

Reporte sobre la variante VOC 202012/01 del SARS-CoV-2 detectada en el Reino Unido

Nodo Evolución-21/12/2020

Epidemiología y genética

- La variante VUI 202012/01 (re-designada como VOC 202012/01, por *Variant of Concern*, PHE, 2020) del SARS-CoV-2 circulante en el Reino Unido pertenece al **linaje B.1.1.7** (Rambaut y col., 2020a). Los linajes son grupos filogenéticos que comparten características genéticas y epidemiológicas.
- **Se observó un aumento en su incidencia en breve período de tiempo:** las primeras detecciones datan del **20 de septiembre** en Kent y **21 de septiembre** en el gran Londres, y continuaron detectándose durante noviembre y diciembre aumentando su incidencia desde unas pocas secuencias en la semana epidemiológica 42 hasta superar el 10% sobre el total de las secuencias reportadas en el Reino Unido en la semana 47 (ECDC, 2020).
- Hasta el momento, además de Reino Unido, sólo algunos países reportaron la presencia de esta variante: Dinamarca, Países Bajos, Australia, Bélgica, Italia e Islandia, aunque no se descarta que esté presente en otros países (ECDC, 2020; WHO, 2020).
- Esta variante viral tiene como característica genética distintiva la presencia de 6 cambios sinónimos (mutaciones puntuales sin cambio de aminoácido), 14 cambios no sinónimos (mutaciones puntuales con cambio de aminoácido) y 3 deleciones respecto de los virus ancestrales directos que circularon en Reino Unido (Rambaut y col, 2020). Seis de los cambios no sinónimos [N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H] y 2 deleciones [69-70 y 144] se encuentran en la región que codifica para la proteína S (Rambaut y col, 2020a).

Posibles implicancias biológicas y clínicas

- **No hay evidencias experimentales hasta el momento que indiquen que la variante VOC 202012/01 se asocie con características biológicas o clínicas diferenciales respecto de otras variantes del SARS-CoV-2.**
- Sin embargo, estudios preliminares en Reino Unido sugieren que la variante sería más transmisible que otras variantes circulantes (WHO, 2020).
- Algunos de los cambios o deleciones que presenta se encuentran en sitios de la proteína S que pueden tener importancia en la transmisión o infección del virus: **N501Y** (en el dominio de unión al receptor), una deleción en **69-70** (descrita previamente en el contexto de la evasión del sistema inmune) y **P681H** (adyacente al sitio de clivaje por furina) (Rambaut y col. 2020b).
- Por lo tanto, se está estudiando si esta variante se encuentra presente en otras localizaciones y si estos cambios individuales o en conjunto afectan el fenotipo viral.

Vigilancia epidemiológica molecular del SARS-CoV-2 en Argentina

El análisis de 512 secuencias de SARS-CoV-2 obtenidas por el Consorcio PAIS entre marzo y octubre a partir de muestras de hisopados nasofaríngeos de individuos pertenecientes a CABA, GBA, Buenos Aires, Chaco, Córdoba, Río Negro, Neuquén, La Pampa, y Tierra del Fuego no evidenció circulación de la variante B.1.1.7 en Argentina (<http://pais.qb.fcen.uba.ar/>).

La proteína Spike de las cepas de SARS-CoV-2 argentinas demuestran diferentes cambios no sinónimos respecto al virus de referencia Wuhan_01 (aproximadamente 35 cambios distintos), pero ninguno de ellos corresponde a los encontrados en la variante VOC-202012/01. Tampoco se encontraron los cambios en otras regiones del genoma que son característicos de la nueva variante. Es de notar que dos de los cambios sinónimos reportados para la variante VOC-202012/01 (C16176T en Orf1ab y T26801C en el gen M) están presentes en 99% a 100% de los virus SARS-CoV-2 que circularon en nuestro país durante el periodo informado.

Consideraciones y recomendaciones finales

- La evidencia actual indica que las variantes genéticas del SARS-CoV-2 identificadas hasta la fecha tienen una influencia mucho menor en la transmisibilidad del virus o severidad de la COVID-19 que factores como el comportamiento social o el acatamiento de las recomendaciones de las medidas de salud pública, en el primer caso, o la edad y condiciones subyacentes en el segundo caso (OMS/OPS, 2020). **Por lo tanto, es imprescindible reforzar las recomendaciones de distanciamiento físico y medidas de protección para limitar la propagación viral hasta la instauración de la vacunación masiva.**
- La emergencia de variantes virales es un proceso natural de la evolución de los virus y **su oportunidad de detección aumenta en cuanto se aumenta la vigilancia activa** (a mayor cantidad de secuencias de SARS-CoV-2, mayor capacidad de detección de variantes). **Por lo tanto, es necesario aumentar los esfuerzos en la vigilancia molecular del SARS-CoV-2 en nuestro país.**
- Respecto del diagnóstico, se recomienda realizar seguimiento de los sistemas basados en la detección de una porción de la proteína S:
 - Kit KiCqStart de Sigma-Aldrich. Gen reconocido: S (<https://www.sigmaaldrich.com/covid-19/main-es.html>): se detectó que la variante **VOC 202012/01** presenta una mutación en la posición C23604A (P681H) que corresponde a la posición 13 de reconocimiento de la sonda de dicho kit. Cabe aclarar que la presencia de esta mutación no implica necesariamente una disminución en la sensibilidad de dicho método.
 - Kit Taq Path de Thermo Fisher. Genes reconocidos: N, ORF1ab, S. Según un informe de PHE (Public Health England) publicado el día 21-12-20, este kit no reconocería la variante **VOC 202012/01** a través del gen S. Sí lo haría en los otros dos genes blanco ORF1ab y N (PHE, 2020).

Recomendamos vigilar activamente todas las mutaciones en las zonas de reconocimiento de los cebadores y sondas los kits diagnósticos usados actualmente en nuestro país. Así como recomendamos que cada laboratorio de diagnóstico que utilice kits de detección molecular con más de un gen blanco reporte al sistema de vigilancia genómico nacional todo hallazgo de discordancia entre las detecciones de los diferentes genes que implican dichos kits.

- Cabe destacarse que la cantidad y tipo de cambios no se asocian directamente con un comportamiento fenotípico diferencial de los virus (transmisibilidad, virulencia, etc.), pero sí **destaca la importancia del estudio continuo de esta y otras variantes que pueden emerger en las poblaciones con consecuencias inciertas, especialmente relevantes ante la instauración de las campañas de vacunación inminentes.**

Referencias

Public Health England. Guidance: Investigation of novel SARS-COV-2 variant: Variant of Concern 202012/01. Technical briefing document on novel SARS-COV-2 variant. Publicado: 21 de diciembre de 2020. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/947048/Technical_Briefing_VOC_SH_NJL2_SH2.pdf

European Centre for Disease Prevention and Control. Threat Assessment Brief: Rapid increase of a SARS-CoV-2 variant with multiple spike protein mutations observed in the United Kingdom. Publicado: 20 de diciembre de 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SARS-CoV-2-variant-multiple-spike-protein-mutations-United-Kingdom.pdf>

Rambaut y col (2020a). A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. Nat Microbiol 5, 1403–1407 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0770-5>

Rambaut y col (2020b). Preliminary genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations. Publicado: 18 de diciembre de 2020. <https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563>

OMS/OPS. 2020. <https://www.paho.org/es>

WHO. SARS-CoV-2 Variant – United Kingdom. Disease Outbreak News. Publicado: 21 de diciembre de 2020. <https://www.who.int/csr/don/21-december-2020-sars-cov2-variant-united-kingdom/en/#:~:text=On%2014%20December%202020%2C%20authorities,month%2012%2C%20variant%2001>