

Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias

EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO

Variantes de SARS-CoV-2 en España: Ómicron y Delta

6ª actualización, 30 de noviembre de 2021. V2

Resumen de la situación y conclusiones

El día 26.11.2021 la OMS y el ECDC declararon Ómicron como variante de preocupación (VOC) debido a su rápida expansión en Sudáfrica, particularmente en la provincia de Gauteng y a sus más de 30 mutaciones en la proteína S o espícula, algunas de las cuales se han asociado a mayor transmisibilidad o escape a la respuesta inmunitaria. El día 29 de noviembre se ha confirmado el primer caso en España en una persona procedente de Sudáfrica y que fue detectada en los controles sanitarios efectuados a la llegada a España. El riesgo de nuevas introducciones de Ómicron en España se considera muy alto y el de diseminación alto. El impacto puede ser alto si llega a expandirse ampliamente en la población, lo que estará condicionado tanto por la confirmación de la transmisibilidad aumentada como por las características que presente respecto al escape inmunitario.

La variante dominante en estos momentos en España es la Delta, asociada a una mayor transmisibilidad y una ligera disminución de la efectividad vacunal respecto a la variante Alfa, que fue la más frecuente hasta la aparición de Delta. El riesgo de Delta para la población vacunada se considera muy bajo. Para las personas no vacunadas, el riesgo se considera moderado para la población general y alto para las personas vulnerables no vacunadas.

El resto de variantes ha descendido hasta niveles por debajo del 1%, por lo que en estos momentos no constituyen un motivo de preocupación.

Debido al contexto epidemiológico actual, y a las incertidumbres asociadas a la variante Ómicron, se recomienda continuar aumentando los porcentajes de cobertura vacunal y la administración de dosis de refuerzo en poblaciones diana, así como mantener y enfatizar el cumplimiento de las medidas de control no farmacológicas. La implementación precoz de las medidas de prevención es fundamental. Estas incluyen: el uso adecuado de mascarilla, la distancia interpersonal, la ventilación adecuada en los espacios cerrados y la higiene de manos. Se recomienda establecer límites en el número de participantes en eventos públicos y sociales, especialmente durante las celebraciones de las fiestas navideñas. Se recomienda igualmente en este momento, intensificar las medidas de control y seguimiento de las personas procedentes del sur de África.

La descripción epidemiológica de la circulación de las variantes en España se actualiza con periodicidad semanal en <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>

Justificación de la actualización de la evaluación de riesgo

El 26 de noviembre se ha declarado por parte de la OMS y el ECDC a la Ómicron como nueva variante de preocupación (VOC). Desde la última actualización, la situación epidemiológica ha cambiado sustancialmente. El dominio de la variante Delta es casi absoluto. La aparición de algún nuevo sublinaje derivado de la variante Delta con nuevas características fenotípicas merece ahora especial atención, mientras que las variantes Alfa, Beta y Gamma ha disminuido su circulación a niveles muy bajos. La cobertura vacunal ha alcanzado niveles muy altos en la población general, aunque aún existen grupos de población no vacunados (menores de 12 años) y hay indicios que indican que la efectividad vacunal puede descender con el tiempo, especialmente frente a nuevos linajes que podrían escapar al control por la inmunidad.

Debido a esta situación se considera necesario volver a hacer una evaluación de riesgo de las variantes y nuevos linajes derivados, circulantes en este momento.

Aportaciones de las actualizaciones previas de esta evaluación de riesgo

20.01.2021	Notificación por parte de Reino Unido de una nueva variante de SARS-CoV-2 (VOC B.1.1.7) asociada a una mayor transmisibilidad.
26.01.2021	Nuevas evidencias epidemiológicas acerca de la mayor virulencia y letalidad de VOC B.1.1.7 y también incorpora los estudios de la capacidad neutralizante de los anticuerpos frente a la variante.
04.03.2021	Nuevos datos epidemiológicos en nuestro país, nuevas evidencias científicas de la asociación de las variantes que contengan la mutación E484K, con la reducción a la acción de la inmunidad adquirida de forma natural o tras la vacunación con algunas vacunas.
07.06.2021	Situación epidemiológica muy diferente, con predominio de la variante Alfa (B.1.1.7), desarrollo importante de la integración de la secuenciación genómica en la vigilancia de COVID-19, nuevas evidencias respecto a la variante Delta con expansión en India y Reino Unido y el nuevo sistema de nomenclatura de la OMS
06.08.2021	Aumento muy importante de la variante Delta y descenso significativo de la variante Alfa. Importante progreso de la cobertura vacunal acompañado de un aumento de la incidencia sobre todo a expensas de niños y jóvenes, aún no vacunados.

3.12.2021. V2: error corregido en la página 10: Se han observado diferencias significativas entre la tasa de ataque secundario entre los contactos intradomiciliarios: 12,2% (IC 95%: 11,8-12,7) para AY.4.2 frente a 11,2% (IC95%: 11,1-11,3) para el resto de linajes de Delta en conjunto

Equipo CCAES y expertos consultados

Equipo CCAES (orden alfabético): Esteban Aznar Cano, Lucía García San Miguel Rodríguez-Alarcón, Ana Humanes Navarro, Elena Vanessa Martínez, Patricia Santágueda Balader, Ana Salinas Vilca, María José Sierra Moros, Fernando Simón Soria.

Otros expertos y filiación:

Centro Nacional de Microbiología, Laboratorio de Virus Respiratorios y Gripe: Inmaculada Casas, Francisco Pozo, Maria Iglesias-Caballero, Sonia Vázquez-Morón. CIBER en Epidemiología y Salud Pública. Coordinación de la Red de Laboratorios de Secuenciación Genómica (RELECOV).

Centro Nacional de Epidemiología: Jesús Oliva

Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC). CIBER en Epidemiología y Salud Pública. Consorcio SeqCOVID: Iñaki Comas Espadas

Universidad de Valencia y FISABIO (Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana). CIBER en Epidemiología y Salud Pública. Consorcio SeqCOVID: Fernando González Candelas.

Subdirección general de Sanidad Exterior (Ministerio de Sanidad): Miguel Dávila

Introducción

A lo largo del curso de la pandemia se han descrito numerosas variantes del SARS-CoV-2 que muestran diferencias genéticas con la secuencia original del virus. Algunas mutaciones parecen haber surgido de manera independiente en distintas variantes, lo que podría indicar que confieren alguna ventaja adaptativa. Las diferentes mutaciones presentes en las variantes pueden conferirles un mayor impacto en la salud pública a través de varios aspectos (1):

Aumento en la transmisibilidad: puede suponer un aumento en el número de casos y por lo tanto en la presión sobre el sistema asistencial.

Aumento en la gravedad de la infección y/o letalidad.

Descenso en la efectividad de la respuesta inmune natural o producida por vacunas.

Reducción de la capacidad diagnóstica de las pruebas disponibles.

Descenso de la efectividad de los tratamientos.

Desde el punto de vista de la vigilancia se consideran variantes de preocupación para la salud pública (VOC, por sus siglas en inglés, *Variant of Concern*) aquellas que pueden tener un impacto significativo en la situación epidemiológica de nuestro país y para las que existen evidencias de un incremento en la transmisibilidad, la gravedad y/o el escape a la respuesta inmune. Se consideran variantes de interés (VOI, por sus siglas en inglés, *Variant of Interest*) aquellas que, con una probabilidad menor, podrían también tener un impacto en la situación epidemiológica en España o para las que existen indicios de un incremento en la transmisibilidad, la gravedad y/o el escape a la respuesta inmune con un grado menor de certeza.

En España, a través de la implementación del Protocolo de Integración de la Secuenciación genómica y especialmente la secuenciación de muestras aleatorias se está realizando una vigilancia integral tanto de las variantes conocidas como de la aparición de nuevas variantes que puedan representar un aumento del riesgo (2).

La situación actual se caracteriza en España por el dominio de la variante Delta y la elevada cobertura vacunal, superior al 89% de la población general mayor de 12 años. En las últimas semanas los niveles de incidencia han experimentado un aumento, si bien con un impacto considerablemente menor que en las fases previas de la epidemia dado el elevado nivel de efectividad de las vacunas frente a la infección grave (3). El día 26 de noviembre, la OMS y el ECDC declararon a la variante Ómicron, detectada en varios países del cono sur africano, como variante de preocupación, debido a la observación de un aumento exponencial de la incidencia de COVID-19 en Sudáfrica, particularmente en la provincia de Gauteng de Sudáfrica donde la detección de esta variante se produjo en más de la mitad de las muestras secuenciadas (4).

La información epidemiológica sobre las variantes de SARS-CoV-2 en España se actualiza periódicamente y puede ser consultada en este enlace: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>.

Variante Ómicron

El 26 de noviembre, la OMS valoró el linaje B.1.1.529 de SARS-CoV-2 como una nueva variante de preocupación (VOC) nombrándola según el código de nomenclatura vigente como variante Ómicron (5). Desde el mismo día, el ECDC considera también como VOC a la nueva variante (4) y el día 29 de noviembre, el Comité Técnico Coordinador de la Red de Laboratorios de Secuenciación de SARS-CoV-2 en España tomó esa misma decisión. La variante presenta más de 30 mutaciones en el gen de la espícula, varias de las cuales se han relacionado previamente con aumento en la transmisibilidad y disminución en la capacidad de neutralización de los anticuerpos.

Los primeros casos confirmados se detectaron en muestras tomadas en Botsuana el 11 de noviembre y posteriormente en muestras de Sudáfrica obtenidas a partir del 14 de noviembre. En los últimos días, numerosos países en todo el mundo han comunicado la detección de casos de Ómicron, la mayoría relacionados con viajeros procedentes de países del Sur de África.

Características virológicas:

La variante Ómicron pertenece al linaje PANGO B.1.1.529. Presenta 30 sustituciones, tres deleciones y una inserción respecto al genoma del virus original en el gen de la espícula. La mayor parte de estas mutaciones estaban ya presentes en otras variantes que fueron consideradas como VOC o VOI en otros momentos y algunas de ellas se han relacionado con aumento en la transmisibilidad y disminución en la capacidad de neutralización de los anticuerpos (tabla 1)

Tabla 1. Mutaciones presentes en Ómicron y en variantes previas y posibles implicaciones fenotípicas.

Mutación	Presente en otras variantes	Posibles implicaciones fenotípicas
A67V	Eta	
Δ69-70	Alfa, Eta	Fallo de amplificación del gen S
G142/Δ143-145	Delta	
G339D, S371L, S373P y S375F		Cercanas al lugar de unión de anticuerpos monoclonales
K417N	Beta	Relacionada con disminución de la capacidad de neutralización de los anticuerpos
N440K	B.1.628	
S477N		Unión al receptor ACE2
T478K	Delta	
E484A		Posición relacionada con disminución de la capacidad de neutralización de los anticuerpos
Q498R		Unión al receptor ACE2. Relacionado con mayor transmisibilidad
N501Y	Alfa, Beta, Gamma	Unión al receptor ACE 2. Mayor transmisibilidad
H655Y	Gamma	Punto de escisión de la furina. Relacionado con mayor la transmisibilidad
N679K	Sublinaje de Gamma	
P681H	Alfa, Mu	
Δ3674-3676 (ORF1)		Posible relación con evasión inmune

Fuente: covariants.org (6)

En el resto del genoma hay 23 mutaciones adicionales, hasta un total de 55 cambios en la secuencia de aminoácidos de las proteínas virales respecto a la cepa original de Wuhan. Además, la delección 69-70 conlleva un fallo de amplificación del gen S con algunos sistemas de RT-PCR utilizados para el diagnóstico de SARS-CoV-2, lo que la diferencia de la variante Delta y es la base para la realización del cribado rápido para monitorizar la aparición de casos sospechosos de ser positivos a la nueva variante Ómicron. Una vez detectados estos casos deben ser confirmados mediante secuenciación genómica.

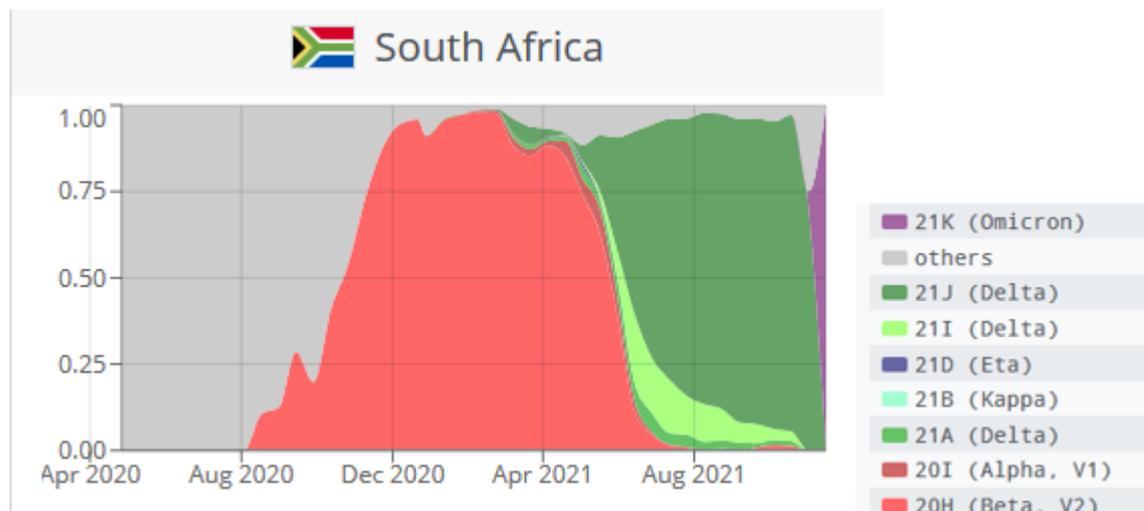
Nota técnica para la realización de cribado de Ómicron mediante PCR: la presencia de la delección del69/70 implica que las pruebas diagnósticas basadas en las primeras versiones de TaqPath de ThermoFisher pueden presentar SGTF (S gene target failure) que, en la situación epidemiológica actual con ausencia de la variante Alfa, serviría como indicador de la posible presencia de variante Ómicron en esas pruebas diagnósticas, pero no en versiones más recientes de esa prueba. Werfen también ha enviado una nota para usuarios de Seegene según la cual el kit Twindemic se indica un porcentaje de sensibilidad del 85,7% para la diana del gen N con las 66 secuencias ensayadas, lo cual podría suponer posibles retrasos de Ct del gen N en presencia de esta variante, de nuevo facilitando una posible detección rápida en el diagnóstico que permitiría una secuenciación específica de esas muestras para confirmar si son Ómicron o no.

Situación internacional:

Tras la detección de los primeros casos en Botsuana en muestras del 11 de noviembre y posteriormente en Sudáfrica en muestras recogidas a partir del 14 de noviembre, se ha comunicado en este último país una expansión rápida. En la provincia de Gauteng en las últimas semanas se ha producido un crecimiento exponencial del número de casos de COVID-19, pasando de 180 casos diarios el día 2 de noviembre a más de 2300 el día 29 de noviembre. Entre el 14 y el 16 de noviembre se han secuenciado 100 genomas de SARS-CoV-2 de las cuales 70 corresponden a la variante Ómicron. El aumento de la incidencia en Sudáfrica se ha producido en un contexto de coberturas vacunales bajas (28% de personas vacunadas con dos dosis a fecha 29.11.2021)(7) y una prevalencia de casi el 20% de la población entre 15 y 24 años afectada de HIV/SIDA (8). Desde finales de agosto hasta mediados de noviembre la variante mayoritaria circulante en Sudáfrica era la variante Delta (Figura 1). La capacidad de secuenciación en la mayoría de países del cono sur africano es escasa, por lo que se considera probable que la distribución y la frecuencia de la variante Ómicron esté infraestimada.

En los últimos días, muchos países en todo el mundo han comunicado casos relacionados en su mayoría con viajeros procedentes distintos países del Sur de África así como otros países del continente como Egipto o Malawi. Hasta el 30 de noviembre de 2021, once países de la Unión Europea y del Espacio Económico Europeo (UE / EEE) (Austria, Bélgica, Chequia, Dinamarca, Francia (Reunión), Alemania Italia, Holanda, Portugal, España y Suecia) han comunicado un total de 44 casos, según información de fuentes públicas. También se han informado varios casos probables en toda la región europea, pero aún están bajo investigación. La mayoría de los casos confirmados tienen antecedentes de viajes a países africanos, y algunos han realizado vuelos de conexión en otros destinos entre África y Europa. Todos los casos sobre los que se dispone de información sobre la gravedad fueron asintomáticos o presentaban síntomas leves. Hasta el momento, no se han comunicado casos graves o muertes entre estos casos. Además se han notificado casos en nueve países y territorios fuera de la UE / EEE (Australia, Botsuana, Canadá, Región Administrativa Especial de Hong Kong, Israel, Japón, Sudáfrica, Suiza y Reino Unido) (9).

Hasta ahora se han notificado casos sin relación con viajes en Alemania, Italia, Portugal y Reino Unido, pero sólo uno de estos casos en Alemania refiere no haber tenido contacto con nadie que hubiera viajado a África (9).

Figura 1. Detección de variantes en Sudáfrica desde abril de 2020 hasta el 29 de noviembre de 2021

Fuente: covariants GISAID (6).

Situación en España:

Hasta el momento, se ha detectado un único caso en España en un viajero procedente de Pretoria (Sudáfrica), que fue detectado en el proceso de control sanitario efectuado a la entrada en nuestro país.

En las últimas semanas han llegado a España procedentes del cono sur africano una media de 75 viajeros diarios. Desde el 27.11.2021, se han adoptado una serie de medidas adicionales de control para la entrada a las personas procedentes de países de alto riesgo (entendiendo como tales aquellos en los que se haya detectado un empeoramiento de su situación epidemiológica o variantes de especial preocupación) que, en el momento actual, son Botsuana, Esuatini, Lesoto, Mozambique, Namibia, Sudáfrica y Zimbabue. Estas medidas, al igual que el listado de países implicados, se revisan de forma continua y se publican en la página web del Ministerio de Sanidad (10)

Variante Delta

Descripción microbiológica

La variante Delta se corresponde con los linajes B.1.617.2 y AY.* del sistema Pango. Corresponden a los clados 21A, 21I y 21J de Nexstrain. También es conocida como VOC-21APR-02 de acuerdo con la nomenclatura utilizada por la Agencia de Seguridad Sanitaria de Reino Unido (UKHSA). Esta variante posee una serie de mutaciones en el gen S entre las que destaca L452R, relacionada tanto con aumento de la transmisibilidad como con cierto nivel de escape inmune (11).

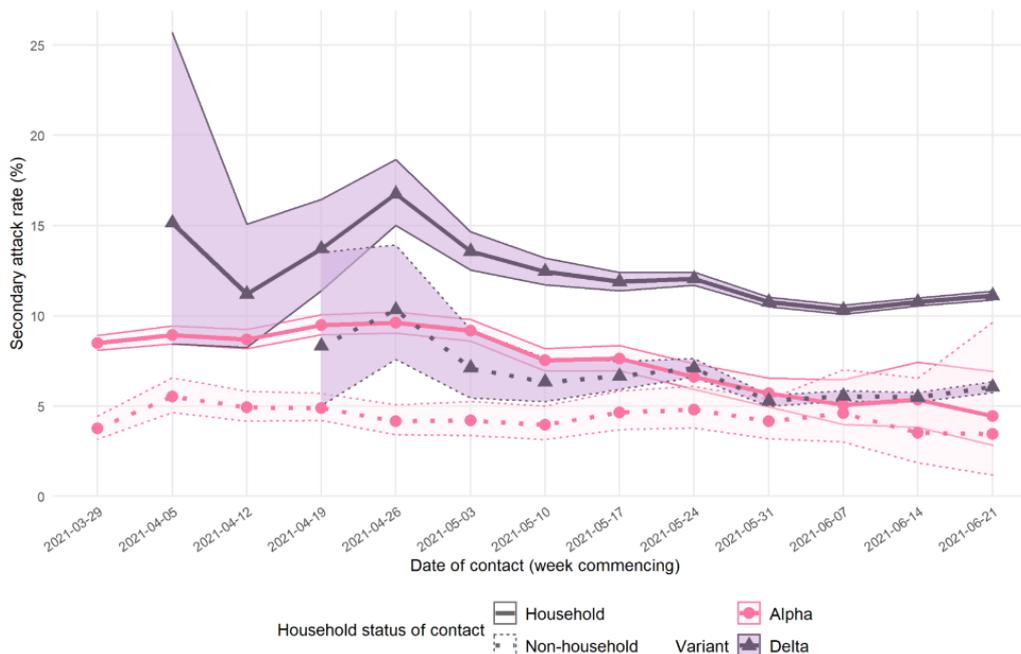
Efecto sobre la transmisibilidad

Existen evidencias respecto a una mayor transmisibilidad de la variante Delta en comparación con otras variantes. El análisis de los números de reproducción específicos para diferentes variantes realizado en junio de 2021 a través de los datos disponibles en la base de datos de GISAID estimó un aumento de

transmisibilidad de Delta en 1,97 veces respecto a las variantes del virus no consideradas como VOC (12). En Inglaterra se ha calculado una tasa de ataque secundario intradomiciliaria 1,70 (IC 95%: 1,48 a 1,95) veces superior a la observada en los casos por variante Alfa (13) (Figura 2).

Con el fin de caracterizar esta variante, hay varios estudios que han analizado otros factores relacionados con la transmisibilidad. Se ha podido determinar, así, un aumento en la carga viral respecto a las infecciones causadas por otras variantes (14). No obstante, los incrementos de las cargas virales en relación con la aparición de nuevas variantes deben interpretarse con precaución ya que las variaciones en la carga viral están influidas por la dinámica de la epidemia en el momento del análisis (15). Un estudio realizado en China apuntó a que las infecciones producidas por Delta podrían tener un periodo de incubación más corto, un pico de carga viral más precoz y, posiblemente, una capacidad mayor de transmisión presintomática que las infecciones causadas por la variante original (16).

Figura 2. Tasas ataque secundario entre convivientes (*households*) y no convivientes de casos que no habían viajado infectados con las variantes Alfa y Delta, y su intervalo de confianza al 95% (Inglaterra, 29 de marzo 2021 a 27 de junio 2021).



Fuente: Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 19 (17)

Efecto sobre la gravedad

Los primeros datos sobre la gravedad clínica en Reino Unido apuntaron también a un posible aumento en el riesgo de hospitalización (18). Un estudio llevado a cabo en Escocia estimó un riesgo de ingreso 1,85 veces mayor (IC 95%: 1,39–2,47) para los casos debidos a variante Delta (utilizando como marcador para su identificación el resultado positivo para el gen S en la PCR) (19). En Canadá, un estudio de cohortes retrospectivo que comparaba infecciones causadas por Delta frente a infecciones por variantes no VOC, encontró un aumento de 2,20 veces (IC 95%: 1,93–2,53) respecto a la probabilidad de ingreso, 3,87 veces (IC 95%: 2,98–4,99) respecto a la de ingreso en UCI, y 2,37 veces (IC 95%: 1,50–3,30) para la probabilidad de fallecimiento (20). Otro estudio de cohortes, en Inglaterra, estimó el incremento del riesgo de hospitalización

en 2,26 (IC 95%: 1,32-3,89) para Delta en comparación con Alfa (21). Y otro estudio, en Singapur, encontró un incremento del riesgo de 4,90 veces (IC95%: 1,43-30,78) de las infecciones causadas por Delta para la probabilidad de necesitar oxigenoterapia, ingreso en UCI o fallecimiento en comparación con variantes no VOC (22). Por el contrario, un estudio de cohortes en Noruega no encontró diferencias en el riesgo de hospitalización entre infecciones por las variantes Delta y Alfa (23). Distintos estudios en pacientes pediátricos tampoco han encontrado un aumento en la gravedad asociado a la variante Delta (24). Sin embargo también hay que interpretar estos resultados con cautela ya que los casos correspondientes a periodos distintos de la epidemia son difícilmente comparables y cuando la comparación se realiza ajustando los resultados por fecha de diagnóstico, la gravedad de aquellos casos originados por una variante en expansión podría verse sobreestimada (25).

Efecto sobre la efectividad de la respuesta inmune natural o medidas por vacunas

Por lo que se refiere a la capacidad de la variante Delta de escapar a la respuesta inmune, hay estudios in vitro que muestran una disminución de la capacidad neutralizadora del suero (26,27). Además, en Reino Unido, los estudios poblacionales apuntan a una mayor probabilidad de reinfección de la variante Delta en comparación con la Alfa. El incremento en el riesgo se estima en 1,46 [OR ajustada= 1,46 (IC 95%: 1,03 a 2,05)]. El riesgo aumenta a partir de los 180 días desde la primera infección [OR ajustada= 2,37 (IC 95%: 1,43 a 3,93)] (17).

Los estudios de efectividad vacunal (EV) para las vacunas Comirnaty® y Vaxzevria® realizados en Reino Unido muestran una relativa disminución con la primera dosis para la variante Delta en comparación con Alfa y una disminución más evidente con la pauta completa. Así, la EV en el caso de una dosis de Comirnaty® fue 47,5% (IC 95%: 41,6 - 52,8) para Alfa frente a 35,6% (IC 95%: 22,7 - 46,4) para Delta y 93,7% (IC 95%: 91,6- 95,3) para Alfa frente a 88% (IC 95%: 85,3- 90,1) tras haber recibido la segunda dosis. Con Vaxzevria® la EV para Alfa fue 48,7% (IC 95%: 45,2- 51,9) versus 30% (IC 95%: 24,3- 35,3) para Delta con una dosis y 74,5% (IC 95%: 68,4- 79,4) para Alfa versus 67% (IC 95%: 61,3 -71,8) para Delta con la pauta completa (28). Los resultados coinciden con los encontrados por un estudio en Escocia que estima la EV de la vacuna Comirnaty® frente a la infección sintomática por Delta en 79% (IC 95%: 75-82) comparado con 92% (IC95%: 90-93) para Alfa. La EV de Vaxzevria® frente a la infección sintomática por variante Delta resultó 60% (IC95%: 53-66) frente a 73% (IC95%: 66-78) para la variante Alfa (19). En España, el análisis de la EV frente a COVID-19, ha estimado una alta EV, que se mantiene en el tiempo incluso transcurridos varios meses de la vacunación y tras la llegada y expansión de la variante Delta a finales de junio (29).

Nuevos linajes derivados de Delta

El linaje original de la variante Delta, B.1.617.2, ha dado lugar a un gran número de nuevos linajes que se incluyen también dentro de esta variante. Hasta el momento, ninguno de estos linajes ha demostrado poseer características fenotípicas que puedan suponer un incremento en el riesgo respecto al resto de linajes comprendidos en Delta.

En Reino Unido, el linaje AY.4.2 ha sido clasificado como variante bajo investigación (Variant Under Investigation, VUI) con el nombre de VUI-21OCT-01 debido a que se ha observado un crecimiento más rápido que el de otros linajes. Esta variante también es considerada VOI por el ECDC. En la semana 40 el porcentaje de las secuencias correspondientes a la variante Delta en Reino Unido con linaje AY.4.2 era d 8,5%. Basado en un modelo de crecimiento logístico, en reino Unido se estima una tasa de crecimiento

semanal de AY.4.2 de 19% (30). El aumento observado en la detección de este linaje podría deberse tanto a causas extrínsecas, como determinadas circunstancias epidemiológicas asociadas a los casos de AY.4.2, como intrínsecas, como un aumento de la transmisibilidad estimado de forma provisional en torno a 10-15% sobre la variante Delta original. Se han observado diferencias significativas entre la tasa de ataque secundario entre los contactos intradomiciliarios: 12,2% (IC 95%: 11,8-12,7) para AY.4.2 frente a 11,2% (IC95%: 11,1-11,3) para el resto de linajes de Delta en conjunto (30). En los estudios preliminares no se han encontrado diferencias respecto a la gravedad de los casos o la EV (30).

Situación mundial

Tras expandirse en India en marzo de 2021 en la segunda oleada epidémica en ese país se produjo una diseminación internacional seguida por un incremento de la frecuencia de esta variante a nivel global. Desde mayo hasta la actualidad ha ido aumentando su circulación en las distintas regiones hasta convertirse en la variante dominante en todas ellas (Figura 3)(31).

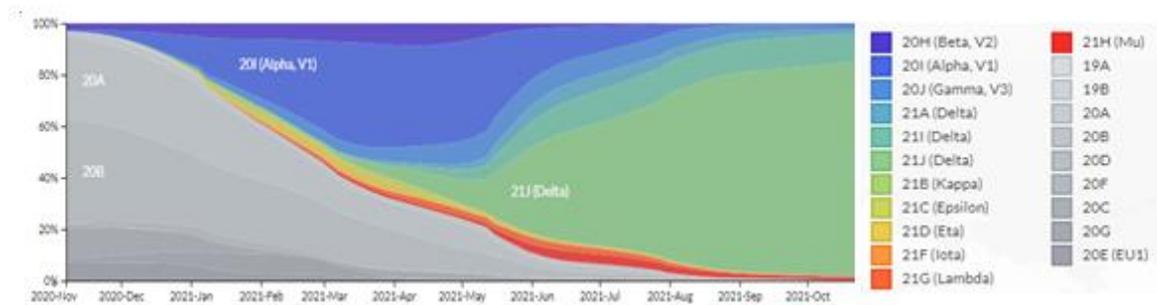
De acuerdo con el último informe global de Nexstrain, hecho con datos de GISAID, el linaje más frecuente dentro de los que constituyen la variante Delta continúa siendo B.1.617.2 seguido por AY.43 y AY.39.1(31).

Situación en España

La vigilancia de la variante Delta en España se está realizando mediante secuenciación genómica ya que ofrece resultados concluyentes aunque el tiempo de emisión de resultados es mayor que los resultados obtenidos mediante sistemas de RT-PCR capaces de detectar mutaciones específicas de la variante. La frecuencia de esta variante ha ido aumentando desde su aparición hasta alcanzar, mediante técnicas de PCR, en la semana 43 (25 al 31 de octubre) con datos de 14 CCAA, un porcentaje estimado entre 94,5% y 100%. Esta evolución se evidencia también en los datos derivados de la secuenciación donde se produjo un aumento progresivo desde el mes de abril hasta llegar a ocupar la práctica totalidad del espacio en el mes de agosto. En la semana 45 (7 a 14 de noviembre) continúan mostrando una situación similar con un 100% de las secuencias entre las muestras seleccionadas aleatoriamente, correspondientes a la variante Delta. (figura 4).

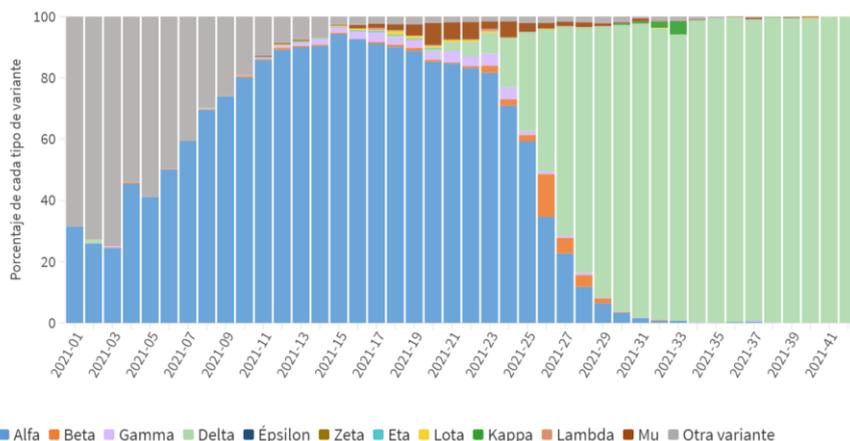
A fecha de 26 de noviembre el linaje AY.4.2 había sido detectado en 72 ocasiones en estos muestreos aleatorios desde la semana 35 hasta la 45 de 2021. El porcentaje de AY.4.2 entre las secuencias de Delta se ha incrementado desde un 0,1% en la semana 35 hasta un 4,1% en la semana 45. (figura 5. Linajes de Delta en España).

Figura 3. Evolución mundial de frecuencias por clados (variante Delta representada por los clados 21A, 21I y 21J).



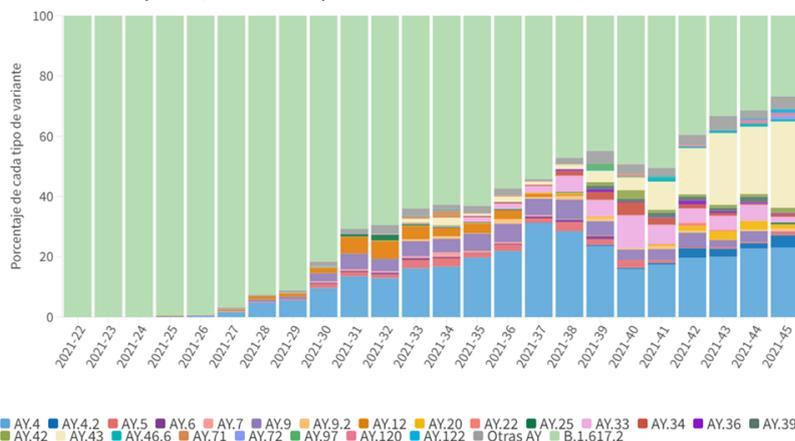
Fuente: Nexstrain.org (31)

Figura 4. Porcentaje de cada tipo de variante por semana epidemiológica entre las semanas 1 y 42 (4 de enero a 24 de octubre) de 2021 entre el número de muestras secuenciadas seleccionadas de forma aleatoria.



Fuente: SiViEs a 5 de noviembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 6 comunidades autónomas.

Figura 5. Porcentaje de los diferentes linajes de la variante Delta en muestreos aleatorios entre las semanas 22 y 45 (31 de mayo a 14 de noviembre) de 2021.



Fuente: SiViEs a 26 de noviembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 6 comunidades autónomas.

Evaluación del riesgo para España

Para la realización de la evaluación de riesgo, se han seguido los criterios metodológicos propuestos por el ECDC teniendo en cuenta tanto la probabilidad de transmisión como el impacto de la enfermedad (32).

Variante Ómicron

La variante Ómicron de momento se ha detectado en casos puntuales en España y Europa, aunque hay indicios de presentar una mayor ventaja basada en un aumento de su transmisibilidad en comparación con la variante Delta, así como la posibilidad, a priori, de que esta variante esté relacionada con la reducción de la efectividad de la vacuna y una mayor probabilidad de reinfección. El número de personas en España procedentes del cono sur africano está en torno a 75 personas al día, y también es posible que aparezcan casos de viajeros procedentes de otros países. El riesgo de nuevas introducciones en España se considera muy alto. El riesgo de diseminación se considera alto. Se desconoce la efectividad vacunal respecto a esta variante, por lo que si presenta escape inmunitario podría afectar tanto a personas vacunadas como no vacunadas, aumentando de esta forma el impacto. Por el momento no se ha comunicado una asociación de la variante Ómicron con casos de mayor gravedad, pero en caso de diseminarse afectaría a un número elevado de personas por lo que se podrían producir casos graves afectando especialmente a los más vulnerables, lo que tendría un impacto alto.

Variante Delta

La variante Delta supone la práctica totalidad de los casos en estos momentos por lo que el riesgo asociado a esta variante puede considerarse equiparable al riesgo general para SARS-CoV-2. Respecto a otras variantes observadas en fases previas de la epidemia, podría asociarse a aumentos de la transmisión, la gravedad y a discretos descensos de la efectividad vacunal. El riesgo para la población vacunada se considera muy bajo. Para la población no vacunada el riesgo se considera moderado para la población general y alto para las personas vulnerables no vacunadas.

AY.4.2. y otros linajes derivados de Delta

Los datos disponibles en estos momentos en Reino Unido podrían indicar una leve ventaja en la capacidad de transmisión de este linaje. El porcentaje de casos de AY.4.2 está también aumentando a un ritmo lento pero continuo. Por otra parte, no parece tener un mayor impacto en términos de gravedad o de efectividad vacunal por lo que la evaluación del riesgo no difiere de la del resto de linajes Delta.

Otras variantes diferentes a Ómicron y Delta

Los niveles actuales de circulación de otras variantes que han ido consideradas previamente como VOC o VOI han ido disminuyendo desde la aparición de Delta y se encuentran por debajo del 1% desde hace semanas por lo que en estos momentos el riesgo que pudieran suponer se considera muy bajo.

Recomendaciones

- Continuar detectando de forma precoz la circulación de las variantes de mayor impacto y de interés para la Salud Pública, Continuar integrando esta información en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
- Mantener la red de laboratorios con capacidad de secuenciación integrados dentro del sistema de vigilancia de COVID-19 que permitan generar información útil para la toma de decisiones para la adopción de medidas de salud pública.
- Evaluar de forma continuada el impacto de las variantes sobre la transmisibilidad, gravedad, escape a la inmunidad y otros factores que puedan implicar cambios en el control de la pandemia.
- Debido al contexto epidemiológico actual, y a las incertidumbres asociadas a la variante Ómicron así como una posible disminución de la efectividad vacunal con el tiempo, se recomienda continuar aumentando los porcentajes de cobertura vacunal y la administración de dosis de refuerzo en poblaciones diana así como mantener y enfatizar el cumplimiento de las medidas de control no farmacológicas. La implementación precoz de las medidas de prevención es fundamental. Estas incluyen: el uso adecuado de mascarilla, la distancia interpersonal, la ventilación adecuada en los espacios cerrados y la higiene de manos. Se recomienda establecer límites en el número de participantes en eventos públicos y sociales, especialmente durante las celebraciones de las fiestas navideñas.
- Mantener la realización continua de los análisis de efectividad vacunal
- Extremar las precauciones en caso de viajar a zonas donde circule de forma importante Ómicron. Realizar medidas adicionales como test a la llegada a España, así como cuarentena, a las personas procedentes de Botsuana, Esuatini, Lesoto, Mozambique, Namibia, Sudáfrica, Zimbabue o cualquier otro país donde se demuestre o sea probable una alta prevalencia de Ómicron.

Referencias

1. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. 25.02.2021 [Internet]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339859>
2. Ministerio Sanidad. Integración de la secuenciación genómica en la vigilancia del SARS-CoV-2 [Internet]. 2021 ene. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Integracion_de_la_secuenciacion_genomica-en_la_vigilancia_del_SARS-CoV-2.pdf
3. Información sobre las vacunas en tiempos de COVID-19 [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/>
4. European Center for Disease Prevention and Control. Implications of the emergence and spread of the SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant of concern (Omicron) for the EU/EEA [Internet]. 2021 nov. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Implications-emergence-spread-SARS-CoV-2%20B.1.1.529-variant-concern-Omicron-for-the-EU-EEA-Nov2021.pdf>
5. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. 2021 [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
6. GISAID. CoVariants [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://covariants.org/per-country>
7. Our World in data. Covid vaccine south africa [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.google.com/search?q=covid+vaccine+south+africa&rlz=1C1GCEV_enES835ES836&sxsrf=AOaemvLI47d3ykTHgaBwVvFLe7Dd_9EhJA%3A1638186696978&ei=yL6kYcSAO4GWxc8P0qK7KA&oq=covid+vaccine+southafrica&gs_lcp=Cgdnd3Mtd2l6EAEYATIECCMQzIHCAAQChDLATIGCAAQDRAeMgYIABANEB4yBggAEA0QHjIGCAAQDRAeMgYIABANEB4yCAGAEBYQChAeMgYIABANEB4yBggAEA0QHjoHCAAQsAMQQzoFCAAQgAQ6BQgAEMsBOgYIABAWEB46CAGAEA0QChAeSgQIQRgBUNIFWMobYMguaAFwAHgAgAFqiAHLB5IBBDEwLjGYAQCGAQHIAQrAAQE&scient=gws-wiz
8. Banco Mundial. Prevalencia de VIH, total (% de la población entre 15 y 24 años de edad) - South Africa | Data [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.DYN.AIDS.ZS?locations=ZA>
9. European Center for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: Omicron variant of concern (VOC) – data as of 30 November 2021 (12.00) [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2021 [citado 30 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-omicron-data-30-november-2021>
10. Ministerio de Sanidad. Spain Travel Health [Internet]. [citado 30 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.spth.gob.es/>
11. Liu Z, VanBlargan LA, Bloyet L-M, Rothlauf PW, Chen RE, Stumpf S, et al. Identification of SARS-CoV-2 spike mutations that attenuate monoclonal and serum antibody neutralization. Cell Host & Microbe [Internet]. 10 de marzo de 2021 [citado 2 de junio de 2021];29(3):477-488.e4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312821000445>

12. Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H, Jinnai Y, Konings F, Batra N, et al. Increased transmissibility and global spread of SARS-CoV-2 variants of concern as at June 2021. *Eurosurveillance* [Internet]. 17 de junio de 2021 [citado 11 de noviembre de 2021];26(24):2100509. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100509>
13. Public Health England. Increased household transmission of COVID-19 cases associated with SARS-CoV-2 Variant of Concern B.1.617.2: a national case-control study [Internet]. Disponible en: <https://khub.net/documents/135939561/405676950/Increased+Household+Transmission+of+COVID-19+Cases+-+national+case+study.pdf/7f7764fb-ecb0-da31-77b3-b1a8ef7be9aa>
14. SARS-CoV-2 variant Delta rapidly displaced variant Alpha in the United States and led to higher viral loads | medRxiv [Internet]. [citado 12 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.20.21259195v3>
15. Hay JA, Kennedy-Shaffer L, Kanjilal S, Lennon NJ, Gabriel SB, Lipsitch M, et al. Estimating epidemiologic dynamics from cross-sectional viral load distributions. *Science*. 16 de 2021;373(6552).
16. Kang M, Xin H, Yuan J, Ali ST, Liang Z, Zhang J, et al. Transmission dynamics and epidemiological characteristics of Delta variant infections in China. medRxiv [Internet]. 13 de agosto de 2021 [citado 26 de agosto de 2021];2021.08.12.21261991. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.12.21261991v1>
17. Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 19. [Internet]. 2021 jul. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1005517/Technical_Briefing_19.pdf
18. PHE: Investigation of novel SARS-CoV-2 variants of concern (England) - Technical briefing 14, 3 June 2021 [Internet]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/991343/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_14.pdf
19. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet*. 26 de junio de 2021;397(10293):2461-2.
20. Fisman D, Tuite A. Progressive Increase in Virulence of Novel SARS-CoV-2 Variants in Ontario, Canada. medRxiv [Internet]. 4 de agosto de 2021 [citado 5 de agosto de 2021];2021.07.05.21260050. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.05.21260050v3>
21. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study - *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00475-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00475-8/fulltext)
22. Ong SWX, Chiew CJ, Ang LW, Mak T-M, Cui L, Toh MPH, et al. Clinical and Virological Features of SARS-CoV-2 Variants of Concern: A Retrospective Cohort Study Comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta), and B.1.617.2 (Delta) [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2021 jun [citado 5 de agosto de 2021]. Report No.: ID 3861566. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=3861566>
23. No difference in risk of hospitalisation between reported cases of the SARS-CoV-2 Delta variant and Alpha variant in Norway | medRxiv [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.02.21263014v1>

24. Edward PR, Lorenzo-Redondo R, Reyna ME, Simons LM, Hultquist JF, Patel AB, et al. Severity of Illness Caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Variants of Concern in Children: A Single-Center Retrospective Cohort Study. medRxiv [Internet]. 26 de octubre de 2021 [citado 11 de noviembre de 2021];2021.10.23.21265402. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.23.21265402v1>
25. Seaman SR, Nyberg T, Overton CE, Pascall D, Presanis AM, Angelis DD. Adjusting for time of infection or positive test when estimating the risk of a post-infection outcome in an epidemic. medRxiv [Internet]. 18 de agosto de 2021 [citado 11 de noviembre de 2021];2021.08.13.21262014. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.13.21262014v1>
26. Edara V-V, Pinsky BA, Suthar MS, Lai L, Davis-Gardner ME, Floyd K, et al. Infection and Vaccine-Induced Neutralizing-Antibody Responses to the SARS-CoV-2 B.1.617 Variants. N Engl J Med. 7 de julio de 2021;
27. Planas D, Veyer D, Baidaliuk A, Staropoli I, Guivel-Benhassine F, Rajah MM, et al. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. Nature [Internet]. 8 de julio de 2021 [citado 26 de julio de 2021];1-7. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03777-9>
28. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. N Engl J Med. 21 de julio de 2021;
29. Grupo de trabajo de efectividad vacunal COVID 19. Análisis de la efectividad de la vacunación frente a COVID-19 en España. 2º informe. [Internet]. 2021 oct. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Efectividad_VacunacionCOVID-19_Espana.pdf
30. UKHSA. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 27.
31. Nextstrain / ncov / gisaid / global [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global>
32. European Centre for Disease Prevention and Control. Operational tool on rapid risk assessment methodology - ECDC 2019 [Internet]. 2019 [citado 23 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/operational-tool-rapid-risk-assessment-methodology-ecdc-2019>