

Dentro de las variantes de preocupación existen 3 de ellas que se han propagado rápidamente por el mundo.

La **variante B.1.1.7** se describió por primera vez en el Reino Unido en diciembre de 2020, en el contexto de un brote con características epidemiológicas de rápida propagación en el condado de Kent, sin embargo, evidencia posterior demostró su circulación desde septiembre 2020³. Actualmente está reportada en 114 países.

En esta variante destacan 23 mutaciones con 17 cambios de aminoácidos. Es 56% más transmisible que la variante original de Wuhan y con un 61% mayor riesgo de muerte.

Mutaciones más relevantes en la proteína Spike:

- N501Y: favorece la afinidad del virus a la ACE2.
- D614G: favorece la transmisibilidad al aumentar la densidad de la proteína Spike.
- P681H: favorece la síntesis de nuevas proteínas Spike de manera más eficiente.

La **variante B.1.351** se describió por primera vez en Sudáfrica en diciembre de 2020. Actualmente ha sido reportada en 68 países, siendo el 16 de abril reportado el primer caso en Chile, en una viajera proveniente de EEUU. Un análisis preliminar del Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles de Sudáfrica reportó una asociación con mayor mortalidad, siendo un 20% más alta que la variante que predominaba. Es de destacar su rápida propagación, estimándose en un 50% más transmisible. En 12 semanas pasó de representar el 11% de los virus secuenciados a representar al 87% en diciembre de 2020.

Mutaciones clínicamente relevantes:

- N501Y y D614 G que también se encuentra en las variantes B.1.1.7 y P1.
- K417N: facilita la unión del virus a ACE2.
- E484K: capaz de disminuir la neutralización por anticuerpos.

La **variante P.1** se reportó por primera vez en Japón en viajeros provenientes de Brasil en enero de 2021. Esta variante incluye 35 mutaciones con 17 cambios de aminoácidos. A la fecha se ha reportado en 37 países⁴. Existen datos que sugieren un 50% más de transmisibilidad y mayor severidad.

Variantes de preocupación e inmunidad natural

La variante **B.1.1.7** mostró una modesta disminución en la actividad de neutralización, en un factor de 1,5 veces, mientras que la variante **B.1.351** mostró un escape completo de los anticuerpos neutralizantes en el 48% de las muestras de suero convaleciente⁵.

Variantes de preocupación e inmunidad adquirida por vacunas

La variante **B.1.1.7** mostró una leve disminución en la actividad neutralizante en muestras de suero obtenidas de personas vacunadas⁶.

La variante **B.1.351** mostró una disminución significativa en la actividad neutralizante con varias vacunas, siendo variable con las vacunas BNT162b2 (Pfizer) y la vacuna mRNA-1273 (Moderna), en un rango 1.6 a 8.6 veces. Además, se ha reportado una preocupante disminución en el efecto neutralizante de hasta 86 veces, incluido el escape inmune completo, para la vacuna AZD1222 (AstraZeneca)^{7,8}.

La actividad neutralizante para la **variante P.1** entre las personas vacunadas disminuyó hasta 6.7 veces para la vacuna BNT162b2 y 4.5 veces para la vacuna mRNA-1273^{9, 10}.

En el caso de la vacuna Coronavac (Sinovac) no existen datos revisados publicados, solo reportes preprint, uno de ellos un estudio observacional que incluyó a cerca de 800 personas en momentos en que la circulación de la **variante P.1** era cerca del 75%, mostrando una efectividad de alrededor de un 50%¹¹

La aparición de mutaciones y la selección natural de variantes con ventajas evolutivas que aumenten la transmisión, gravedad y disminuyan o evadan el efecto de las vacunas es una seria amenaza. Se necesita un mayor esfuerzo en vigilancia a través de la secuenciación de muestras y pesquisar así precozmente la emergencia de variantes, dado su impacto epidemiológico y en el control de la pandemia. Las vacunas salvan vidas y son eficaces, sin embargo, la emergencia de nuevas variantes refuerza la necesidad de mantener el distanciamiento social, un óptimo testeo y trazabilidad, medidas que parecen ser claves para el buen control.

REFERENCIAS

1. **Abdool K, Oliveira T.** New SARS-CoV-2 Variants — Clinical, Public Health, and Vaccine Implications. *NEJM*. March 24. DOI: 10.1056/NEJMc2100362.
2. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. **CDC**. March 24. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>.
3. **Challen R, Brooks-Pollock E, Read J M, Dyson L, Tsaneva-Atanasova K, Danon L et al.** Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. *BMJ*. 2021; :372n.doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n579>.
4. **Pango lineages.** Global report investigating novel coronavirus haplotypes. 2021 https://cov-lineages.org/global_report.html.
5. **Cele S, Gazy I, Jackson L, Shi-Hsia Hwa, Tegally H, Lustig G. et al.** Escape of SARS-CoV-2 501Y.V2 variants from neutralization by convalescent plasma. Preprint at medRxiv. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.01.26.21250224>.
6. **Shen X, Tang H, McDanal C, Wagh K, Fischer W, Theiler J, et al.** SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 is susceptible to neutralizing antibodies elicited by ancestral Spike vaccines. *Cell Host Microbe*. 2021. doi: 10.1101 / 2021.01.27.428516.
7. **Shen X, Tang H, Pajon R, Smith G, Glenn GM, Shi W, et al.** Neutralization of SARS-CoV-2 Variants B.1.429 and B.1.351. *N Engl J Med*. 2021. doi: 10.1056/NEJMc2103740.
8. **Wang P, Manoj N, Lihong L, Sho I, Yang L, Yicheng G, et al.** Increased resistance of SARS-CoV-2 Variants B.1.351 and B.1.1.7 to antibody neutralization. Preprint at bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2021.01.25.428137>.
9. **Hoffmann M, Arora P, Groß R, Seidel A, Hörnich BF, Hahn AS, et al.** SARS-CoV-2 variants B.1.351 and P.1 escape from neutralizing antibodies. *Cell*. 2021 Mar 20: S0092-8674 (21) 00367-6. doi: 10.1016/j.cell.2021.03.036.
10. **Wang P, Wang M, Yu J, Cerutti G, Nair M, Huanget Y, et al.** Increased Resistance of SARS-CoV-2 Variant P.1 to Antibody Neutralization. *BioRxiv*. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.01.433466>
11. **Hitchings M, Ranzani O, Scaramuzzini M, Barbosa de Oliveira S, Almiron M, Said R, et al.** Effectiveness of CoronaVac in the setting of high SARS-CoV-2 P.1 variant transmission in Brazil A test negative case-control study. *BioRxiv*. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.04.07.21255081>