

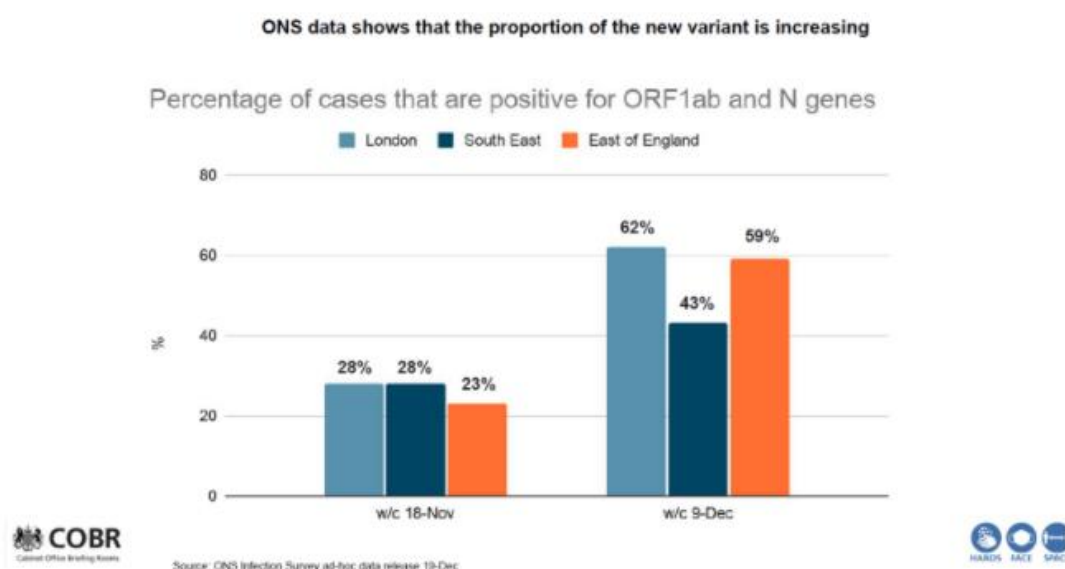
21/12/2020

## Coronavirus | nueva variante Reino Unido.

Datos consolidados a 21/12/2020 a las 14:00

A mediados de septiembre se detectó una nueva variante del SARS-CoV-2 denominada VUI-202012/01, con un posible origen en Londres o Kent. En el **anexo 1** se detalla la información microbiológica. A finales de noviembre, intentando comprender por qué no disminuían los casos en Kent y Medway a pesar de las restricciones (Tier3), detectaron un aumento de la proporción de casos de esta variante. Esta nueva cepa era la responsable del 28% de los casos detectados en Londres a mediados de noviembre, a fecha 09 de diciembre supone el 62% de los casos detectados en esta ciudad (Figura 1).<sup>1</sup>

**Figura 1.** Proporción de casos producidos por la nueva variante del virus



En base a un informe realizado por el New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group NERVTAG, en la que sugieren que esta nueva variante del virus podría más transmisible que las cepas anteriores, y debido al continuo incremento de los casos a pesar de las restricciones impuestas, el primer ministro de Reino Unido ha anunciado nuevas medidas para algunas zonas de Inglaterra con el fin de frenar el incremento de la transmisión.<sup>2</sup> Recalcó que la evolución en las zonas de Londres y South-East y East of England es más preocupante que en el resto de Inglaterra y que esta nueva variante podría aumentar la R en un 0,4 y, tras análisis muy preliminares, podría ser un 70% más transmisible que las variantes previas.

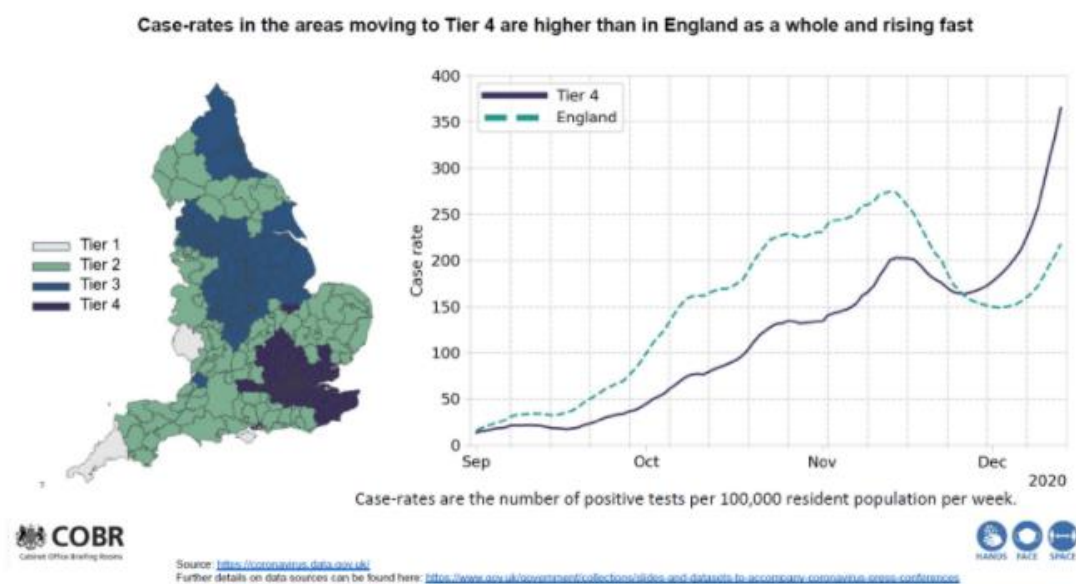
<sup>1</sup> Slides to accompany coronavirus press conference: 19 December 2020; [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/946402/COVID-19\\_Press\\_Conference\\_Slides\\_-\\_Saturday\\_19\\_December.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/946402/COVID-19_Press_Conference_Slides_-_Saturday_19_December.pdf)

<sup>2</sup> Prime Minister's statement on coronavirus (COVID-19): 19 December 2020, <https://www.gov.uk/government/speeches/prime-ministers-statement-on-coronavirus-covid-19-19-december-2020>

21/12/2020

Si observamos la comparativa de la evolución entre las zonas más afectadas y el total de Reino Unido en la figura 2, parece que siguen una tendencia similar con un decalaje temporal de alrededor de una semana.

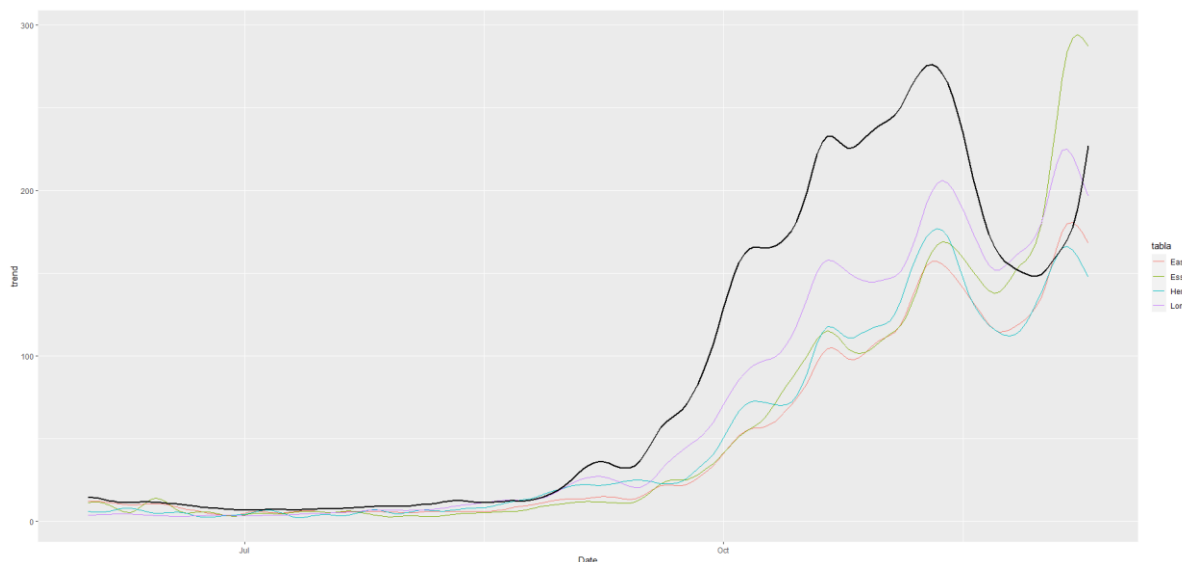
**Figura 2.** Número de casos por 100.000 hab. en las zonas más afectadas por esta nueva variante con respecto al total de Inglaterra.



Según el análisis realizado con los datos publicados por PHE y reflejado en la figura 3, efectivamente se detecta un incremento en el número de casos en las regiones dónde se ha visto mayor circulación del virus. El aumento en estas regiones es comparable con el del resto del país, aunque parece que en Londres y el sureste el aumento se produjo antes. La región de Essex es la que presenta una tendencia con mayor crecimiento llegando a aumentar casi 300 casos nuevos por 100.000 habitantes en 7 días.

21/12/2020

**Figura 3.** Evolución de la tendencia en East England, Essex, Hertfordshire y Londres comparado con el total de Inglaterra.



Fuente: elaboración propia con datos publicados por PHE

Por otra parte, parece que esta nueva variante se ha detectado en todo el país excepto en Irlanda del Norte, aunque en mayor proporción en Inglaterra. Se ha informado también de que se han identificado cepas similares en Dinamarca, Australia, Países Bajos y Sudáfrica. Sin embargo, no se detecta un incremento en la incidencia acumulada en 14 días en ningún país en particular en las últimas semanas. En el **anexo 2** se presentan las recomendaciones del ECDC para las autoridades de salud pública y los laboratorios para manejar esta nueva variante.

Según declaraciones del profesor Robert Dingwall<sup>3</sup> miembro del NERVTAG a LBC<sup>4</sup>, en el informe realizado sobre la situación de la nueva variante del virus, reflejaban una moderada preocupación sobre el aumento de esta variante del virus, a pesar de que Londres y el Sureste son zonas calientes de transmisión. Por esto mismo, NERVTAG no hizo recomendaciones particulares sobre la necesidad de aumentar las medidas de control en ninguna región en particular, ya que un número significativo de casos producidos por esta nueva variante han sido detectados en los últimos 7-10 días en todo el país.

No se ha detectado un aumento significativo en el número de fallecidos diarios de las últimas semanas, aunque sí se observa un ligero aumento de casos hospitalizados frente a semanas previas. Esto parece indicar que esta nueva cepa no tiene un aumento de virulencia.

<sup>3</sup> <https://www.ntu.ac.uk/staff-profiles/social-sciences/robert-dingwall>

<sup>4</sup> <https://www.lbc.co.uk/news/tier-four-london-south-east-england-new-strain-all-over-country/>



21/12/2020

### Medidas impuestas por el Gobierno británico

Para prevenir la propagación de esta nueva variante de SARS-CoV-2, las cuatro regiones del Reino Unido han anunciado medidas más estrictas que se aplicarán a partir del 20 de diciembre y que se reevaluarán el 30 de diciembre. Se aumentan las restricciones en Londres y zonas del este y sureste de Inglaterra, donde se ha decretado el nivel de alerta 4 desde el domingo. Estas medidas incluyen recomendaciones para que los residentes de las áreas más afectadas restrinjan los movimientos y viajes, incluidos viajes internacionales, fuera de estas áreas.

Las zonas que pasan a nivel de alerta 4 son:

- Berkshire
- Buckinghamshire
- Gosport
- Este de Inglaterra (Bedford, Central Bedford, Milton Keynes, Luton, Peterborough, Hertfordshire, Essex salvo Colchester, Uttlesford y Tendring)
- Havant
- Kent
- Londres (todos los 32 barrios y la Ciudad de Londres)
- Portsmouth
- Rother y Hastings
- Surrey (excluyendo Waverley)

Las medidas vigentes en el nivel 4 de alerta que son aplicables del domingo 20 de diciembre son las siguientes: (Ver información aquí)

- Los habitantes de los territorios afectados deben permanecer en casa (“Stay at home”). Estarán exentas aquellas personas que acudan a trabajar, al colegio, por motivo de cuidados y realización de ejercicio físico al aire libre
- No se puede salir ni entrar de las áreas donde las medidas estén en vigor.
- Se recomienda trabajar desde casa.
- Cierre de los establecimientos no esenciales, gimnasios interiores, actividades de ocio y servicios de cuidados personales.
- Quienes residan en áreas en nivel 4 no podrán viajar al extranjero, salvo en motivos justificados, como como puede ser por trabajo.
- No obstante, al contrario que en noviembre, las actividades de culto comunitarias podrán seguir celebrándose en el nivel 4 de alerta.

Existe restricciones y medidas comunes a todos los niveles de alerta:

- Trabajar desde casa siempre que sea posible
- No salir del área en la medida de lo posible
- Se permiten las “burbujas de cuidado y de apoyo”.
- Los estudiantes universitarios regresar a casa por Navidad a partir del 2 de diciembre.

21/12/2020

La policía podrá actuar ante el no cumplimiento de las normas:

- Multas de £200 por infringir las reglas la primera vez, duplicando por cada infracción adicional, hasta £6.400.
- Multas de £10.000 por realizar reuniones ilegales de más de 30 personas, o si una empresa no cumple con las normas.

El resto de Inglaterra, Escocia, Irlanda del Norte y Gales cuenta con otras restricciones diferentes. El gobierno de Escocia ha anunciado no permitirá viajar entre Escocia y el resto del Reino Unido a partir del 26 de diciembre

#### Medidas festividades navideñas:

Las medidas acordadas por Reino Unido la semana pasada de cara a las festividades navideñas y antes de anunciar esta información sobre la nueva variante incluían medidas flexibilizadas que se podrán aplicar entre los días 23 y 27 de diciembre. El resto del tiempo continuarían aplicando un plan específico elaborado para el periodo de invierno. Estas medidas siguen vigentes para las zonas en nivel de alerta 3 e inferior con algunas modificaciones dependiendo de la región. La normativa en RU está basada en grupos de convivencia, que podrán modificarse durante este periodo de flexibilización navideña.

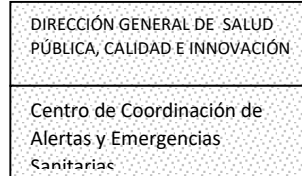
- Se podrán formar grupos de convivencia navideños compuestas por personas de hasta tres hogares diferentes
- Solo se podrá pertenecer a un grupo de convivencia
- Se permitirá viajar dentro de Reino Unido para reunirse con su grupo de convivencia navideña, solo entre los días 23 a 27
- Se permitirán reuniones en hogares, lugares de culto o espacios públicos al aire libre
- Las reuniones con personas que no pertenezcan a tu grupo de convivencia extendido podrán seguir teniendo lugar respetando las medidas previas
- Las tiendas, restaurantes y lugares de ocio permanecen abiertos con limitación horaria entre las 23:00 y las 05:00. Estas medidas están sujetas a la situación de cada región.

Tras esta nueva situación, se han realizado cambios en esta medidas para las festividades para zonas con un nivel de alerta 4<sup>5</sup>:

- que quienes vivan en zonas en un nivel 4 de alerta deberán permanecer en casa. Los encuentros entre residentes de tres domicilios diferentes solo se permitirán el día de Navidad.
- se mantendrán las "burbujas de apoyo" para quienes están en un especial riesgo de soledad o aislamiento. "

---

<sup>5</sup> <https://www.gov.uk/guidance/tier-4-stay-at-home>



21/12/2020

Además, en el resto de Inglaterra, Escocia y Gales, la relajación de las medidas de encuentros sociales en interiores se reduce de 5 días al día de Navidad exclusivamente.

En Escocia, las restricciones se relajarán el día de Navidad, y la parte continental de Escocia estará sujeta a las restricciones más estrictas desde el Boxing Day (26 diciembre).

En Gales se impone toque de queda desde la medianoche.

En Irlanda del Norte, no se han realizado cambios en las restricciones navideñas, donde se pueden reunir hasta tres domicilios no convivientes del 23 al 27 de diciembre. El país entrará en un confinamiento de seis semanas a partir del 26 de diciembre.

### **Medidas Europeas**

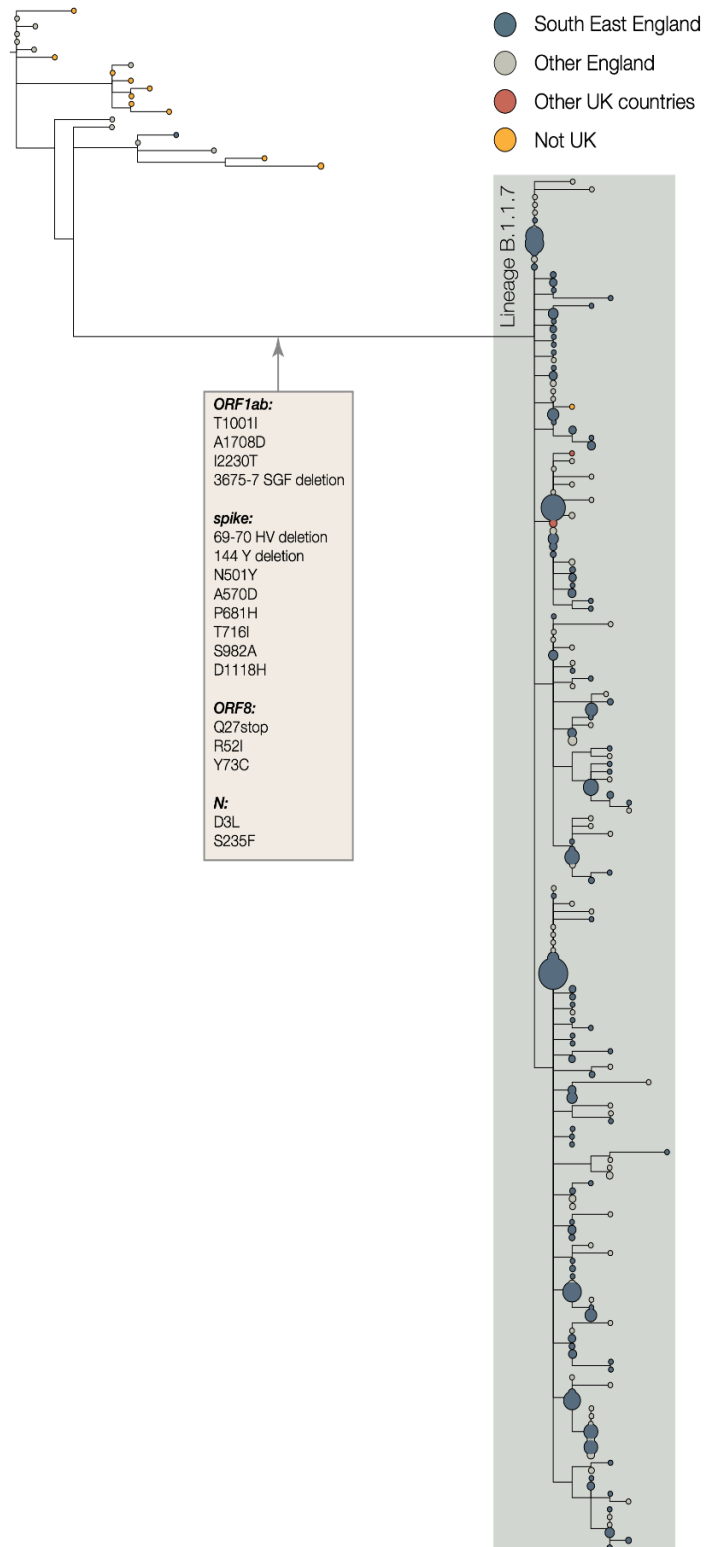
Ante esta situación, Países Bajos, Bélgica, Italia, Austria, Irlanda, Austria, Alemania, Francia, Bulgaria, Grecia, España y Portugal han anunciado la suspensión de vuelos provenientes de Reino Unido. También se suspendió el servicio de trenes por el eurotúnel y Francia impide la entrada a su territorio de camiones provenientes Gran Bretaña

21/12/2020

## Anexo 1. Información microbiológica SARS-CoV-2 VUI 202012/01

### Consideraciones microbiológicas:

- Variante de una agrupación filogenética (linaje B.1.1.7) que acumula un número elevado de mutaciones (17 en todo su genoma y 7 mutaciones – N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H- y 2 deleciones – deleción 69-70 HV y 144 Y- en el gen S y que codifica la proteína de la espícula). Esta variante presenta un número mayor de mutaciones de lo esperado (la tasa de mutaciones de ha calculado para este virus de 1-2 al mes. (Duchene et al. 2020).
- El RU secuencia entre el 5-10% de los casos (Kent el 4%) y el >50% casos secuenciados del sureste de Inglaterra pertenecen este mismo. Se concentran en el Sureste de Inglaterra, Londres y el Este de Inglaterra. Casos también en Gales, Dinamarca y Países Bajos.
- Casi la mitad de las mutaciones descritas se concentran en el gen S y este gen solo supone un 13% del genoma del virus. No parece emergida por acúmulo espontáneo y gradual de mutaciones.
- Presenta dos mutaciones (N501Y y P681H) que no se habían descrito antes de forma concomitante y son dos mutaciones clave en la unión al receptor.
- Por otro lado, presenta la mutación Q27stop en el gen ORF8 que inactiva su función y puede llevar a una tasa de replicación ligeramente inferior.



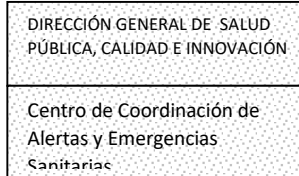
21/12/2020

<u>GENE</u>	<u>NUCLEOTIDE</u>	<u>AMINO ACID</u>
<i>ORF1ab</i>	C3267T	T1001I
	C5388A	A1708D
	T6954C	I2230T
	11288-11296 deleción	SGF 3675-3677 deleción
<i>S espícula</i>	21765-21770 deleción	HV 69-70 deleción
	21991-21993 deleción	Y144 deleción
	A23063T	<b>N501Y</b> (mutación del dominio de unión al receptor-otorga mayor afinidad)
	C23271A	A570D
	C23604A	<b>P681H</b> (mutación de la brecha de unión de subunidad S1 y S2 de la espícula. La particularidad de este SARS-CoV-2 frente a otros coronavirus y hace su entrada más fácil en células epiteliales).
	C23709T	T716I
	T24506G	S982A
<i>Orf8</i>	G24914C	D1118H
	C27972T	<b>Q27stop</b>
	G28048T	R52I
<i>N</i>	A28111G	Y73C
	28280 GAT->CTA	D3L
	C28977T	S235F

#### Hipótesis sobre el origen:

- Hipótesis 1: origen en un paciente (inmunodeprimido) con replicación prolongada del virus. Diversos autores (Choi et al. 2020; Avanzato et al. 2020; Kemp et al. 2020). señalan que la diversidad genética en este tipo de pacientes es mayor debido a que el virus permanece en el organismo durante largos periodos de tiempo (2-4 meses) y muchos de estos pacientes reciben plasma de convalecientes o tratamiento antiviral (remdesivir) que pueden someter a una población ya genéticamente diversa (por el tiempo de permanencia del virus en la persona) a una presión selectiva.
- Hipótesis 2: origen animal, no probable porque no existe vínculo animal en este caso.
- Hipótesis 3: origen en un lugar sin cobertura de secuenciación: no probable por el acúmulo de mutaciones en la espícula.





21/12/2020

- Sudáfrica ha comunicado un caso parecido.
- RU monitoriza reinfecciones, pacientes vacunados y pacientes tratados con plasma de convalecientes o anticuerpos monoclonales.

#### Efectos:

- Se ha asociado a mayor transmisibilidad: se ha estimado que incrementa la R en 0,4 y le otorga hasta un 70% más de transmisibilidad.
  - Otras variantes con otras mutaciones han demostrado mayor transmisibilidad también (Y453F de las cepas de visones en Dinamarca, N439K...).
- No parece conferir mayor patogenicidad, aunque la mayoría de los incrementos de transmisión se han visto en pacientes menores de 60 años.
- Esta modificación de la estructura de la espícula podría modificar las propiedades antigénicas del virus. Es probable que puede verse una reducción en la capacidad neutralizante de los virus, aunque no se ha determinado todavía.
  - Capacidad de reinfección: de forma experimental se ha observado cierta reducción en la neutralización de sueros de convaleciente y anticuerpos monoclonales de un gran número de variantes, pero sin clara determinación de su impacto clínico.
  - Las vacunaciones en curso se basan en la proteína S del virus. Un cambio sustancial en su estructura podría modificar la capacidad de respuesta de la vacuna.
- Hay que recordar que la inmunidad celular también juega un papel frente a la respuesta inmunitaria de SARS-CoV-2 y su eliminación.
- Se ha observado que disminuye el rendimiento de las técnicas de RT-PCR basada en la detección del gen S (debido fundamentalmente a la delección 69-70). Aunque no se recomienda la determinación de un único gen para detectar la presencia de SARS-CoV-2 en una muestra, mucho menos se recomienda el uso solo de la determinación de la presencia de este gen como diagnóstico. Por el contrario, sí ayudaría a determinar de forma preliminar esta nueva variante (y otras con alguna de sus mutaciones) ante la presencia de muestras con un resultado negativo de este gen y positivos para otros.

21/12/2020

## Anexo 2. Recomendaciones del ECDC sobre la nueva variante del SARS-CoV-2

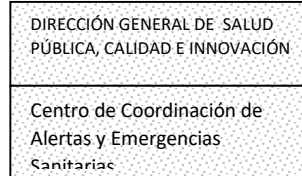
### Recomendaciones para las Autoridades nacionales de salud pública.

- Identificar inmediatamente a las personas con un vínculo epidemiológico con casos con la nueva variante o historial de viajes para áreas que se sabe están afectadas con el fin de diagnosticar, aislar y hacer un seguimiento de sus contactos para frenar la transmisión de la nueva variante. El genoma del virus debe ser secuenciados para ver si se trata de esta nueva variante.
- Continuar comunicando a la población la aplicación de medidas no farmacológicas según las políticas nacionales, así como la realización de una guía para evitar los viajes y las actividades sociales no esenciales.
- Continuar vigilando los cambios bruscos en la transmisión y/o la gravedad de la enfermedad como parte de la vigilancia de la nueva variante.
- Notificar los casos de la nueva variante, así como las nuevas variantes del SARS-CoV-2 que sean de importancia internacional a través del EWRS.
- Hacer seguimiento de los casos sospechosos de reinfección por COVID-19 juntoa la secuenciación del genoma del virus muestras aisladas de estos pacientes.
- Hacer seguimiento de aquellos casos con fracasos del tratamiento utilizando plasma de convalecencia o anticuerpos monoclonales e iniciar análisis de la secuenciación del genoma del virus en estos casos.
- Asegurar el seguimiento estrecho de las personas vacunadas frente a la COVID-19 en relación a posibles fallos en la vacunación que cursen con infección, análisis de la secuenciación del genoma del virus en estos casos. Realizar posteriormente caracterización antigénica para confirmar o excluir mutaciones que se hayan escapado a la vacuna.
- Desarrollar mecanismos estandarizados, en colaboración con otros agentes, para aumentar la vigilancia que nos permita obtener indicadores que nos alerten sobre la emergencia de nuevas variantes, en términos de reservorio animal, características antigénicas, transmisibilidad, gravedad de la infección, protección cruzada y también con respecto a la adaptación de la cepa de la vacuna a las nuevas variantes. Si es necesario, establecer sistemas para reevaluar la composición y la estrategia de vacunación.

### Recomendaciones para los laboratorios.

En general, se recomienda realizar secuenciación de SARS-CoV-2 en el mayor número de casos posibles, según la capacidad de los laboratorios. Se realizará la siguiente priorización:

1. Casos con sospecha de reinfección:
  - a. Personas que tuvieron una infección documentada por SARS-CoV-2 hace más de 90 días tal y como se establece en la Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19 actualizada a 18 de diciembre de 2020



21/12/2020

2. Casos con sospecha de infección con vínculos epidemiológicos (14 días previos) con personas o lugares donde se haya detectado una nueva variante más transmisible o virulenta:
  - a. Personas con vínculos epidemiológicos con Reino Unido, Dinamarca, Holanda y Bélgica.
  - b. Personas con vínculos epidemiológicos con granjas de visones
  - c. Personas con vínculos epidemiológicos con nuevas variantes de SARS-CoV-2 diferentes a las citadas, de las que se sospeche una mayor capacidad de transmisión o mayor virulencia.
  
3. Casos con sospecha de infección con “escape” de la inmunidad
  - a. Personas que completaron la vacunación frente a COVID-19 hace más de 24 días
  - b. Personas con infección confirmada por SARS-CoV-2 que reciben tratamiento con plasma de convaleciente o anticuerpos monoclonales y son “resistentes” al mismo.
  
4. Situaciones en las que se sospecha una alta transmisibilidad o virulencia
  - a. Brotes epidémicos con una alta tasa de ataque
  - b. Agrupaciones de casos con una tasa de hospitalización o mortalidad superior a la esperada