en Dinamarca (rojo), respecto al total de casos, semanas 45 de 2020 a 7 de 2021



Fuente: Danish COVID-19 Genome Consortium (26)

Situación en España:

Disponemos de datos indirectos de su evolución en nuestro territorio por cribados mediante la detección del marcador SGTF o mediante PCR específica dirigida frente a la mutación N501Y. La correlación entre estos marcadores y la variante B.1.1.7 aumenta a medida que va reemplazando a las otras variantes circulantes. En algunas zonas de nuestro país, de las que se dispone de datos, esta correlación podría ser superior al 90% en las últimas semanas.

En la tabla 3 se muestran los datos más recientes de cada una de las Comunidades. Estas series de datos nos permiten observar la evolución de la variante en distintas comunidades a lo largo de las últimas semanas (Figura 5). Es importante destacar que en aquellas comunidades en las que se dispone de datos desglosados para cada laboratorio se observan importantes diferencias regionales. Los datos considerados poco representativos (por proceder de un número reducido de laboratorios en comunidades pluriprovinciales) han sido excluidos del gráfico.

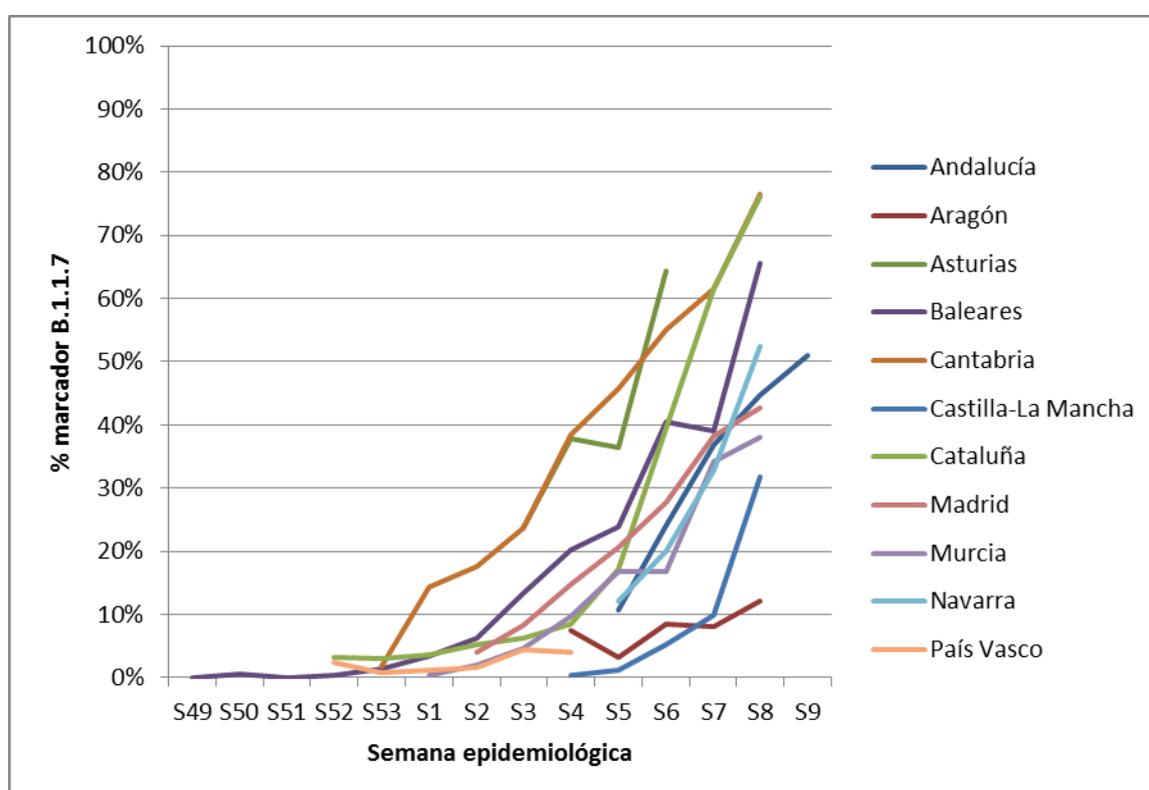
Tabla 3. Porcentaje de B.1.1.7 estimado mediante marcador SGTF o PCR específica N501Y con datos agregados disponibles hasta la semana 8 (22 al 28 de febrero) en las distintas comunidades autónomas de España.

Comunidad autónoma	Semana epidemiológica	% SGTF o N501Y (n)	% semana previa (n)
Andalucía	9	51,1 (785)	44,6(804)
Aragón	8	12,1 (404)	8 (448)
Asturias	6	64,3 (568)	36,5 (931)
Baleares	8	65,5 (290)	39,1 (555)
Canarias	-	-	-
Cantabria	7	76,5 (209)	61 (237)
Castilla-La Mancha	8	31,8 (384)	10 (392)
Castilla y León	53 (2020)	14,3 (519)	
Cataluña	8	76,1 (1154)	61,6 (1538)
Ceuta	-	-	-
C. Valenciana	7	29,4 (160)	19,7 (452)
Extremadura	-	-	-
Galicia	4	53,3 (60)	56,2 (48)

Madrid	8	42,7 (606)	39,2 (1040)
Melilla	4	1,9 (904)	-
Murcia	8	38 (484)	34 (508)
Navarra	8	52,5 (200)	32,9 (274)
País Vasco	4	4 (1480)	4,4 (1586)
La Rioja	3	0 (300)	-

Fuente: elaboración propia con datos suministrados por las CCAA y el Instituto de Salud Carlos III

Figura 5. Evolución del porcentaje de marcadores de B.1.1.7 detectado por las Comunidades Autónomas entre la semana 49 de 2020 y la 9 de 2021.



Fuente: elaboración propia con datos suministrados por las CCAA y el Instituto de Salud Carlos III

Variante B.1.351

Descripción epidemiológica y relevancia para la salud pública

El 18 de diciembre de 2020, Sudáfrica anunció la detección de una nueva variante denominada 501Y.V2 (B.1.351)(29), debido también a la presencia de la mutación N501Y. Esta misma mutación está presente en la variante B.1.1.7 aunque el análisis filogenético indica que son variantes diferentes. Esta variante ha crecido rápidamente en Sudáfrica (29) y está asociada, en un primer estudio, a una reducción importante en la efectividad vacunal de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) (30).

Amazonía) (32) recogidas en la segunda mitad de diciembre del 2020, por lo que la dirección de transmisión se supone haya sido desde Brasil a Japón.

La nueva variante pertenece al linaje B.1.1.28.1 o P.1. y presenta 3 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 y que se ha descrito previamente como una mutación de escape a la neutralización de anticuerpos monoclonales y policlonales) (33). Un estudio (aún sin evaluar por pares), estima que la transmisibilidad podría verse aumentada entre 1,4 y un 2,2 veces y la inmunidad generada por infecciones previas podría verse reducida entre un 25% y un 61% (34).

Situación mundial

Esta variante se ha detectado en 28 países (con transmisión comunitaria en, al menos, tres de ellos) (Figura 7) (20).

Figura 7. Países que han notificado casos de P.1 a 23 de febrero de 2021



Fuente: OMS (20)

Situación en España

Se han detectado dos casos aislados (sólo uno de ellos vinculado con Brasil) y tres brotes. El primero de los brotes incluye dos casos positivos (uno de los cuales fue confirmado por secuenciación). El segundo incluye once casos (tres de ellos secuenciados). En ninguno de ellos pudo encontrarse un vínculo con Brasil. Cabe destacar además que uno de los pacientes incluido en el segundo brote es un caso de reinfección probable. El tercero de los brotes está relacionado con un viaje a Brasil y hay dos casos afectados.

Otras variantes

La repercusión que otras variantes, diferentes a las mencionadas, puedan llegar a tener en la Salud Pública todavía se desconoce. No obstante, la combinación de mutaciones que presentan o su expansión a nivel local en ciertas localizaciones hacen recomendable el seguimiento de su situación

epidemiológica en estos momentos. Entre las variantes descritas en la tabla 2, en España se han detectado hasta el momento:

P.2: dos casos esporádicos en viajeros procedentes de Brasil (ambos confirmados mediante secuenciación), un brote familiar con tres casos positivos (de los cuales uno confirmado por secuenciación) y un brote hospitalario con 9 casos (todos confirmados por secuenciación).

B.1.525: un caso en enero de 2021 por secuenciación

B.1.429: 6 casos en un cribado aleatorio

Evaluación del riesgo para España

Variante B.1.1.7.

Según la evidencia disponible, esta variante 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 B.1.1.7 podría estar asociada a una mayor virulencia con aumento de la letalidad en todos los grupos de edad. La variante 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 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 y estudios para alguna de las vacunas que demuestran buena efectividad en un entorno con alta prevalencia de la variante.

La variante B.1.1.7, se encuentra circulando en España, y en algunos lugares donde se han realizado estimaciones de incidencia, está aumentando muy rápidamente en relación con otras variantes del virus. La presencia de esta variante en nuestro país podría condicionar un aumento de la incidencia, aunque las observaciones realizadas hasta el momento en España y otros países indican que las medidas de prevención y control de la enfermedad son eficaces y logran reducir las tasas de incidencia a pesar de la generalización de esta variante. El riesgo de transmisión sin las medidas adecuadas se considera alto y en caso de aumentar la incidencia, el impacto podría ser alto, por la asociación posible con una mayor gravedad y letalidad. El riesgo de reinfecciones por esta variante y de disminución de la efectividad vacunal se considera bajo.

Variante B.1.351

La variante B.1.351 parece asociada a una mayor capacidad de transmisión junto con datos de escape a la inmunidad adquirida mediante la infección previa y la vacunación. Hasta el momento se ha detectado de forma puntual en España pero ya se han detectado brotes epidémicos en los que no se ha logrado identificar el caso índice con antecedente de viaje. Aunque la presencia se considera baja en este momento, no se descarta que los casos pudieran aumentar en las próximas semanas, como ha ocurrido en otros países de nuestro entorno. El riesgo de diseminación se considera moderado en este momento. El impacto podría ser alto en caso de que su incidencia aumentase de forma considerable, ya que esta variante podría reducir de forma significativa la efectividad de algunas vacunas.

Variante P1.

La detección de esta variante en España aún es muy escasa. Por los datos preliminares la transmisibilidad asociada podría estar aumentada y la inmunidad natural reducida. Por ello el riesgo se considera moderado y el impacto podría ser alto en caso de que su incidencia aumentase de forma considerable.

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 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 B.1.1.7, se encuentra circulando en España, y en algunos lugares donde se han realizado estimaciones de incidencia, está aumentando muy rápidamente en relación con otras variantes del virus. El riesgo de transmisión sin las medidas adecuadas se considera alto, aunque las medidas de prevención utilizadas hasta el momento son eficaces. En caso de aumentar la incidencia, el impacto podría ser alto, por la asociación posible con una mayor gravedad y letalidad. El riesgo de reinfecciones por esta variante y de disminución de la efectividad vacunal se considera bajo.

Las variantes B.1.351 y P1 se han detectado de forma puntual. El riesgo de diseminación se considera moderado en este momento, aunque de igual manera las medidas de prevención son eficaces. El impacto podría ser alto en caso de que la incidencia aumentase de forma considerable, ya que estas variantes podrían reducir de forma significativa la efectividad de algunas vacunas.

Otras variantes de interés apenas se han detectado en España y su significado en cuanto a riesgo de transmisión o impacto no se puede aún determinar.

Recomendaciones

-Detectar de forma precoz de la circulación de las variantes de interés para la salud pública mediante secuenciación genómica en grupos diana y determinación del tipo y magnitud de variantes circulantes en nuestro territorio mediante muestreo aleatorio.

-Disponer de una red de laboratorios con capacidad de secuenciación integrados dentro del sistema de vigilancia de COVID-19 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

-Extremar las precauciones en caso de viajar a zonas donde circule de forma importante una variante de interés para la salud pública e implementar medidas de control reforzadas para los viajeros procedentes de esas áreas.

Referencias

1. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. 25.02.2021 [Internet]. Disponible en: file:///D:/Usuarios/lgarciasanmiguel/Downloads/20210225_Weekly_Epi_Update_VOC-Special-edition.pdf
2. 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
3. McCarthy KR, Rennick LJ, Nambulli S, Robinson-McCarthy LR, Bain WG, Haidar G, et al. Natural deletions in the SARS-CoV-2 spike glycoprotein drive antibody escape. bioRxiv [Internet]. 19 de noviembre de 2020 [citado 1 de marzo de 2021];2020.11.19.389916. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.11.19.389916v1>
4. Neutralising antibodies in Spike mediated SARS-CoV-2 adaptation | medRxiv [Internet]. [citado 1 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.05.20241927v3>
5. The same covid-19 mutations are appearing in different places. The Economist [Internet]. [citado 1 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.economist.com/graphic-detail/2021/02/27/the-same-covid-19-mutations-are-appearing-in-different-places>
6. 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>
7. 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>
8. 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
9. 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>
10. 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>
11. Public Health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variant Variant of Concern 202012/0. Technical briefing 5 [Internet]. Disponible en:

- https://static.poder360.com.br/2021/02/Variant_of_Concern_VOC_202012_01_Technical_Briefing_5_England.pdf
12. Official UK Coronavirus Dashboard [Internet]. [citado 4 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.data.gov.uk/details/cases>
 13. 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
 14. New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group (NERVTAG). NERVTAG second note on B.1.1.7 severity [Internet]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/961042/S1095_NERVTAG_update_note_on_B.1.1.7_severity_20210211.pdf
 15. 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>
 16. Muik A, Wallisch A-K, Sanger B, Swanson KA, Muhl J, Chen W, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera. *Science* [Internet]. 29 de enero de 2021 [citado 1 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://science.sciencemag.org/content/early/2021/01/28/science.abg6105>
 17. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 24 de febrero de 2021 [citado 3 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2101765>
 18. 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>
 19. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus BJ, Bibi S, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine Against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7) [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2021 feb [citado 8 de febrero de 2021]. Report No.: ID 3779160. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=3779160>
 20. Weekly epidemiological update - 23 February 2021 [Internet]. [citado 1 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---23-february-2021>
 21. European Center for Disease and Prevention Control. Communicable disease threats report, 21-27 February 2021, week 8 [Internet]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-21-27-february-2021-week-8>
 22. 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>

23. 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>
24. 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/>
25. Government of Ireland. Slides from the NPHEt press briefing - Thursday 18 February [Internet]. Disponible en: <https://www.gov.ie/en/collection/4b505-slides-from-the-nphet-press-briefings/>
26. Danish Covid-19 Genome Consortium [Internet]. [citado 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://covid19genomics.dk/statistics>
27. SPF. COVID-19 : point épidémiologique du 25 février 2021 [Internet]. [citado 3 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-25-fevrier-2021>
28. Bericht zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland, insbesondere zur Variant of Concern (VOC) B.1.1.7 [Internet]. Disponible en: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/DESH/Bericht_VOC_2021-02-17.pdf?__blob=publicationFile
29. 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>
30. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant in South Africa. *medRxiv* [Internet]. 12 de febrero de 2021 [citado 3 de marzo de 2021];2021.02.10.21251247. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.10.21251247v1>
31. Hirotsu Y, Omata M. Discovery of SARS-CoV-2 strain of P.1 lineage harboring K417T/ E484K / N501Y by whole genome sequencing in the city, Japan. *medRxiv* [Internet]. 26 de febrero de 2021 [citado 1 de marzo de 2021];2021.02.24.21251892. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.24.21251892v1>
32. 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>
33. 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/>
34. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido D da S, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of a novel SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *medRxiv* [Internet]. 3 de marzo

de 2021 [citado 4 de marzo de 2021];2021.02.26.21252554. Disponible en:
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.26.21252554v1>