Programa de Vigilancia Genómica del SARS-CoV-2 realizado por el CoViGen-Mex

04 de octubre del 2022

Reporte elaborado por (orden alfabético): Dra. Blanca Taboada y Dr. Mauricio Rosales

El Consorcio Mexicano de Vigilancia Genómica (CoViGen-Mex) está formado por (en orden alfabético): el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C, el Instituto de Biotecnología de la UNAM, el Instituto Mexicano del Seguro Social, el Instituto Nacional de Enfermedades espiratorias y el Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad del CINVESTAV. Asimismo, se han incorporado recientemente al Consorcio especialistas en informática, estadística, epidemiologia, virología y evolución, entre otras áreas, pertenecientes a la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, el Centro de Ciencias Matemáticas y las Facultades de Ciencias y de Medicina de la UNAM, el CINVESTAV-Zacatenco, la Universidad Autónoma Metropolitana, el Instituto Nacional de Medicina Genómica, el Instituto Nacional de Salud Pública, la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, la Universidad de Oxford y la Universidad Libre de Berlín.

El programa se enmarca dentro del Proyecto Nacional Estratégico de Investigación e Incidencia en Virología del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) y cuenta con el apoyo adicional de la Secretaría de Educación, Ciencia, Tecnología e Innovación de la Ciudad de México y el AHF-Global Publich Health Institute - Universidad de Miami. El proyecto se realiza en coordinación con el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), y de acuerdo con los lineamientos para vigilancia de variantes del virus elaborado por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud.

El Consorcio inició sus actividades de vigilancia en febrero del 2021 para identificar en la República Mexicana variantes del virus SARS-CoV-2 que pudieran tener un comportamiento biológico de interés para la salud pública nacional. Esto incluye la identificación de mutaciones que pudieran afectar la transmisibilidad, capacidad de replicación y/o patogenicidad del virus, así como otras mutaciones que pudieran asociarse con la evasión del virus a la inmunidad generada por las vacunas o por la infección natural. Igualmente, esta vigilancia genómica permitirá detectar mutaciones que pudieran afectar la eficacia de los métodos de diagnóstico moleculares o de los antivirales específicos que puedan diseñarse en el futuro.

Las secuencias del genoma de los virus SARS-CoV-2 que circulan en el país obtenidas a través de este Consorcio son depositadas de manera oportuna tanto en la base de datos MexCoV2 (http://mexcov2.ibt.unam.mx:8080/COVID-TRACKER/) como en la base internacional de GISAID. Los linajes virales identificados son informados también oportunamente al InDRE.

Variantes circulantes en México durante la pandemia

(1/feb/20 - 17/oct/22)

Con base en la vigilancia genómica realizada alrededor del mundo, las secuencias de los genomas con uno o más cambios genéticos similares se han agrupado en linajes. A finales del 2020, dentro de estos linajes surgieron variantes que plantearon un mayor riesgo para la salud pública mundial, asociadas a eventos epidemiológicos y biológicos importantes, tales como la facilidad con la que se dispersa el virus en la población, una susceptibilidad disminuida a la inmunidad generada por las vacunas o por una infección natural, una potencial mayor transmisibilidad y eventualmente virulencia, así como con una resistencia parcial al tratamiento con anticuerpos monoclonales en uso. Esto impulsó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a clasificar estas variantes, a nivel mundial, en diferentes grupos: variantes de preocupación (VOC), variantes de interés (VOI) y variantes que hay que monitorear (VOM); éstas últimas tienen una categoría de alerta menor que las VOC y las VOI. Además, describimos de manera más local variantes de interés nacional (VIN), que pueden ser relevantes en algunas regiones del país, pero no a nivel global. Actualmente, la OMS caracteriza, a nivel mundial, como VOC las variantes Alfa (B.1.1.7; Q.1 – Q.8), Beta (B.1.351; B.1.351.2; B.1.351.3), Delta (B.1.617.2; AY.2 –AY.133), Gamma (P.1; P.1.1 – P.1.17) y Ómicron (BA.1; BA.1.1-BA.1.24; BA.1.1.1-BA.1.1.18; BA.2-BA.2.81; BG.1-BG.6; BA.3; BA.4-BA.4.7; BA.5-BA.5.9; BE.1-BE.3; BF.1-BF.12), y como VOI Lambda (C.37; C.37.1) y Mu (B.1.621; B.1.621.1), ver Tabla 1.

En México, se han documentado múltiples linajes de SARS-CoV-2 a lo largo de esta pandemia, y han circulado variantes VOC y VOI en toda la República Mexicana. Haciendo un análisis de todas las secuencias mexicanas depositadas en GISAID, la variante Alfa tuvo un aumento paulatino, pasando de menos de 1% de prevalencia en marzo, a 8.8% en abril y 19% en mayo. Sin embargo, en junio empezó a disminuir al 14.3%, en julio al 2.2%, siendo en agosto menos del 0.2 y en septiembre desapareció este linaje en el país. Esto se debió principalmente, al crecimiento en un principio de la variante Gamma (P.1) y posteriormente de Delta.

Por otra parte, la variante Gamma se había detectado en menos de 4.3% de las muestras de abril, llegando al 18.3% en mayo. En junio, presentó su pico de prevalencia en el país, alcanzando el 31%. No obstante, en julio disminuyó a menos del 7.8%, en agosto al 1.6% y en septiembre fue menor al 0.2%, siendo totalmente desplazada, al igual que Alfa, por Delta.

La variante Delta y sus sublinajes tuvieron un crecimiento más rápido, empezándose a identificar en mayo en 10 estados, con una prevalencia de 2.7%, en junio del 26.2% e identificándose en toda la república; llegando en julio y agosto al 76.2% y 90.4%, respectivamente; de septiembre a noviembre representó más del 99% (Figura 1). Los sublinajes AY.3, AY.20, AY.26, AY.100 y AY.113 fueron los más prevalentes en el país. El

linaje AY.20, el más frecuente desde julio a noviembre, estuvo por arriba del 41.5%, mientras AY.26, segundo más prevalente, se encontró en junio con una prevalencia del 8.6%, en julio alcanzó su pico con un 24.9% y posteriormente empezó a disminuir, estando en diciembre en 6.3% de las muestras. Por otra parte, el AY.100, fue incrementando del 0.6% en junio al 10% en diciembre, mientras AY.113 pasó del 0.6% en julio al 4.1% en diciembre y AY.103 del 0.1% al 4.4% en el mismo periodo. Interesantemente, los sublinajes AY.20, AY.26 y AY.100 solo representaron una prevalencia menor al 1.5% a nivel mundial, siendo México el único país con tan alta frecuencia.

Para diciembre, la prevalencia de Delta comenzó a disminuir, debido a la introducción de la variante en el territorio nacional (Figura 1). En noviembre presentaba una prevalencia del 0.2%, la cual se incrementó al 49.7% en diciembre, y para enero aumentó considerablemente a un 96.6%, y ya en abril al 100%. Hasta marzo, el sublinaje de Ómicron BA.1.1 fue el más prevalente (>75%), disminuyendo para mayo (<11%) y aumentando los sublinajes BA.2 (>20%), BA.2.9 (>25%) y BA.2.12.1 (>17%). A partir de junio, los más prevalentes han sido BA.5.* (>80%) y BA.4.* (>10%), en específico BA.5.1, BA.5.2 y BA.5.2.1. Cabe señalar que las proporciones están sujetas a cambios con el tiempo y podrán actualizarse a medida que haya más datos disponibles.

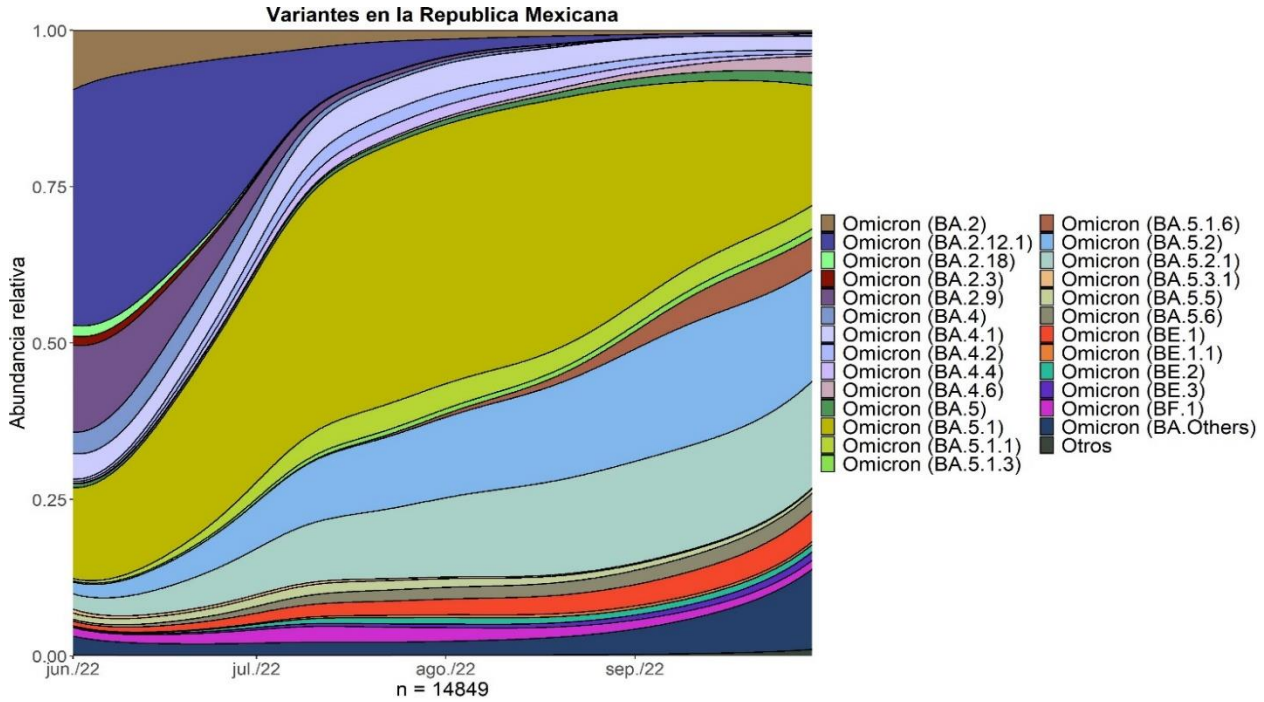


Figura 1. Distribución temporal de variantes VOC/VOI/VOM en México en el último semestre, considerando las secuencias totales de la BD de GISAID hasta el día 17/octubre/2022.

En la Tabla 1 se muestra la última actualización de los genomas totales secuenciados en México y la contribución del consorcio a los mismos, así como la información de las variantes VOC, VOI y VOM identificadas en el país.

Tabla 1. Información de las secuencias depositadas en las BDs de GISAID y/o MexCoV2

17 / octubre / 2022								
Genomas secuenciados totales					**Secuenciados por el consorcio CoViGenMex**			
78,938					**28,618(35.3%)**			
Tipo de variante		**Linajes pango**	**# amino mutados (en Spike)**	**País donde se identificó por primera vez**	**# de países con la variante**	**Fecha en que se identificó en México**	**# de detecciones en México**	**# estados con variante**
Variantes de Preocupación (VOC)	**Alpha**	B.1.1.7	22 (9)	Inglaterra	183	31-dic-20	1819	32
		Q.3	26 (9)	USA	5	20-abr-21	32	10
	Beta	B.1.351	17 (7)	Sudáfrica	119	07-abr-21	19	6
	Delta	B.1.617.2	20 (8)	India	178	21-abr-21	286	23
		AY.3	30 (8)	USA	78	14-jun-21	1513	31
		AY.20	31 (9)	USA y México	87	06-may-21	11584	32
		AY.25	30 (8)	USA	80	29-jun-21	160	24
		AY.25.1	33 (9)	Canadá y USA	81	29-jun-21	158	25
		AY.26	25 (9)	USA y México	71	01-jul-21	5522	32
		AY.39	27 (8)	USA	115	25-sep-21	158	20
		AY.43	29 (8)	Múltiples	151	03-ago-21	108	21
		AY.44	31 (8)	USA	107	18-ago-21	309	27
		AY.62	27 (9)	USA y México	46	01-jun-21	268	15
		AY.100	30 (8)	USA	120	07-jun-21	3184	31
		AY.103	30 (8)	USA	98	29-jun-21	579	24
		AY.113	30 (9)	USA y México	59	12-jul-21	965	31
		AY.122	30 (8)	Múltiples	161	29-sep-21	215	25
	Gamma	P.1	23 (12)	Brasil	75	28-ene-21	828	32
		P.1.15	23 (12)	Chile	34	15-abr-21	47	15
		P.1.17	23 (12)	USA y México	34	21-mar-21	1850	32
	Ómicron	BA.1	48 (29)	Múltiples	172	16-nov-21	2021	32
		BA.1.1	50 (31)	Múltiples	172	19-nov-21	8858	32
		BA.1.1.18	51 (31)	USA	74	24-dic-21	180	29
		BA.1.15	51 (30)	Múltiples	131	03-dic-21	2467	32
		BA.1.15.2	53 (32)	USA	17	28-dic-21	66	24
		BA.1.17	50 (30)	Múltiples	126	18-dic-21	198	22
		BA.1.17.2	51 (31)	Múltiples	139	16-dic-21	118	24
		BA.1.18	50 (30)	Múltiples	130	10-dic-21	64	21
		BA.1.20	50 (30)	USA	78	13-dic-21	184	28
		BA.1.21	53 (33)	Múltiples	61	02-dic-21	70	12
		BA.2	53 (29)	Múltiples	151	09-ene-22	1306	30
		BA.2.12.1	55 (31)	Canadá y USA	98	05-abr-22	2722	32
		BA.2.18	53 (29)	Uk	61	26-abr-22	79	15
		BA.2.3	53 (29)	Múltiples	116	02-mar-22	175	24
		BA.2.9	54 (29)	Múltiples	113	02-ene-22	1215	30
		BA.4	57 (31)	Múltiples	82	02-may-22	275	28
		BA.4.1	58 (32)	South Africa	83	02-may-22	685	28
		BA.4.2	58 (31)	USA	22	26-jun-22	243	21
		BA.4.4	59 (32)	USA	27	27-jun-22	190	22
		BA.5	54 (31)	Múltiples	83	18-may-22	116	14
		BA.5.1	55 (31)	Portugal	99	09-may-22	4977	32
		BA.5.1.1	56 (31)	USA	51	27-jun-22	426	29
		BA.5.2	54 (31)	Múltiples	108	01-jun-22	1492	32
		BA.5.2.1	54 (31)	Múltiples	97	19-may-22	1463	32
		BA.5.3.1	56 (31)	Múltiples	58	02-jun-22	55	15
		BA.5.5	55 (32)	USA	71	07-may-22	192	27
		BA.5.6	56 (31)	USA	68	25-jun-22	214	25
		BE.1	57 (31)	Múltiples	68	29-may-22	313	27
		BE.2	57 (31)	Múltiples	25	30-may-22	104	16
		BF.1	55 (31)	Múltiples	57	26-may-22	286	21
Variantes de Interés (VOI)	**Lambda**	C.37	21 (8)	Perú	41	24-abr-21	216	19
	MU	B.1.621	22 (9)	Colombia	54	19-abr-21	436	26
Variantes de Monitoreo (VOM)		B.1.1.519	11 (4)	Múltiples	53	13-nov-20	8077	32
		B.1.526	16 (6)	Nueva York	52	06-mar-21	70	15

*Solo se incluyen los sublinajes que se han identificado en México con más de 30 secuencias desde febrero del 2020.

Es importante mencionar que existen diversos patrones en la distribución de las variantes de Ómicron en diferentes regiones de la República Mexicana (Figura 2). Por ejemplo, BA.2.5.1 es más prevalente en las regiones NE y CN, mientras BA.5.2 en WE, CN, CS y S, y BA.5.2.1 en NW. Asimismo, BA.5.6 empieza aparecer en las regiones NW, WE y SE.

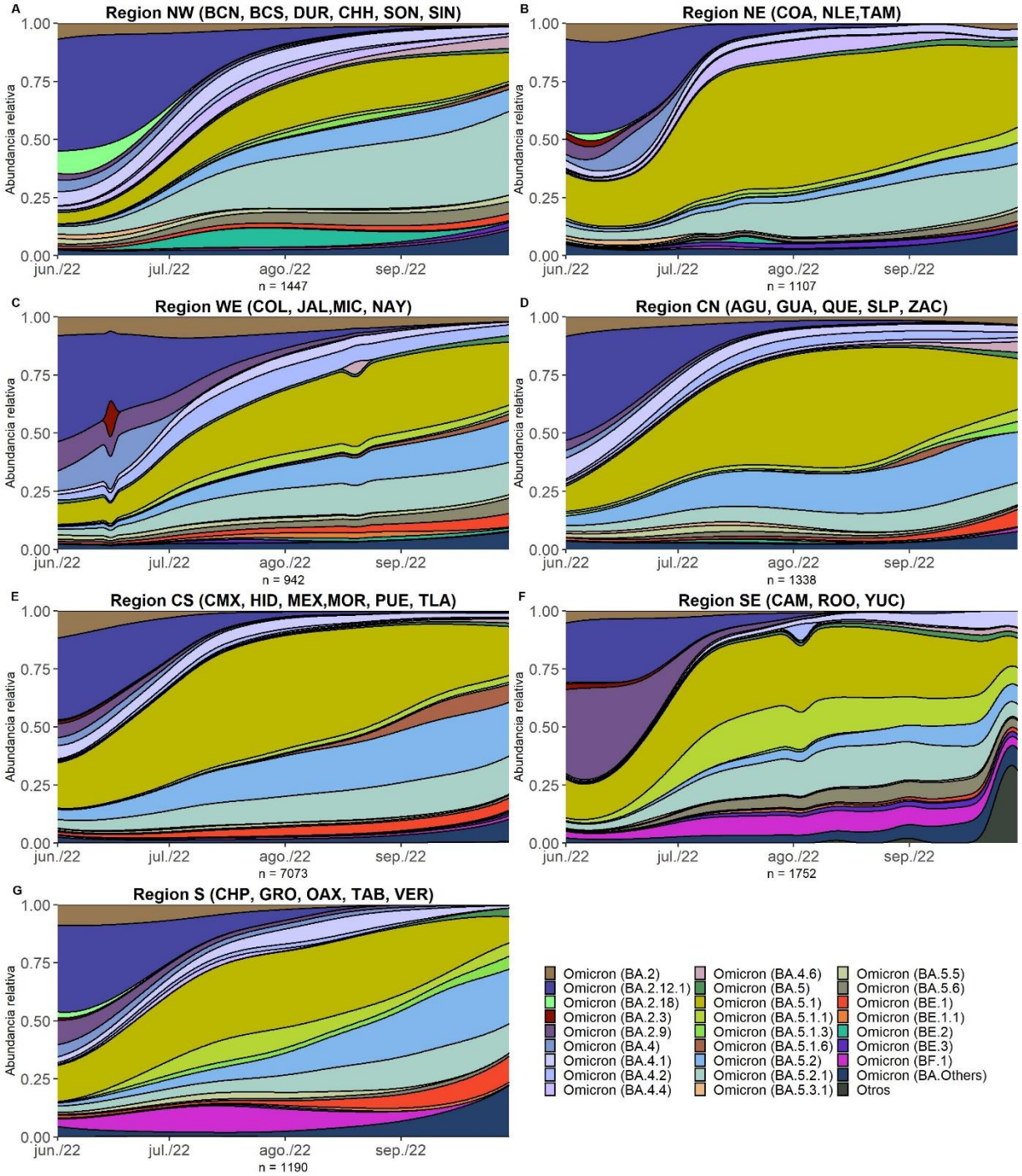
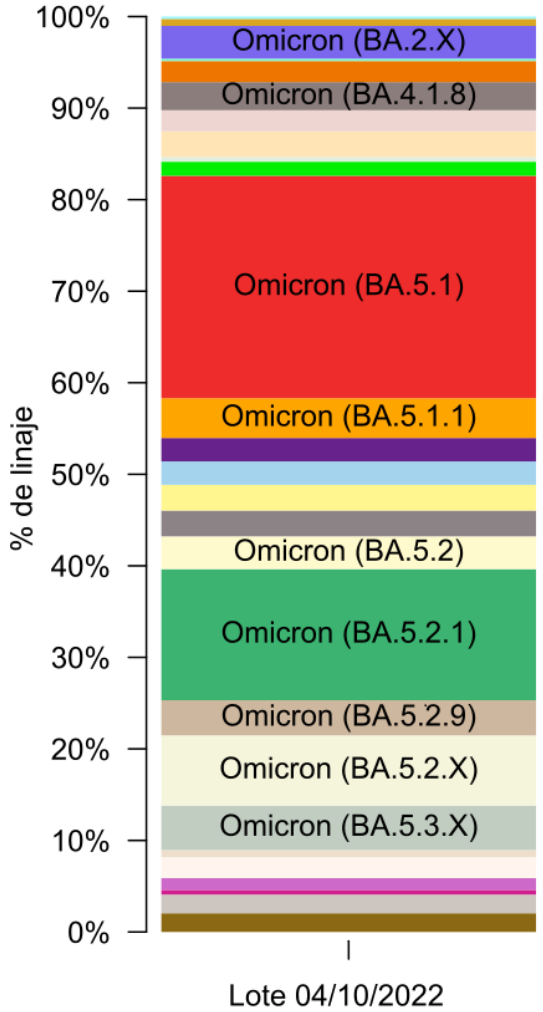


Figura 2. Distribución temporal de variantes VOC/VOI/VOM en México del último semestre, en diversas regiones de la República Mexicana. Se incluyen todas las secuencias de la BD de GISAID hasta el 17/octubre/2022.

Resultados del Lote 72 del 04 de octubre del 2022

(10 julio – 01 octubre)

El laboratorio central del IMSS en la CDMX envió RNA remanente de 400 muestras de personas diagnosticadas positivas a COVID-19 con un valor de Ct<25. La secuenciación de este lote de muestras se llevó a cabo en la Unidad de Genómica Avanzada del LANGEBIO, usando la plataforma de Illumina NextSeq500 y la técnica de Artic v4.1. De estas muestras, se logró tener el genoma completo de 330, con una cobertura mayor al 97% y 61 más con una cobertura mayor al 90%, obteniendo en total 391 secuencias y una eficiencia del 97.75%. En la Figura 3 se muestran las proporciones estimadas de los linajes más comunes que se detectaron en estos genomas.



Linaje	% Total	# Muestras	Tipo
Omicron (BA.1)	0.3 %	1	VOC
Omicron (BA.2)	0.8 %	3	VOC
Omicron (BA.2.X)	3.6 %	14	VOC
Omicron (BA.4)	0.3 %	1	VOC
Omicron (BA.4.1)	2.3 %	9	VOC
Omicron (BA.4.1.8)	3.1 %	12	VOC
Omicron (BA.4.2)	2.3 %	9	VOC
Omicron (BA.4.4)	2.8 %	11	VOC
Omicron (BA.4.X)	0.5 %	2	VOC
Omicron (BA.5)	1.5 %	6	VOC
Omicron (BA.5.1)	24.3 %	95	VOC
Omicron (BA.5.1.1)	4.3 %	17	VOC
Omicron (BA.5.1.23)	2.6 %	10	VOC
Omicron (BA.5.1.25)	2.6 %	10	VOC
Omicron (BA.5.1.6)	2.8 %	11	VOC
Omicron (BA.5.1.X)	2.8 %	11	VOC
Omicron (BA.5.2)	3.6 %	14	VOC
Omicron (BA.5.2.1)	14.3 %	56	VOC
Omicron (BA.5.2.9)	3.8 %	15	VOC
Omicron (BA.5.2.X)	7.7 %	30	VOC
Omicron (BA.5.3.X)	4.9 %	19	VOC
Omicron (BA.5.5)	0.8 %	3	VOC
Omicron (BA.5.6)	2.3 %	9	VOC
Omicron (BA.5.6.2)	1.3 %	5	VOC
Omicron (BA.5.X)	0.5 %	2	VOC
Omicron (BW.1)	2 %	8	VOC
Omicron (XAS)	2 %	8	VOC

Figura 3. Información de todas las variantes identificadas en septuagésimo primer Lote del 04 de octubre de 2022 (10 julio – 01 octubre)

En este lote, se identificaron 49 linajes pangolín (Figura 1) en las entidades federativas de las cuales se recibieron muestras. Los cuales pertenecen a la variante Ómicron, siendo

BA.5.1 la más prevalente, seguida por BA.5.2.1. Interesantemente, se siguen identificando secuencias de la variante BW.1, la cual comparte mutaciones en la proteína de spike con BQ.1.x, las cuales le dan ventaja al virus. Cabe señalar que esta última (BQ.1.x), es la responsable actualmente de la mayoría de los contagios en el mundo y se estima que para diciembre una prevalencia mundial de al menos 80%. En la Tabla 2, se muestran los porcentajes exactos de dichas variantes en cada estado.

Tabla 2. Proporciones de variantes en el lote del 04 de octubre de 2022 (10 julio – 01 octubre)

Entidad Federativa	#	Omicron BA (%)																									
		1	2	2.X	4	4	4.1.8	4.2	4.4	4.X	5	5.1	5.1.1	5.1.23	5.1.25	5.1.6	5.1.X	5.2	5.2.1	5.2.9	5.2.X	5.3.X	5.5	5.6	5.6.2	5.X	BW.1	XAS
BC	22	0	0	0	0	0	9	0	9	5	5	9	5	0	0	0	0	5	36	0	9	0	5	5	0	0	0	0
BCS	8	0	13	13	0	0	0	0	0	0	0	13	0	13	0	0	0	0	38	0	0	0	0	13	0	0	0	0
Campeche	19	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	42	5	0	0	0	16	0	21	0	5	5	0	0	0	0	0	0
Chihuahua	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0
CDMX	26	0	0	0	0	0	12	4	0	0	0	35	0	4	4	12	4	4	8	8	0	4	0	4	0	0	0	0
Coahuila	24	0	0	0	0	0	8	0	21	0	4	21	0	0	0	0	4	0	29	0	8	0	0	4	0	0	0	0
Colima	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Guanajuato	25	0	4	0	0	0	0	0	0	0	4	56	8	0	4	4	8	4	0	4	4	0	0	0	0	0	0	0
Hidalgo	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jalisco	32	0	0	9	0	0	0	6	0	0	0	19	0	0	0	3	0	13	6	0	9	13	3	0	0	3	0	16
Michoacán	15	0	0	47	0	0	0	13	0	0	0	7	0	0	7	7	0	0	13	0	0	0	7	0	0	0	0	0
EDOMX	21	0	0	0	0	5	5	0	0	0	0	10	0	5	0	14	0	5	24	14	5	10	0	0	0	5	0	0
Nuevo León	39	0	3	0	0	0	0	3	5	0	3	36	5	3	3	0	5	3	15	0	10	3	0	5	0	0	0	0
Oaxaca	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0
Puebla	19	5	0	0	5	0	5	0	5	0	0	16	0	5	11	5	0	5	5	11	5	11	0	0	5	0	0	0
Querétaro	4	0	0	0	0	0	25	0	0	0	0	25	0	0	0	0	0	0	0	50	0	0	0	0	0	0	0	0
Quintana Roo	9	0	0	0	0	0	0	0	0	11	0	11	33	11	0	0	0	0	22	0	0	11	0	0	0	0	0	0
San Luis Potosí	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	53	12	6	12	0	0	6	0	6	6	0	0	0	0	0	0	0
Sonora	14	0	0	7	0	14	0	0	0	0	7	7	7	14	0	0	0	7	21	0	14	0	0	0	0	0	0	0
Tabasco	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
Tamaulipas	15	0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	27	7	7	0	7	0	0	33	7	7	0	0	0	0	0	0	0
Veracruz	9	0	0	0	0	0	22	0	0	0	0	44	11	0	11	0	0	0	0	11	0	0	0	0	0	0	0	0
Yucatán	44	0	0	2	0	9	0	2	0	0	0	9	7	0	0	0	5	2	9	5	18	2	0	2	9	0	18	0
Zacatecas	22	0	0	0	0	5	0	9	5	0	5	23	0	0	5	0	0	0	9	0	9	14	0	9	0	0	0	9

Información adicional

Las secuencias se subieron a la BD de GISAID el 04 de octubre y el promedio general fue de 62.7 días desde la toma de muestra hasta su depósito en dicha BD. Tomando en cuenta que existen muestras con fechas de meses anteriores. Sin considerar lo anterior, el tiempo desde la recepción de las muestras fue menor a 12 días.

Fecha de toma de las muestras y tiempos de procesamiento

En la Figura 4 se muestran la fecha de toma de las muestras, que van del 10 julio – 01 octubre. De éstas, 294 fueron de pacientes ambulatorios, 96 hospitalizados y 1 defunción. No se reportaron con estatus desconocido.

Entidades federativas

Las muestras provinieron de 24 entidades federativas del país. En la Figura 5 se muestra la distribución geográfica de éstas y en la Figura 6 la distribución de las variantes.

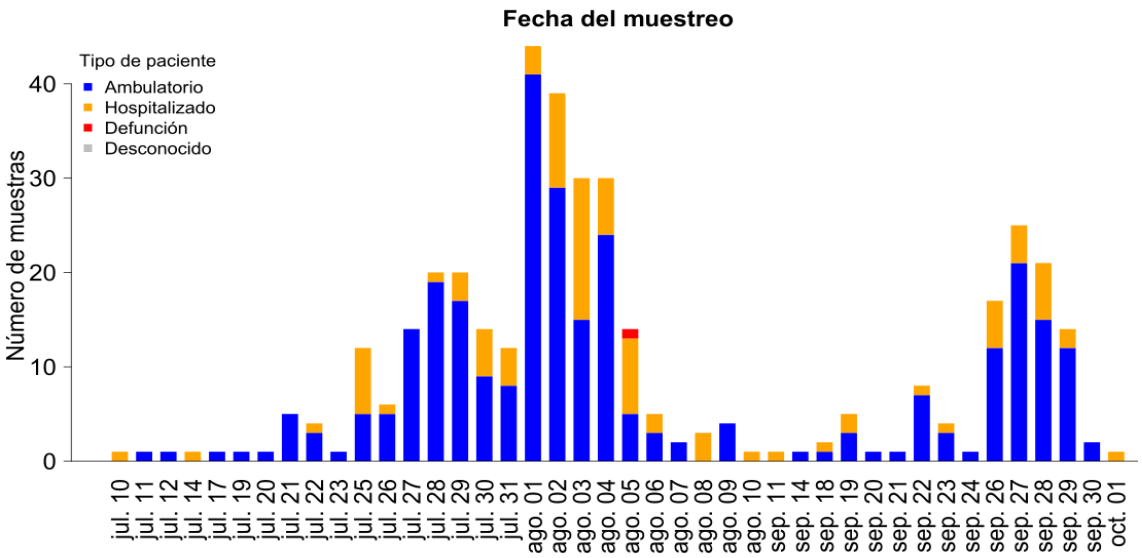


Figura 4. Fecha de toma de las 391 muestras y tipo de pacientes

Estado	Genomas
Aguascalientes	0
Baja California	22
Baja California Sur	8
Campeche	19
Chiapas	0
Chihuahua	3
Ciudad de México	26
Coahuila	24
Colima	1
Durango	0
Guanajuato	25
Guerrero	0
Hidalgo	1
Jalisco	32
México	21
Michoacán	15
Morelos	0
Nayarit	0
Nuevo Leon	39
Oaxaca	1
Puebla	19
Querétaro	4
Quintana Roo	9
San Luis Potosí	17
Sinaloa	0
Sonora	14
Tabasco	1
Tamaulipas	15
Tlaxcala	0
Veracruz	9
Yucatán	44
Zacatecas	22

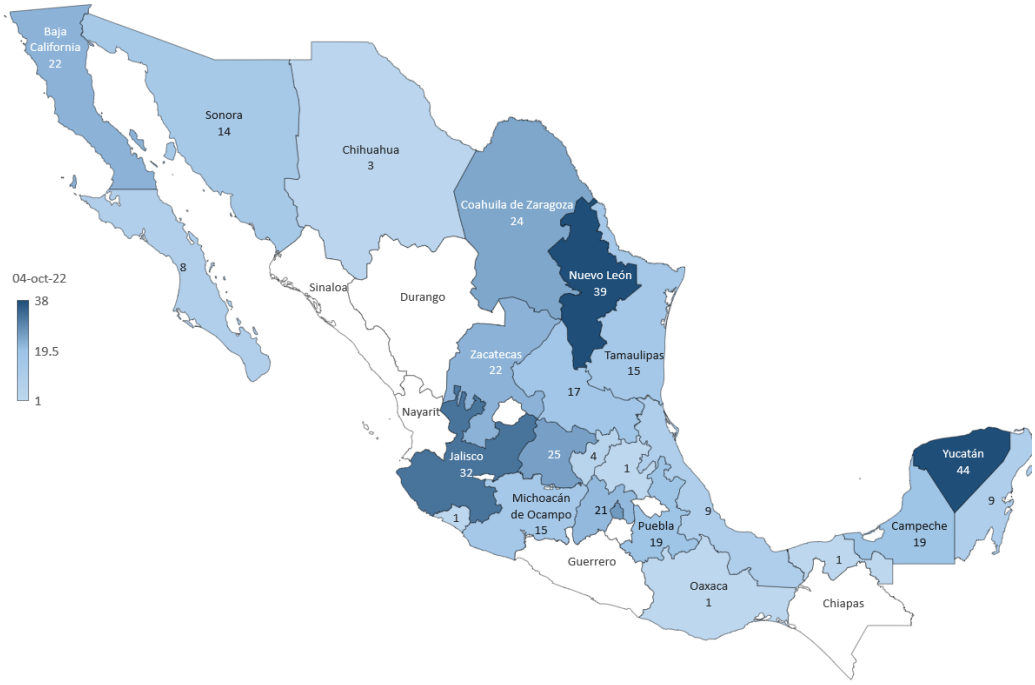


Figura 5. Número de muestras por entidad federativa del septuagésimo primer lote (10 julio – 01 octubre)

Género y edades

El rango de edad de las personas de las cuales se obtuvieron las muestras va de meses de nacido a 94 años, siendo el promedio de 43.77 años; 241 de mujeres y 150 de hombres (Figura 7).

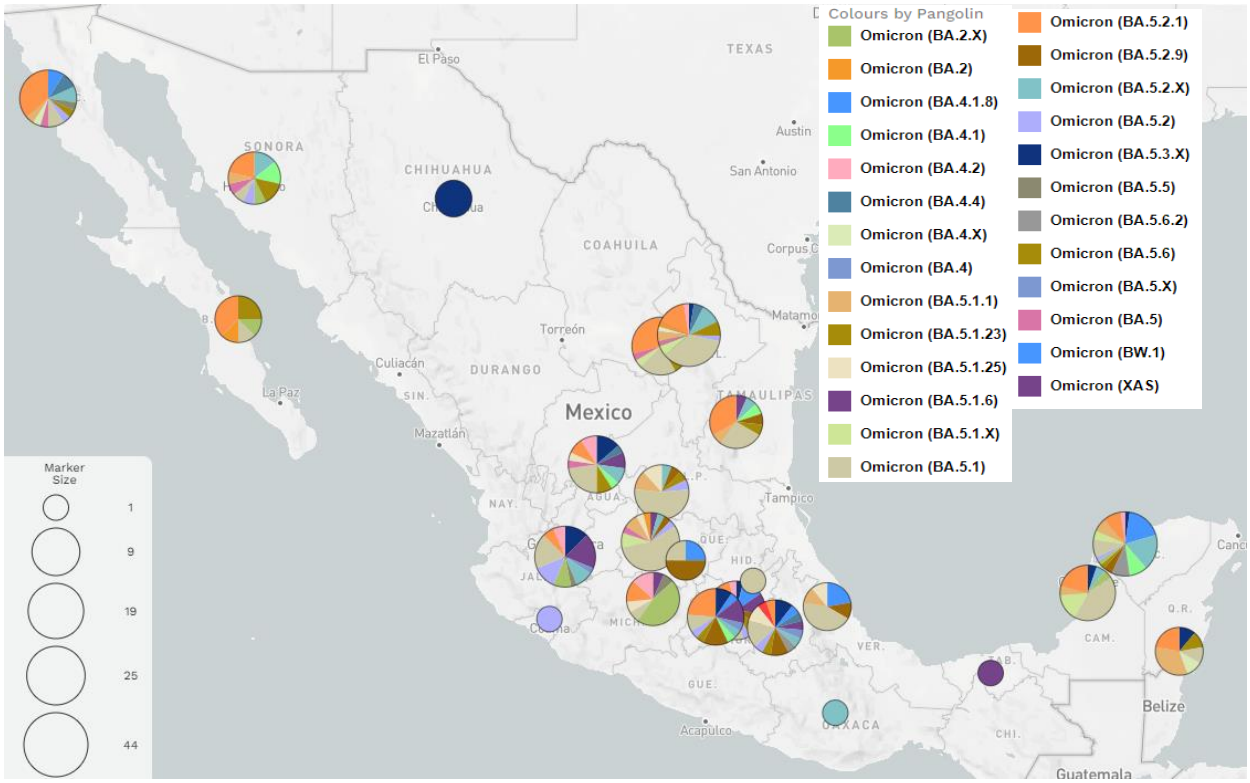


Figura 6. Distribución de variantes por entidad federativa del septuagésimo primer lote

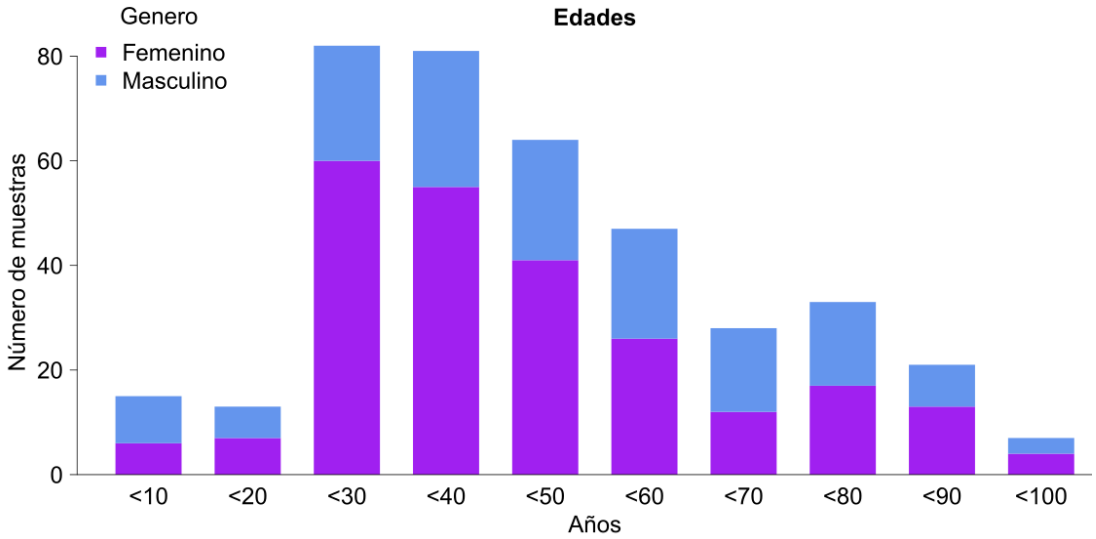


Figura 7. Rango de edad y género de las personas muestreadas

Mutaciones a nivel aminoácido en la proteína S

La Figura 8 muestra los porcentajes relativos de las mutaciones presentes en la proteína de superficie (S) del virus de los 495 genomas secuenciados en este lote, en relación con el resto de los genomas mexicanos obtenidos anteriormente, presentes en nuestra base de

datos (MexCoV2). Por ejemplo, existen 18 mutaciones en S que se encuentran presentes en más del 90% de las secuencias mundiales de ómicron, las cuales también están presentes en las secuencias de este lote (flecha rosa).

Asimismo, existen otras 7 mutaciones, flecha verde, que solo se encuentran en las secuencias mundiales de los sublinajes de BA.2.*, BA.4.* y BA.5.* de ómicron. También hay 2 cambios más, flechas naranjas, que se encuentran en solo una parte de las secuencias del mundo de los sublinajes de BA.1.* (>60%), pero en casi todas de los BA.2.*, BA.4.* y BA.5.* (>90%). Finalmente, dos cambios que están presentes solo en los linajes BA.4.* y BA.5.* (flecha amarilla); siendo el sublinaje BA.5.* el más prevalente en el país.

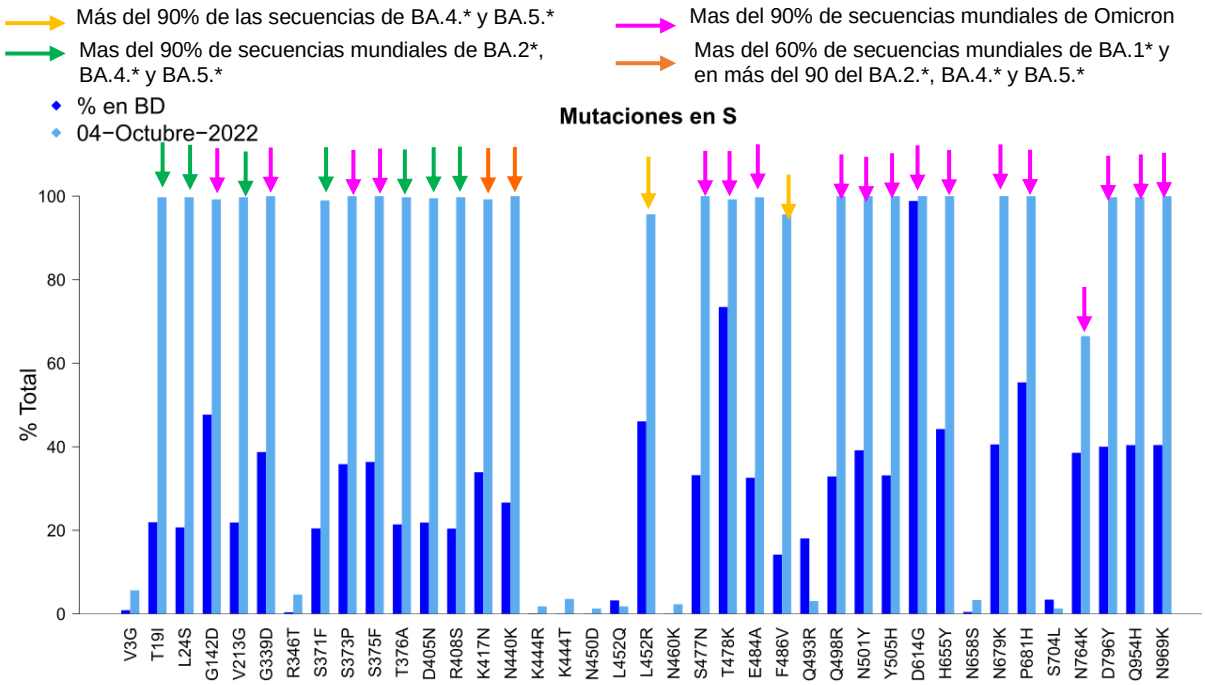


Figura 8. Mutaciones de aminoácido en la proteína S. "% en BD" representa **78,938** secuencias mexicanas que existen de referencia en nuestra base de datos. "% 04-octubre-2022" son las 391 secuencias totales de este reporte.

Algunos de los cambios en S que definen a la variante Ómicron han sido compartidos con otras variantes VOC/VOI y estos han sido asociados con las características fenotípicas del virus SARS-CoV-2 en cuanto a transmisibilidad, patogenicidad o la eficacia de la vacuna. Por ejemplo, las mutaciones K417N, S477N y N501Y, que están ubicadas en el dominio de unión al receptor (RBD) de S, permiten al virus eludir la inmunidad (en cuanto a su efecto o poder antigénico, S477N es débil, N501Y es moderado y K417N es potente). Además, K417N y N501Y permiten transmitir mejor el virus debido a que logran una mayor afinidad al receptor de la célula human ACE2, mediando su entrada. Finalmente, se ha demostrado que el cambio P681H, que esta adyacente al sitio de fusión de la furina (S1/S2), incrementa la entrada del virus en la célula y, por tanto, su transmisibilidad, haciendo al

virus más contagioso. Interesantemente, el cambio K117N también está presente en la variante Beta y es el mismo sitio que el cambio K417T de la variante Gamma, asimismo el cambio N501Y y P681H lo comparten las variantes Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351) y Gamma.