



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

## Requerimientos éticos

Se ha contado con el consentimiento de la paciente y se han seguido los protocolos de los centro de trabajo sobre tratamiento de la información de los pacientes.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Osman AA, Al Daajani MM, Alsahafi AJ. Re-positive coronavirus disease 2019 PCR test: could it be a reinfection? *New Microbes New Infect.* 2020;37:100748, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100748>.
- Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MDT, Yang B, Katzelnick LC, Rattigan SM, et al. A systematic review of antibody media-

ted immunity to coronaviruses: kinetics, correlates of protection, and association with severity. *Nat Commun.* 2020;11:4704, <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-18450-4>.

- Korea Centres for Disease Control and Prevention Findings from investigation and analysis of re-positive cases Press Release News Room: KCDC. 2020, [https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list\\_no=367267&nPage=>](https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list_no=367267&nPage=>).

David Martín Enguix<sup>a,\*</sup>, Juan Carlos Aguirre Rodríguez<sup>a</sup>, María Sánchez Cambronero<sup>a</sup> y Abraham Hidalgo Rodríguez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Centro de Salud Fortuny Velutti, Distrito Sanitario Granada Metropolitano, Granada, España*

<sup>b</sup> *Centro de Salud Realejo, Distrito Sanitario Granada Metropolitano, Granada, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [davidm123m45@hotmail.com](mailto:davidm123m45@hotmail.com) (D. Martín Enguix).

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.12.001>  
1138-3593/ © 2020 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Mutaciones, variantes y cepas de SARS-CoV-2



### Mutations, variants and strains of SARS-CoV-2

Sr. Director:

En ocasiones se utilizan de forma sinónima términos que tienen un significado epidemiológico diferente. Clado hace referencia a un grupo, en este caso de virus, que tienen un antepasado común. Mutación alude a un cambio en el material genético. Cuando se acumulan mutaciones de manera que aparecen diferencias genéticas hablamos respectivamente de cepas o de variantes, según induzcan o no cambios en el comportamiento viral. Aunque una única mutación puede dar origen a una cepa diferente, lo habitual es que en una cepa se acumulen diferentes mutaciones.

Actualmente hay miles de variantes de SARS-CoV-2 circulando. La rapidez e intensidad de la propagación de algunas de ellas se explican, más que por sus diferencias genéticas, por los hábitos de la población y la eficacia de las políticas de vigilancia epidemiológica. Las limitaciones de viajes internacionales, aunque han dificultado la extensión mundial de algunas variantes, también han facilitado la aparición de variantes predominantes en cada país<sup>1</sup>.

En marzo de 2020 se prestó gran atención a la variante D614G, que además de presentar una rápida propagación mundial, parecía tener una mayor virulencia que las detectadas en el origen de la pandemia en China<sup>2,3</sup>.

La variante 20A.EU1 (S: A222 V), predominante en la segunda ola de casos en Europa se detectó inicialmente en el mes de junio de 2020 en España y afectó especialmente a temporeros de Aragón y Cataluña. Actualmente

representa casi el 90% de los casos que se analizan en España y en gran parte de Europa, especialmente en Escocia (66%), Gales (74%), Irlanda (51%) y Suiza (37%). Recientemente se ha aislado otro miembro del clado 20A (20A.EU2 [S: S477N]) con más incidencia en Francia, Europa Central y Escandinavia<sup>1,4,5</sup>.

Otra variante que generó inquietud por su capacidad de infectar a visones y a humanos fue S: Y453F. El riesgo de generarse un reservorio animal llevó a adoptar severas políticas de control de la transmisión animal, especialmente en Dinamarca y Países Bajos, pero también en España<sup>6,7</sup>.

Actualmente hay gran preocupación por la aparición de una nueva cepa en Reino Unido que, a diferencia de las variantes anteriores, presenta una mayor infectividad (R = 4), dudas razonables sobre su mayor virulencia y algunas incertidumbres sobre la eficacia de las nuevas vacunas de ARN<sup>8</sup>. Esta cepa, denominada VU1-202012/01 (clado 20B), acumula, al menos, 17 mutaciones diferentes, algunas de ellas de enorme importancia biológica, entre las que destacan tres que afectan a la proteína Spike<sup>9-12</sup>:

N501Y. Esta mutación altera un aminoácido en los seis residuos claves del dominio de unión al receptor (RBD), confiriéndole una mayor afinidad por el receptor ACE2. Ha aparecido de manera independiente en Sudáfrica, Australia e Inglaterra.

P681H está ubicada también en el RBD, junto al dominio de corte por furinas. Este dominio promueve la entrada en las células epiteliales respiratorias y se relaciona con una mayor infectividad y virulencia en ratones.

Deleción de dos aminoácidos en la posición 69 y 70, que afecta a la eficacia de algunas pruebas PCR y se relaciona con la evasión de la respuesta inmune.

Existe una cierta incertidumbre sobre si mutaciones que afectan a la proteína S pueden interferir con la utilidad de

las nuevas vacunas de ARN. Dado que las vacunas provocan una respuesta inmune sobre toda la proteína S, no es de esperar que cambios aislados en la misma produzcan pérdidas significativas de efecto en la respuesta a la vacunación. Por otro lado, no siempre que una mutación aumenta la afinidad de la Spike por el receptor ACE2 supone una ventaja para el virus, pues en ocasiones se acompaña de mayor dificultad para escapar a la acción del sistema inmune<sup>8</sup>.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Hodcroft EB, Zuber M, Nadeau S, Comas I, González Candelas F, Stadler T, et al. Emergence and spread of a SARS-CoV-2 variant through Europe in the summer of 2020. medRxiv. 2020, <http://dx.doi.org/10.1101/2020.10.25.20219063>.
- Toyoshima Y, Nemoto K, Matsumoto S, Nakamura Y, Kiyotani K. SARS-CoV-2 genomic variations associated with mortality rate of COVID-19. J Hum Genet. 2020;65:1075–82, <http://dx.doi.org/10.1038/s10038-020-0808-9>.
- Volz E, Hill V, McCrone JT, Price A, Jorgensen D, O'Toole Á, et al. Evaluating the Effects of SARS-CoV-2 Spike Mutation D614G on Transmissibility and Pathogenicity. Cell. 2021;184:64–75, e11.
- Nextstrain-Team. Genomic epidemiology of novel coronavirus - Global subsampling. Nextstrain.org. 2021, <https://nextstrain.org/ncov/global>.
- Díez-Fuertes F, Iglesias-Caballero M, García-Pérez J, Monzón S, Jiménez P, Varona S, et al. A Founder Effect Led Early SARS-CoV-2 Transmission in Spain. J Virol. 2021;95.
- Hammer AS, Quaade ML, Rasmussen TB, Fonager J, Rasmussen M, Mundbjerg K, et al. SARS-CoV-2 Transmission between Mink (Neovison vison) and Humans, Denmark. Emerg Infect Dis. 2020;27.
- Hayashi T, Yaegashi N, Konishi I. Effect of RBD mutation (Y453F) in spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on neutralizing antibody affinity. bioRxiv. 2020, 2020.11.27.401893.
- Lauring AS, Hodcroft EB. Genetic Variants of SARS-CoV-2—What Do They Mean? JAMA. 2021;06, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020>.
- Rambaut A, Loman N, Pybus O, Barclay W, Barrett J, Carabelli A, et al. Preliminary genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations Posted Dec 19. 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>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid increase of a SARS-CoV-2 variant with multiple spike protein mutations observed in the United Kingdom – 20 December 2020. ECDC: Stockholm. 2020, <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-SARS-CoV-2-in-mink-12-nov-2020.pdf>.
- Wise J. COVID-19: New coronavirus variant is identified in UK. BMJ. 2020;371.
- OMS. Cepa variante del SARS-CoV-2 – Reino Unido. 2020, <https://www.who.int/csr/don/21-december-2020-sars-cov-2-variant-united-kingdom/es/>.

E.J. Gamero-de-Luna<sup>a,c,\*</sup> y E. Gamero-Estévez<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> UGC El Juncal, Distrito Sanitario de Atención Primaria de Sevilla, Sevilla, España

<sup>b</sup> Departamento de Genética Humana, Universidad McGill, Montreal, Canadá

<sup>c</sup> GT Medicina Genómica Personalizada y Enfermedades Raras, SEMERGEN

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ejgamero@gmail.com](mailto:ejgamero@gmail.com)  
(E.J. Gamero-de-Luna).

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.01.001>  
1138-3593/ © 2021 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.