



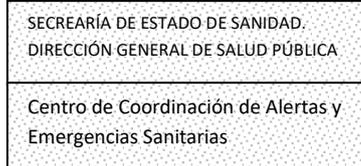
SECRETARÍA DE ESTADO DE SANIDAD,
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias



INFORME ANUAL DE LA RED DE LABORATORIOS DE SECUENCIACIÓN DE SARS-CoV-2 (RELECOV): 2022

30 de junio de 2023



Informe elaborado por:

Centro Nacional de Microbiología (orden alfabético): Inmaculada Casas (CIBER en Epidemiología y Salud Pública), María Iglesias Caballero, Francisco Pozo (CIBER en Epidemiología y Salud Pública), Sonia Vázquez-Morón (CIBER en Epidemiología y Salud Pública).

Equipo CCAES (orden alfabético): Esteban Aznar Cano, Mónica Fernández Gorostiza, Lucía García San Miguel Rodríguez-Alarcón, Elena Vanessa Martínez Sánchez (CIBER en Epidemiología y Salud Pública), Francisco David Rodríguez Cabrera, Patricia Alejandra Santágueda Balader, María José Sierra Moros (CIBER de Enfermedades Infecciosas), Fernando Simón Soria (CIBER en Epidemiología y Salud Pública).

Revisado por el comité Técnico de la Red de Laboratorios de Secuenciación de SARS-CoV-2: Inmaculada Casas (CNM), Sonia Vázquez-Morón (CNM), Amparo Larrauri (CNE, CIBER en Epidemiología y Salud Pública), María José Sierra (CCAES), Fernando González (SeqCOVID, CIBER en Epidemiología y Salud Pública), Federico García (HU San Cecilio, CIBER de Enfermedades Infecciosas), Marta Hernández (ITACyL), Antonio Oliver (HU Son Espases), Andrés Antón (HU Vall d'Hebron), Laura Moreno (HU Virgen de La Arrixaca), Susana Jiménez (Salud Pública, Comunidad de Madrid), Alberto Malvar (Salud Pública, Galicia).

Citación sugerida: Comité Técnico de RELECOV. Informe anual de la Red de Laboratorios de Secuenciación de SARS-CoV-2 (RELECOV): 2022. 30 junio 2023.

Introducción.

La Red de Laboratorios de Secuenciación de SARS-CoV-2 RELECOV (en adelante, la Red), fue creada en enero de 2021 con el objetivo principal de aportar información relevante para la vigilancia de la COVID-19.

A lo largo de 2022 se han producido cambios muy relevantes tanto en la epidemiología de la pandemia como en la estrategia de vigilancia en nuestro país. El dominio de la variante Ómicron ha sido prácticamente absoluto durante todo el año. Sólo en las primeras semanas se continuaban detectando algunas secuencias de la variante Delta. En marzo de 2022, pasado el mayor pico de incidencia de la pandemia registrado hasta ahora, se puso en marcha una nueva estrategia centrada en los grupos de población más vulnerables que implicaba la realización de pruebas diagnósticas sólo en casos pertenecientes a dichos grupos y en casos graves. Estos cambios, evidentemente, se han reflejado también en las características de los casos secuenciados.

Aunque no se han descrito nuevas variantes de preocupación, diferentes linajes de Ómicron se han ido sucediendo como linajes dominantes. Algunos de ellos han tenido repercusión en la incidencia, originando nuevas ondas epidémicas de magnitud mucho menor y con una gravedad de los casos similar o menor que la de la primera onda de Ómicron.

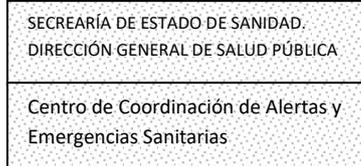
La vigilancia de las variantes a través de la integración de información genómica en la base de datos de casos con datos individualizados de SiViEs ha seguido siendo clave para el seguimiento de la situación epidemiológica y la toma de decisiones de Salud Pública.

A pesar de los cambios en los protocolos de vigilancia, durante este segundo año se han mantenido las dos estrategias de selección de muestras para la secuenciación: un muestreo aleatorio que trata de ser representativa de la frecuencia real con la que los diferentes linajes circulan en cada momento y un muestreo seleccionado en base a características clínico-epidemiológicas dirigido a detectar precozmente variantes que puedan tener una repercusión importante en estos aspectos. Durante el año 2022, los nuevos linajes considerados relevantes por parte del Comité fueron incorporados ágilmente a la base de datos para poder monitorizarlos. La información recogida para caso secuenciado consistió en el linaje asignado de acuerdo con la nomenclatura PANGO y, en los casos en que estuviera disponible, el número de acceso de GISAID.

Estructura y objetivos del informe

Este informe se centra, analizando los datos de 2022, tanto en los resultados como en el desarrollo del proceso de integración de la información derivada de la secuenciación del SARS-CoV-2 en la vigilancia de la COVID-19 durante el segundo año de funcionamiento de la Red.

En una primera parte se analizan diferentes aspectos del proceso de integración de la información derivada de la secuenciación en la vigilancia:



- El número total y el porcentaje de los casos incluidos en SiViEs que presentan información genómica.
- El tiempo de respuesta, entendido como el tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas de un caso (o fecha de diagnóstico si no se dispone de ese dato) hasta que la información de secuenciación está disponible en SiViEs.
- La representatividad de la muestra obtenida por selección aleatoria.

En la segunda parte se resumen los resultados obtenidos gracias a esta integración:

- Evolución de la circulación de las diferentes variantes a lo largo del año 2022.
- Descripción de los casos secuenciados de cada una de las variantes/linajes que ha llegado a ser dominante en algún momento.
- Comparación de la gravedad de los linajes predominantes de Ómicron mediante modelos de regresión logística binaria univariante y ajustada por covariables de interés.
-

La extracción de los datos fue realizada a fecha de 31 de marzo de 2023 con el fin de minimizar el efecto de los casos con un mayor tiempo de respuesta sobre los resultados de las últimas semanas del año.

Por último, se analiza la actividad de los laboratorios componentes de la Red en el marco del programa HERA-Incubator.

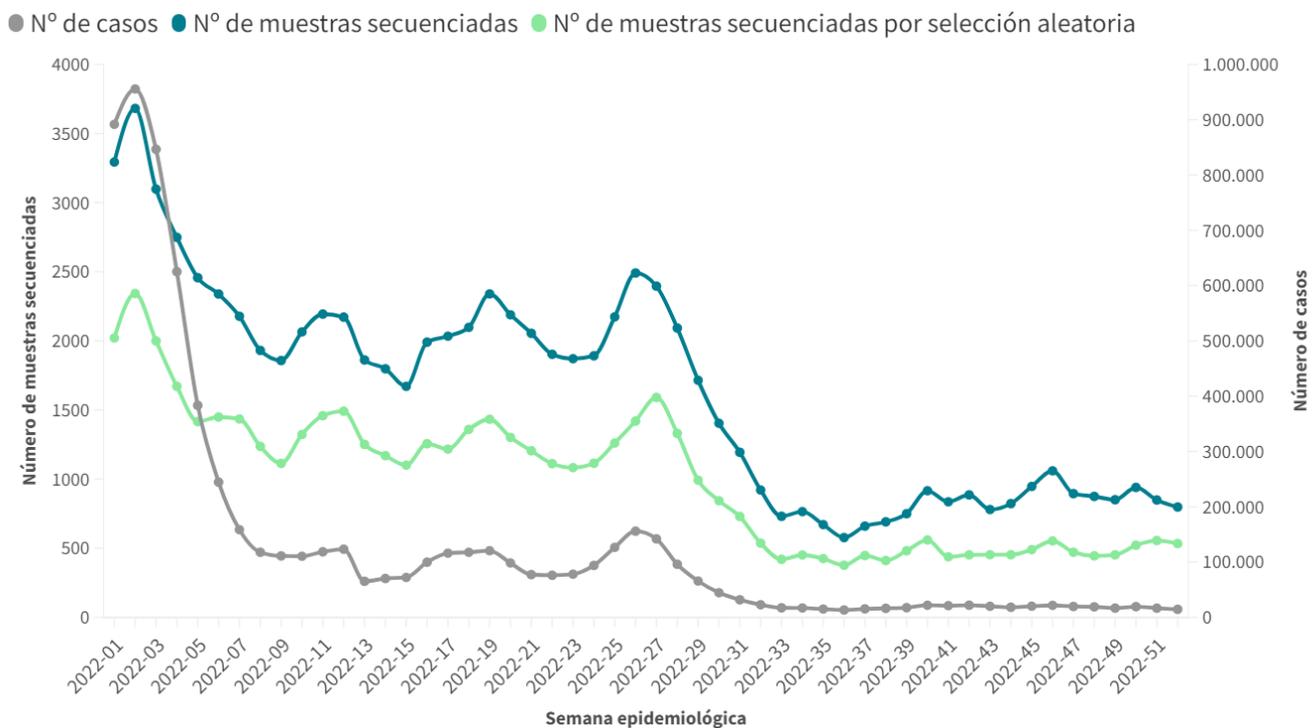
Análisis del proceso de integración

Número y proporción de casos secuenciados

El total de casos confirmados de COVID-19 en 2022 fue de 6.820.508. De ellos, 84.410, incluyeron información del linaje del virus establecido mediante secuenciación genómica. El porcentaje medio de casos con información derivada de la secuenciación para todo el año fue del 1,2%, oscilando entre 0,4% y 5,4% (Tabla 1 del anexo y Figura 2).

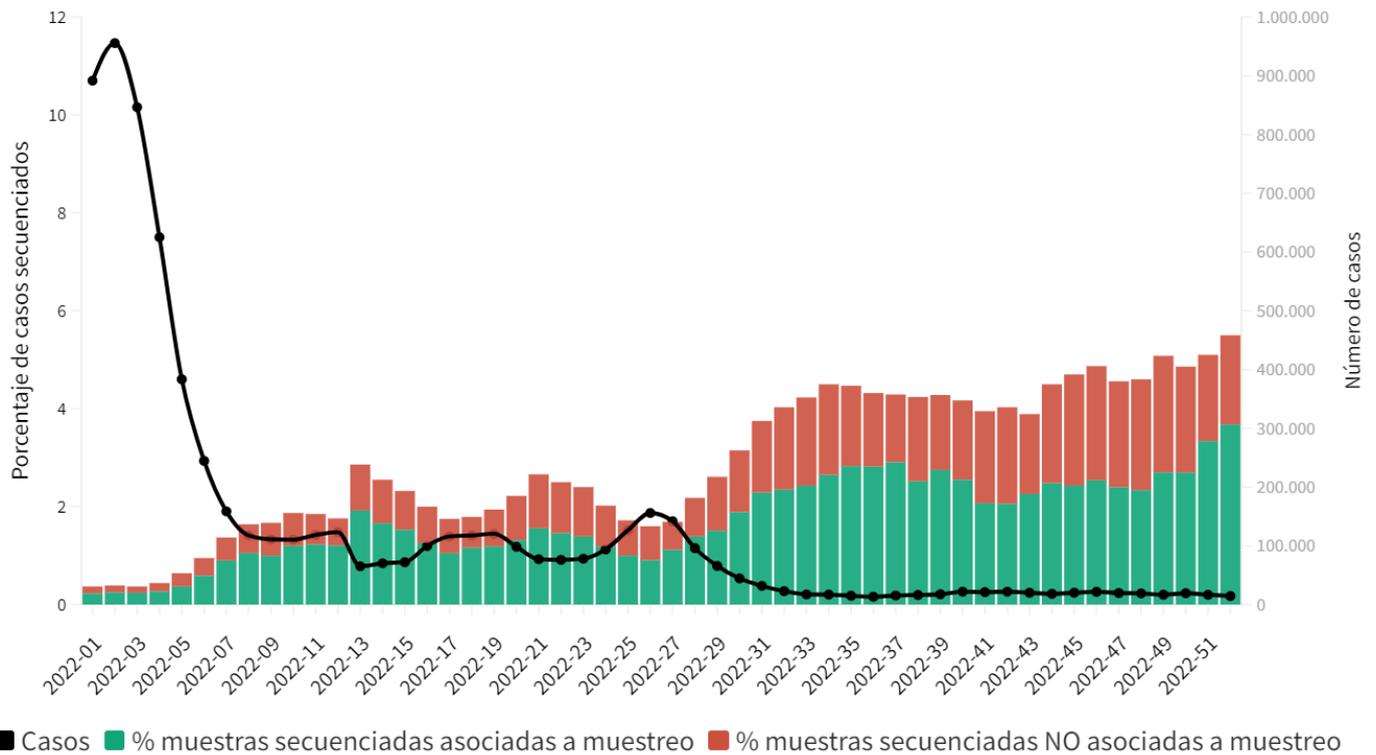
El número de casos secuenciados, y el porcentaje que suponen sobre el total, ha ido ascendiendo o descendiendo de acuerdo con las oscilaciones de la incidencia (Figura 1). De forma general, el porcentaje de casos secuenciados aumentó o disminuyó en relación inversa a la incidencia ($\rho = -0,97$; $p < 0,001$ – Coeficiente de correlación de Spearman). A partir de mediados de agosto se observa una estabilización de la incidencia que se acompaña asimismo de una estabilización del porcentaje de casos secuenciados en torno al 5% (Figura 2).

Figura 1. Distribución por semanas epidemiológicas del número de casos confirmados y del número de casos con información del linaje (totales y asociados a muestreo aleatorio).



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de SiViEs.

Figura 2. Porcentaje de muestras secuenciadas respecto al total de casos.



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de SiViEs

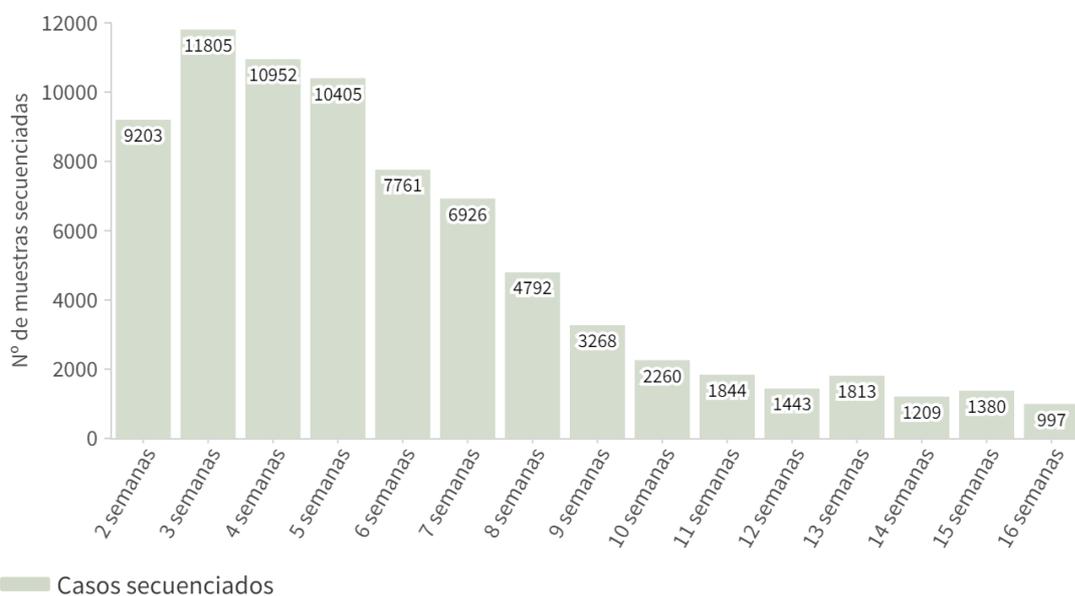
Tiempo de respuesta

Se define como tiempo de respuesta el tiempo necesitado desde la fecha de inicio de síntomas (o fecha de diagnóstico cuando esta no está disponible) de infección por SARS-CoV-2, hasta que la información genómica quede recogida en la base de datos de SiViEs.

Se analizó el número de semanas para contar con información genómica disponible en SiViEs, tanto para el total de muestras como las muestras seleccionadas de forma aleatoria.

Las figuras 3 y 4 muestran la distribución del tiempo de respuesta entre el total de muestras y las muestras seleccionadas de forma aleatoria.

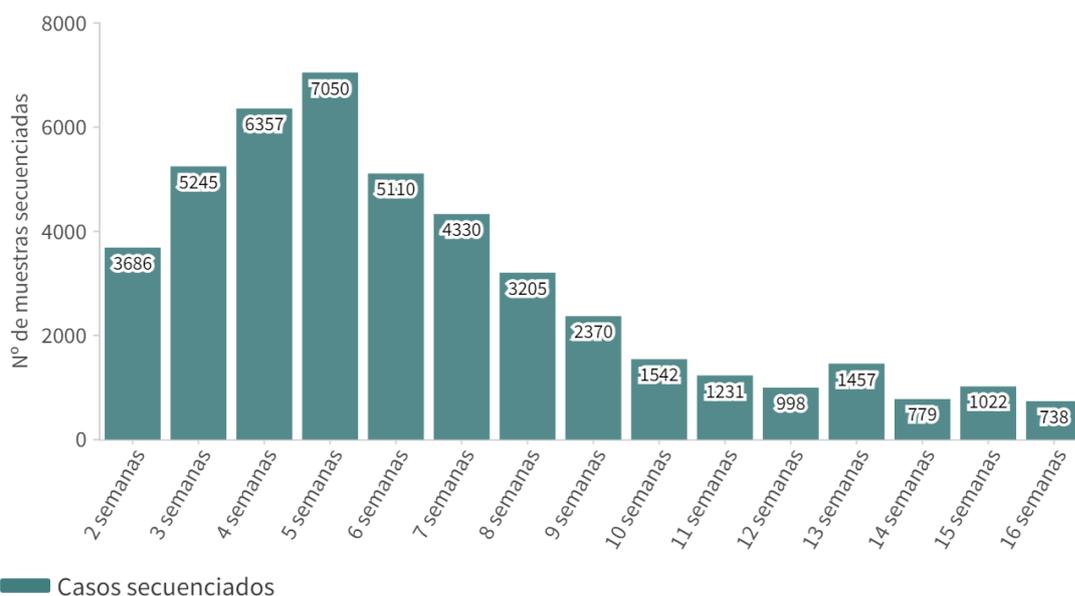
Figura 3. Tiempo de respuesta* (hasta un máximo de 16 semanas) del total de muestras, España 2022.



* semanas necesarias para la incorporación de la información genómica en SiViEs desde la fecha de diagnóstico

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de SiViEs

Figura 4. Tiempo de respuesta* (hasta un máximo de 16 semanas) de las muestras aleatorias, España 2022.



* semanas necesarias para la incorporación de la información genómica en SiViEs

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de SiViEs

Aunque todas las muestras aportan información con un valor indudable, cuanto mayor es el tiempo de respuesta, menor es la contribución a la vigilancia de las variantes en tiempo oportuno. Tomando en consideración las muestras con un tiempo de respuesta igual o inferior a 16 semanas (un 90,1% de las muestras totales y un 87,3% de muestras aleatorias), la moda para el total de muestras fue de 3 semanas y la mediana de 5 (figura 3), mientras que, para las muestras asociadas a muestreo aleatorio, la moda fue de 5 semanas y la mediana de 5,7 (figura 4).

El tamaño muestral necesario para detectar una variante que circule en, al menos, una determinada proporción (asumiendo que la muestra es representativa del total real de casos), depende del número total de casos. En este sentido, el documento del ECDC “Guidance for representative and targeted genomic SARS-CoV-2 monitoring”⁽¹⁾ incluye una tabla con la estimación del tamaño muestral para diferentes objetivos (Tabla 1).

Tabla 1. Número de muestras secuenciadas necesarias para estimar la proporción de una variante circulante cuando alcanza el 1%, 2,5% y 5%*

Número de casos positivos de SARS-CoV-2	Tamaño muestral basado en la prevalencia mínima de una variante que se quiere detectar		
	1%	2.5%	5%
> 100 000	1 522	600	292
50 001-100 000	1 500	597	292
25 001-50 000	1 478	593	291
10 001-25 000	1 435	586	289
5 001-10 000	1 321	567	284
2 501-5 000	1 167	536	276
1 001-2 500	947	484	262
501-1 000	604	375	227
< 500	377	273	185

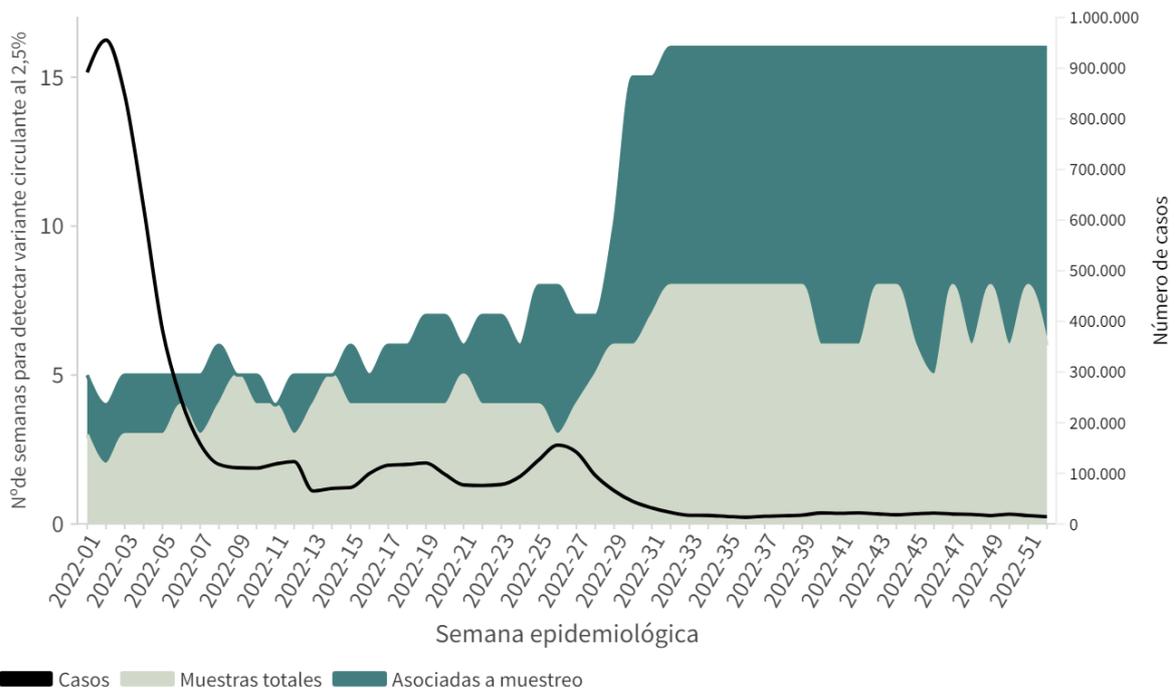
Fuente: ECDC¹. Sombreado el umbral mínimo recomendado por ECDC.

* Los tamaños muestrales se calculan basándose en la estimación por intervalo al 95% de una proporción con una precisión relativa del 50%.

¹ Guidance for representative and targeted genomic SARS-CoV-2 monitoring [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2021 [citado 11 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-representative-and-targeted-genomic-sars-cov-2-monitoring>

Analizando los datos de 2022 a fecha de 31 de marzo de 2023, el tamaño muestral ha sido suficiente para el objetivo recomendado del 2,5% en 98,1% las semanas epidemiológicas de 2022 si se tiene en cuenta el total de muestras con información genómica y en el 59,6% si se consideran únicamente aquellas asociadas a muestreo aleatorio. Este indicador ha empeorado respecto a los datos de 2021, cuando se alcanzó el tamaño muestral suficiente en todas las semanas epidemiológicas. Para conocer mejor hasta qué punto pudo estimarse la prevalencia de las variantes en tiempo oportuno, se analizó el número de semanas necesario para alcanzar el tamaño muestral adecuado para detectar una variante que circula al 2,5% o más para cada una de las semanas de 2022. La capacidad de detección fue notoriamente superior en la primera mitad del año en comparación con la segunda (figura 5).

Figura 5. Número de semanas necesario para alcanzar un tamaño muestral suficiente para detectar una variante que circula al 2,5% por semanas epidemiológicas, España 2022.



Fuente: elaboración propia con datos de SiViEs.

A lo largo de 2022 se han emitido informes semanales evaluando la prevalencia de los diferentes linajes. Aunque, debido al escaso número de muestras, los datos correspondientes a las semanas más recientes se han considerado siempre preliminares, no se observaron cambios importantes al analizar la información una vez consolidada.

Representatividad de las muestras incluidas en la estrategia de selección aleatoria

Para realizar una estimación rápida del grado de representatividad de las muestras incluidas en la selección aleatoria se compararon una serie de variables básicas (edad, sexo, porcentaje de casos hospitalizados, porcentaje de fallecidos) entre los casos totales diagnosticados y los casos con datos de secuenciación genómica asociados a muestreo incluidos en la base de datos SiViEs. Por otra parte, se describió también la contribución de cada una de las CC.AA. y ciudades autónomas al conjunto de las muestras seleccionadas aleatoriamente para estudiar la representatividad geográfica de la muestra.

La edad media de los casos incluidos en la selección aleatoria fue de 43,72 años (mediana 43) en comparación con una edad media de 56,9 años (mediana 59) en el total de casos registrados. En la distribución por grupos de edad se observa una mayor proporción de personas entre 60 y 69 años en la muestra aleatoria (14,3% frente a 9,9% en el total), entre 70 y 79 (14,9% frente a 8,7%) y de 80 o más años (20,7% frente a 8,2%). En cuanto a la distribución por sexos, en ambos grupos se observó una mayoría de mujeres (56,4% en la muestra aleatoria y 56% en el total). El porcentaje de casos vacunados fue del 75,7% tanto en el total de casos como en la muestra. El porcentaje de casos con dosis de refuerzo fue del 47,5% entre los casos secuenciados aleatoriamente frente al 31,1% en el total de casos. Las mayores diferencias se observaron en el porcentaje de casos hospitalizados (21,5% en la muestra y 2,9% en el total de casos), ingresados en UCI (1,1% frente a 0,14%) y fallecidos (3% frente a 0,37%). Si se analizan de manera independiente los periodos previo y posterior al cambio de estrategia, estas diferencias se reducen, aunque siguen siendo importantes (Tabla 2).

Tabla 2. Descripción de los casos secuenciados por muestreo aleatorio y sobre total de casos de 2022

		Edad	Sexo: mujer	Vacunado completo	Dosis refuerzo	Hospitali zación	UCI	Fallecido
		Media (IC) Mediana (RIC)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Periodo previo a la Nueva estrategia 2022	Total de casos (n=4.700.333)	37,40 (37,38-37,42) 38,0 (19,0-51,0)	54,3%	73,7%	20,6%	1,4%	0,08%	0,23%
	Asoc. a muestreo (n=19.204)	47,97 (47,62-48,31) 47,0 (31,0-67,0)	58,3%	72,0%	35,6%	12,2%	1,02%	2,29%
Periodo posterior a la Nueva estrategia 2022	Total de casos (n=2.120.175)	57,75 (57,72-57,78) 61,0 (43,0-75,0)	59,8%	80,0%	54,2%	6,1%	0,26%	0,68%
	Asoc. a muestreo (n=32.458)	62,25 (62,01-62,49) 65,0 (48,0-80,0)	55,3%	77,9%	54,7%	26,9%	1,12%	3,38%
Total	Total de casos (n=6.820.508)	43,72 (43,70-43,74) 43,0 (26,0-61,0)	56,0%	75,7%	31,1%	2,9%	0,14%	0,37%
	Asoc. a muestreo (n=51.662)	56,9 (56,73-57,15) 59,0 (40,0-77,0)	56,4%	75,7%	47,5%	21,5%	1,10%	3,00%

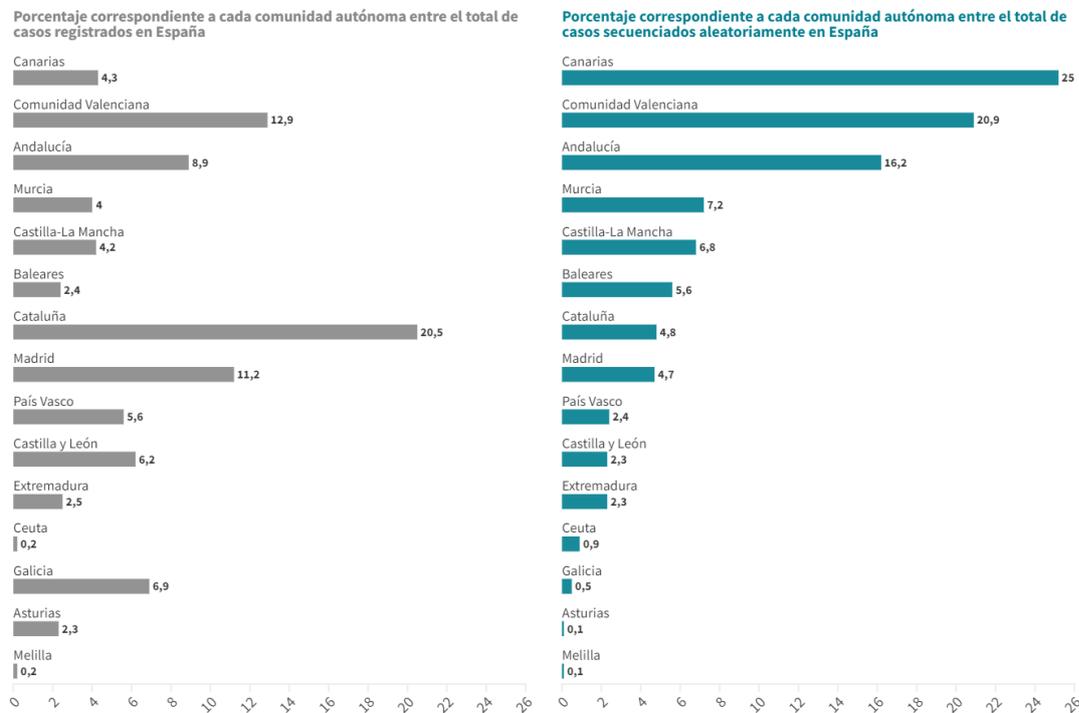
En la desagregación de los grupos por edad se ha tenido en cuenta que, con la nueva estrategia de marzo de 2022, se empezaron a recoger los casos de COVID-19 más vulnerables que, entre otros, incluía los casos con edad superior a 59 años. Se describe, por tanto, la distribución de las edades antes y después de la puesta en marcha de la estrategia (Tabla 3). Se observa que, tras el cambio, la distribución en los casos asociados a muestreo aleatorio se aproxima mucho más a la distribución en el total de los casos.

Tabla 3. Distribución por grupos de edad de las muestras secuenciadas por selección aleatoria y del total de casos pre y post Nueva estrategia de COVID-19 en España, marzo 2022

Grupo de edad	Periodo previo a la Nueva estrategia 2022				Periodo posterior a la Nueva estrategia 2022			
	Total casos		Muestreo aleatorio		Total casos		Muestreo aleatorio	
	n	%	n	%	n	%	n	%
≤ 11 años	687.622	14,6%	1.580	8,2%	71.555	3,4%	1.022	3,1%
12-19 años	512.420	10,9%	1.034	5,4%	52.455	2,5%	366	1,1%
20-29 años	546.623	11,6%	1.835	9,6%	120.009	5,7%	1.316	4,1%
30-39 años	746.073	15,9%	2.803	14,6%	206.206	9,7%	2.500	7,7%
40-49 años	929.042	19,8%	3.292	17,1%	266.960	12,6%	3.423	10,5%
50-59 años	565.191	12,0%	2.519	13,1%	287.380	13,6%	4.205	13,0%
60-69 años	298.596	6,4%	1.852	9,6%	378.132	17,8%	5.516	17,0%
70-79 años	214.194	4,6%	1.808	9,4%	379.064	17,9%	5.879	18,1%
≥ 80 años	199.947	4,3%	2.481	12,9%	357.803	16,9%	8.230	25,4%
Total	4.699.708	100,0%	19.204	100,0%	2.119.564	100,0%	32.457	100,0%

Por lo que respecta a la representatividad geográfica, cuatro comunidades autónomas no indican en sus registros si las muestras corresponden a la selección aleatoria. En cuanto al resto de comunidades, existen diferencias entre la distribución por comunidad autónoma de los casos secuenciados aleatoriamente y la distribución por comunidades del total de casos registrados en España (Figura 6).

Figura 6. Representatividad geográfica de las muestras seleccionadas aleatoriamente para el porcentaje del total de casos secuenciados correspondientes a una comunidad autónoma y el porcentaje del total de casos registrados correspondiente a esa misma comunidad.



Fuente: elaboración propia con datos de SiViEs.

Podemos concluir que la representatividad de las muestras asociadas a muestreo aleatorio ha mejorado notablemente tras el cambio de estrategia. Las características de los casos asociados a muestreo son, a partir de ese momento más parecidas a las del total de casos registrados. De acuerdo con lo observado, la estrategia de muestreo estuvo más centrada en los casos de los grupos vulnerables desde un primer momento. Hay que tener en cuenta que muchos de los casos leves diagnosticados durante la primera parte del año, se confirmaron mediante pruebas rápidas de detección de antígeno e incluso mediante *auto-test*, lo cual impidió la obtención de muestras para la secuenciación en la mayoría de esos casos. No obstante, al igual que en 2021, se siguieron observando importantes diferencias en la representatividad geográfica de la muestra para algunas comunidades autónomas. En muchos casos la capacidad de secuenciación no es proporcional a la población ni, por tanto, al número total de casos registrados. Además, algunas comunidades no informan a SiViEs si los resultados incluidos pertenecen a muestras seleccionadas de manera aleatoria lo que impide incluir dichos resultados en el conjunto de muestras aleatorias.

Con las limitaciones expuestas, la estrategia asociada a muestreo aleatorio ha supuesto la aproximación más fiel disponible a la situación real de las variantes del SARS-CoV-2 en la población española.

Resumen de los resultados

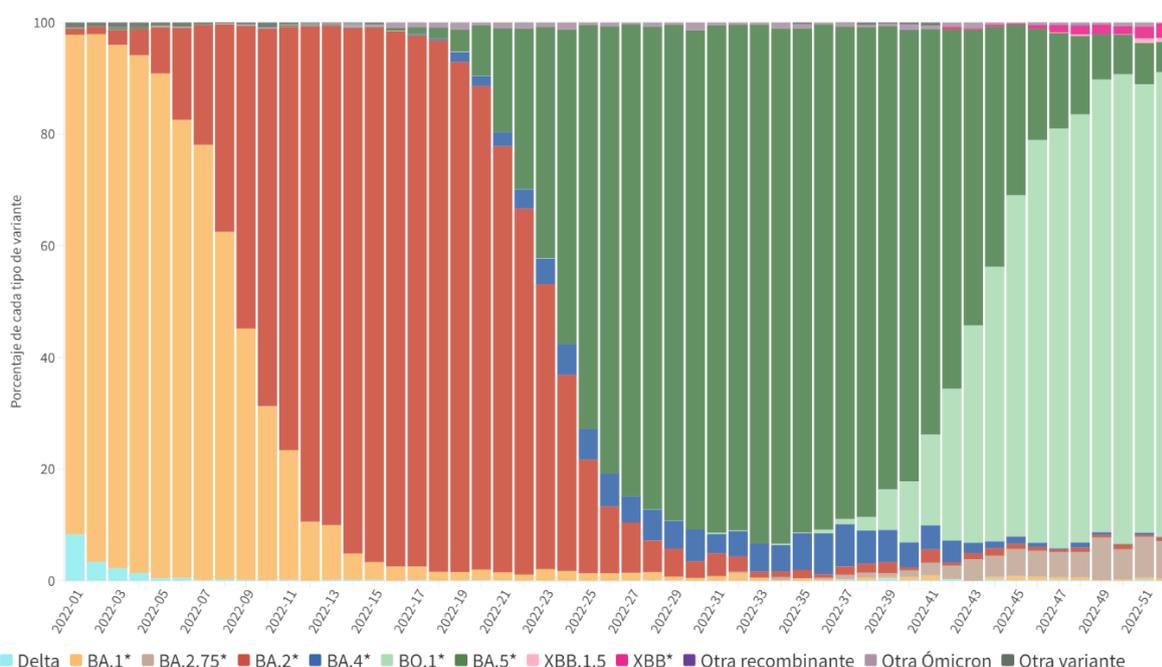
Circulación de las variantes/linajes

A lo largo de 2022 se observó el predominio sucesivo de cuatro linajes de la variante Ómicron: BA.1, BA.2, BA.5 y BQ.1. Si se considera el periodo con circulación predominante de un linaje al conjunto de semanas en el que un determinado linaje representa el porcentaje máximo del total de las muestras secuenciadas, el linaje Ómicron BA.1 dominaría entre las semanas 1 y 8, el linaje BA.2 entre las semanas 9 y 23, el linaje BA.5 entre las semanas 24 y 44 y el linaje BQ.1 a partir de la semana 45 (Tabla 2 - Anexo).

La proporción de cada linaje para cada semana epidemiológica se muestra en las figuras 7 y 8 (total de muestras y muestras asociadas a muestreo aleatorio, respectivamente). Aunque ambas distribuciones son muy parecidas, puede observarse una mayor representación de variantes minoritarias en sus primeras semanas de circulación en el conjunto total de muestras. Es el caso del linaje XBB.1.5 en las últimas semanas del año. La detección precoz de variantes que empiezan a circular en el territorio es uno de los fines de la estrategia de selección de muestras de acuerdo a criterios epidemiológicos.

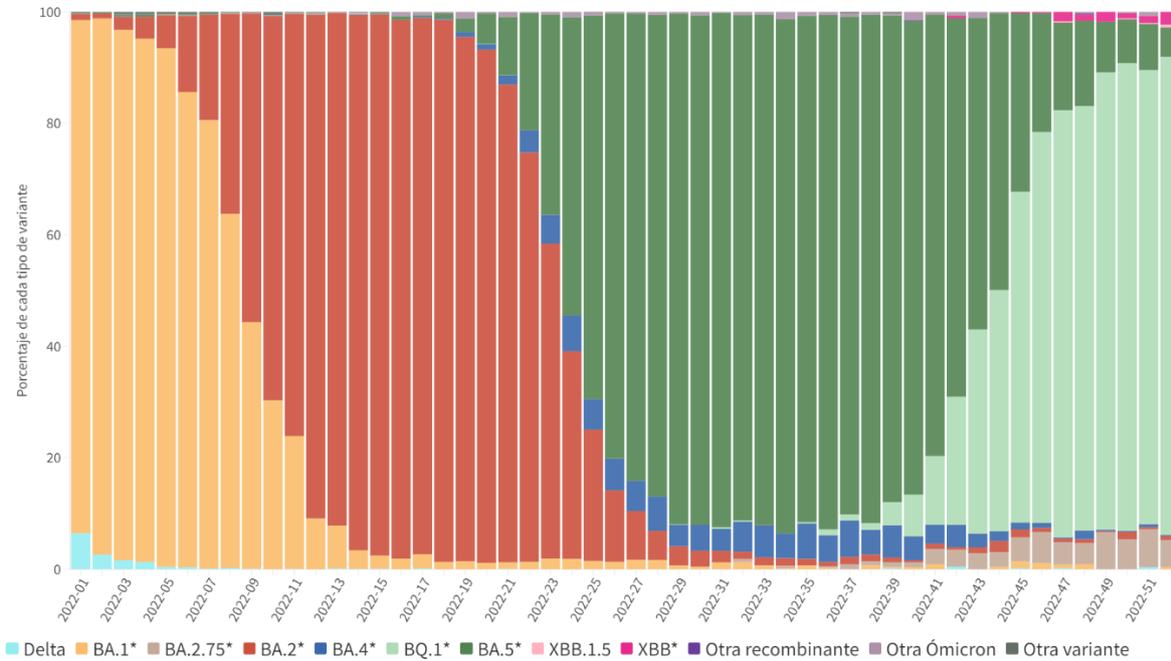
El análisis por CCAA (figuras 9 y 10) permite apreciar diferencias. La detección de algunos linajes en determinadas CCAA precede incluso en varias semanas a la detección en otras CCAA. Este es el caso de los linajes XBB, presentes de manera más precoz en comunidades como Asturias, Cantabria, País Vasco o Madrid.

Figura 7. Porcentaje de cada variante por semanas epidemiológicas para el total de muestras secuenciadas.



Fuente: elaboración propia con datos de SiViEs.

Figura 8. Porcentaje de cada variante por semana epidemiológica para las muestras asociadas a muestreo aleatorio.



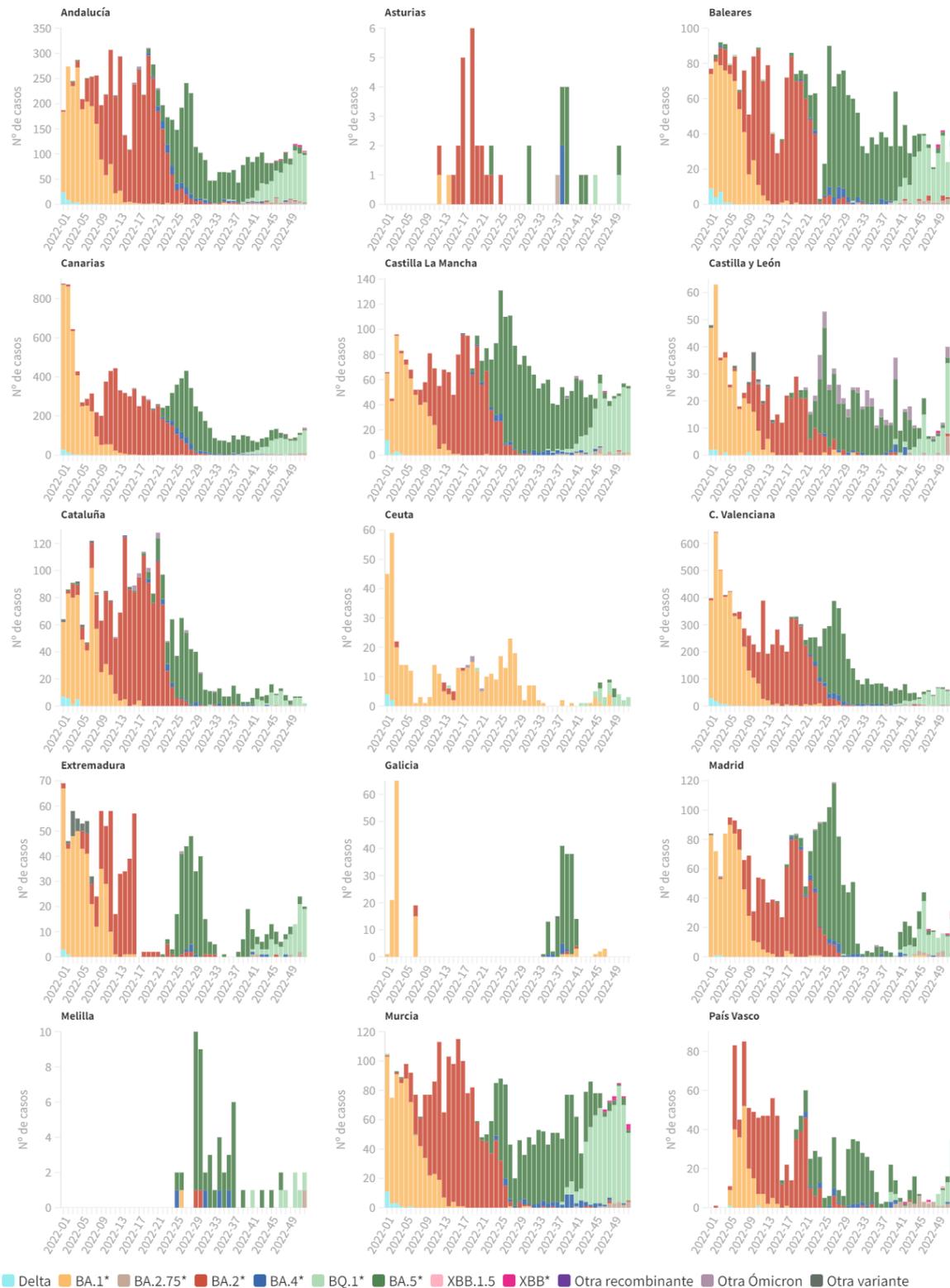
Fuente: elaboración propia con datos de SiViEs.

Figura 9. Total de muestras correspondientes a cada variante por semana epidemiológica en cada comunidad autónoma.



Fuente: elaboración propia con datos de SiViEs.

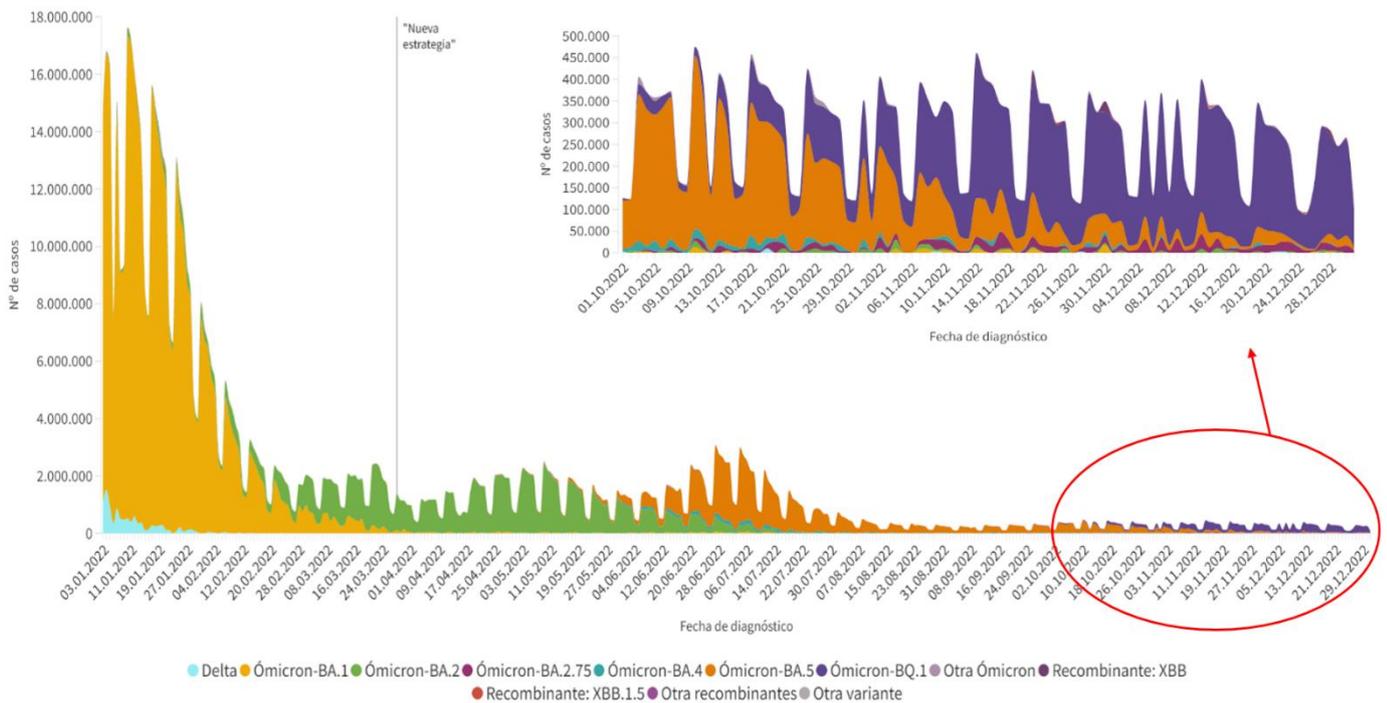
Figura 10. Muestras asociadas a muestreo aleatorio correspondientes a cada variante por semana epidemiológica en cada comunidad autónoma con información sobre tipo de muestreo.



Fuente: Elaboración propia con datos de SiViEs.

Combinando la incidencia con la frecuencia estimada para cada linaje puede calcularse el número de casos atribuibles a cada uno de ellos a lo largo del año 2022 (figura 11). Aunque, entre el total de casos registrados, los atribuidos a BA.1 son mucho más numerosos que los atribuidos al resto de linajes de Ómicron, hay que tener en cuenta que, a partir del cambio de estrategia, se redujo notablemente el número de casos registrados, de manera que las cifras no son directamente comparables.

Figura 11. Curva epidémica por variantes-linajes.



Periodo predominio variante: >50% de la secuenciación asociada a muestreo

Fuente: elaboración propia con datos de SiViEs.

Características de los casos secuenciados de los linajes dominantes

Se analizaron las características más importantes entre los casos secuenciados para cada una de los linajes de Ómicron: BA.1, BA.2, BA.5 y BQ.1, valorando variables relacionadas con la gravedad como la presencia de síntomas, la hospitalización, el ingreso en UCI o el fallecimiento y otras variables que han podido tener una influencia directa sobre éstas como la incidencia en la semana correspondiente a la fecha de inicio de síntomas (o de diagnóstico si esta fecha no estaba disponible), el estado vacunal, la cobertura poblacional de la vacuna, el sexo o la edad. Dada la compleja interacción entre estos y otros factores, la comparación de estas características no permite inferir las diferencias epidemiológicas asociadas intrínsecamente a cada linaje sino describir las características de los casos con información genómica disponible para cada una de ellas.

En 2022 se secuenciaron 84.410 muestras, de las cuales, 80.930 (95,9%) se corresponden a los linajes de Ómicron dominantes: 27,2% a BA.1, 35,6% a BA.2, 28,8% a BA.5 y 8,4% a BQ.1 (Tabla 2).

Tabla 2. Porcentaje de cada variante dominante entre el total de casos secuenciados en 2022.

Variante	Nº casos	% casos
BA.1	22.018	27,2%
BA.2	28.783	35,6%
BA.5	23.314	28,8%
BQ.1	6.815	8,4%
Total	80.930	100,0%

La incidencia influye sobre aspectos como la capacidad diagnóstica de casos leves o la indicación de ingreso. Se analizó la incidencia acumulada por 100.000 habitantes en 7 días por fecha de diagnóstico de cada uno de los casos secuenciados (Tabla 3).

Tabla 3. Incidencia acumulada (7 días) por linaje dominante.

Variante	N	Media	DT*	Mediana	Mínimo	Máximo	RIC*
BA.1	22.018	642,4	292,8	767,1	67,2	1.044,3	(334,4 - 882,3)
BA.2	28.783	331,3	119,4	305,5	66,7	1.032,4	(237,2 - 432,1)
BA.5	23.314	306,9	209,9	304,5	66,4	1.017,3	(98,9 - 487,3)
BQ.1	6.815	89,9	25,9	87,6	66,3	983,6	(81,1 - 95,6)
Total	80.930	388,6	263,2	313,5	66,3	1.044,3	(190,8 - 521,2)

*DT: desviación típica; RIC: rango intercuartílico

Sin duda, el porcentaje de casos vacunados es uno de los factores con un mayor peso en la gravedad observada para cada linaje. El porcentaje de casos vacunados con pauta completa se puede considerar estable a lo largo del año, con un ligero incremento a medida que va pasando el año: BA.1 (75,9%) BA.2 (75,1%), BA.5 (82,4%) y BQ.1 (85,1) (

Tabla 4).

Tabla 4. Descripción del estado vacunal de los casos por linaje dominante

Caso vacunado	BA.1		BA.2		BA.5		BQ.1	
	n	%	n	%	n	%	n	%
No vacunado	4.379	20,1%	6.552	23,0%	3.646	16,0%	906	13,9%

Pauta incompleta	850	3,9%	526	1,8%	346	1,5%	67	1,0%
Pauta completa	16.513	75,9%	21.360	75,1%	18.736	82,4%	5.544	85,1%
Total	21.742	100,0%	28.438	100,0%	22.728	100,0%	6.517	100,0%

En la población, la cobertura vacunal para pauta completa se incrementó también a lo largo del año, pasando de una media del 84,4% (mediana: 83,9%) en el periodo de dominio de BA.1 al 89,2% en el de BQ.1 (mediana: 89,2%) (Tabla 7). En los cuatro periodos, los porcentajes de personas vacunadas fueron mayores entre la población general que entre los casos secuenciados.

Tabla 7. Cobertura vacunal (poblacional) por linaje dominante*.

Variante	N	Media	DT**	Mediana	Mínimo	Máximo	RIC*
BA.1	21.999	84,4	1,3	83,9	83,3	89,2	(83,6 - 84,1)
BA.2	28.718	88,0	1,2	88,5	83,3	89,2	(87,9 - 88,7)
BA.5	20.074	88,9	0,2	89,0	83,4	89,2	(88,9 - 89,0)
BQ.1	5.659	89,2	0,2	89,2	83,4	89,2	(89,1 - 89,2)
Total	76.450	87,3	2,2	88,6	83,3	89,2	(85,2 - 88,9)

* cobertura vacunal poblacional en el día de obtención de la muestra secuenciada.

**DT: desviación típica; RIC: rango intercuartílico

En la Tabla 8, se muestra el porcentaje de casos con dosis de refuerzo por tipo de linaje. Como cabía esperar, el porcentaje de casos con dosis de refuerzo se incrementó a lo largo del año: BA.1 (35,5%) BA.2 (48,6%), BA.5 (56,9%) y BQ.1 (63,3%).

Tabla 8. Porcentaje de casos con dosis de refuerzo por linaje dominante

Caso vacunado	BA.1		BA.2		BA.5		BQ.1	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sin refuerzo	14.033	64,5%	14.611	51,4%	9.787	43,1%	2.392	36,7%
Con refuerzo	7.709	35,5%	13.827	48,6%	12.941	56,9%	4.125	63,3%
Total	21.742	100,0%	28.438	100,0%	22.728	100,0%	6.517	100,0%

En la población, la cobertura vacunal para la dosis de refuerzo incrementa significativamente a lo largo del año, pasando de una media del 42,9% en el periodo de predominio de BA.1 (mediana: 44,1%) al 55,3% en el de BQ.1 (mediana: 55,3%) (Tabla 9).

Tabla 9. Cobertura de dosis de refuerzo (poblacional) por linaje dominante.

Variante	N	Media	DT**	Mediana	Mínimo	Máximo	RIC*
BA.1	21.999	42,9	6,9	44,1	30,7	55,5	(36,6 - 49,5)
BA.2	28.718	51,7	1,6	51,9	30,7	55,5	(51,4 - 52,5)
BA.5	20.074	53,8	0,8	53,9	31,6	55,5	(53,4 - 54,3)
BQ.1	5.659	55,3	0,5	55,3	32,3	55,5	(55,2 - 55,4)
Total	76.450	50,0	6,1	52,1	30,7	55,5	(50,1 - 53,6)

* cobertura de dosis de refuerzo el día de obtención de la muestra secuenciada.

**DT: desviación típica; RIC: rango intercuartílico

Se calcularon las edades medias para cada uno de los grupos (Tabla 10). La edad media de los casos del linaje BA.1 fue de 51 años, la de BA.2 fue de 57,7 años, BA.5 de 63,9 años y la de BQ.1 de 64 años. Es indudable que el cambio de estrategia durante el periodo de predominio de BA.2 tuvo una gran influencia en esta variable.

Tabla 10. Edad de los casos por variante dominante.

Variante	N	Media	DT*	Mediana	Mínimo	Máximo	RIC*	IC95*
BA.1	22.018	51,0	25,3	50,0	0	104	(33,0-73,0)	(50,7-51,3)
BA.2	28.782	57,7	22,9	60,0	0	106	(41,0-77,0)	(57,5-58,0)
BA.5	23.312	63,9	22,2	68,0	0	105	(50,0-82,0)	(63,6-64,2)
BQ.1	6.815	64,0	22,8	68,0	0	103	(51,0-82,0)	(63,4-64,5)
Total	80.927	58,2	24,0	61,0	0	106	(41,0-78,0)	(58,0-58,4)

*DT: desviación típica; RIC: rango intercuartílico; IC₉₅: intervalo de confianza al 95%

Se analizó la distribución por sexo y se observó un 56,9% de mujeres en los casos infectados con BA.1, un 57,6% con BA.2 y un 54,1% BA.5 y un 53,0% con BQ.1 (Tabla 11).

Tabla 11. Distribución por sexos por variante dominante.

Sexo	BA.1		BA.2		BA.5		BQ.1	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Mujeres	12.533	56,9%	16.572	57,6%	12.613	54,1%	3.611	53,0%
Hombres	9.485	43,1%	12.211	42,4%	10.695	45,9%	3.204	47,0%
Total	22.018	100,0%	28.783	100,0%	23.308	100,0%	6.815	100,0%

En cuanto a la gravedad de los casos, se analizaron los porcentajes de casos con presencia de síntomas, hospitalización, ingreso en UCI y fallecidos. Una vez más, cabe recordar que en la semana 13 se realizó el cambio de estrategia, que corresponde a la transición entre el linaje BA.1 y BA.2 por lo que es de esperar una mayor gravedad de los casos a partir de esa fecha.

El porcentaje de casos sintomáticos fue muy parecido en los casos de BA.2 (58,2%), BA.5 (58,5%) y BQ.1 (59,8%) y claramente menor para los casos de BA.1 (52,0%) (Tabla 12).

Tabla 12. Casos con presencia de síntomas por variante dominante.

Síntomas	BA.1		BA.2		BA.5		BQ.1	
	n	%	n	%	n	%	n	%
No	8.795	48,0%	9.398	41,8%	7.885	41,5%	2.262	40,2%
Sí	9.542	52,0%	13.086	58,2%	11.136	58,5%	3.371	59,8%
Total	18.337	100,0%	22.484	100,0%	19.021	100,0%	5.633	100,0%

Como cabía esperar, el porcentaje observado de hospitalizados fue manifiestamente inferior en los casos con BA.1 (16,8%) y BA.2 (17,3%) que con BA.5 (29,2%) y BQ.1 (31%) (Tabla 13).

Tabla 13. Casos hospitalizados por variante dominante.

Hospitalizados	BA.1		BA.2		BA.5		BQ.1	
	n	%	n	%	n	%	n	%
No	18.310	83,2%	23.813	82,7%	16.506	70,8%	4.700	69,0%
Sí	3.708	16,8%	4.970	17,3%	6.808	29,2%	2.115	31,0%

Total	22.018	100,0%	28.783	100,0%	23.314	100,0%	6.815	100,0%
--------------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	-------	--------

Respecto a los ingresos en UCI, los porcentajes son 1,4% en los casos con BA.1, 0,9% en los casos con BA.2, 1,3% en los casos con BA.3 y 1,6% en los casos con BQ.1 (Tabla 14).

Tabla 14. Casos ingresados en UCI por variante dominante.

UCI	BA.1		BA.2		BA.5		BQ.1	
	n	%	n	%	n	%	n	%
No	21.700	98,6%	28.525	99,1%	23.015	98,7%	6.705	98,4%
Sí	318	1,4%	258	0,9%	299	1,3%	110	1,6%
Total	22.018	100,0%	28.783	100,0%	23.314	100,0%	6.815	100,0%

Por último, los porcentajes de fallecidos son 3,7% en los casos con BA.1, 2,6% en los casos con BA.2, 3,9% en los casos con BA.3 y 3,6% en los casos con BQ.1 (Tabla 15).

Tabla 15. Fallecidos por variante dominante.

UCI	BA.1		BA.2		BA.5		BQ.1	
	n	%	n	%	n	%	n	%
No	21.201	96,3%	28.033	97,4%	22.414	96,1%	6.573	96,4%
Sí	817	3,7%	750	2,6%	900	3,9%	242	3,6%
Total	22.018	100,0%	28.783	100,0%	23.314	100,0%	6.815	100,0%

Gravedad de la enfermedad: comparación de los linajes dominantes

Se analiza la gravedad de los casos con COVID-19 en función de los linajes de Ómicron: BA.1, BA.2, BA.5 y BQ.1, considerándose gravedad a la hospitalización, ingreso en UCI y fallecidos.

Con el fin de comparar los linajes de Ómicron, se generan modelos de regresión logística binaria para cada uno de los niveles de gravedad. En concreto, para cada nivel de gravedad se analiza de forma univariante el efecto de cada uno de los linajes y posteriormente se ajusta por las siguientes variables relevantes: Incidencia acumulada (7 días) en el momento de la infección, edad, sexo, momento de vacunación del paciente (no vacunado/vacunado hace más de 4 meses/ hace menos de 4 meses), paciente con dosis de refuerzo y cobertura vacunal de la población. La variable cobertura poblacional de la dosis de refuerzo queda excluida del modelo porque no tienen ningún efecto en los modelos.

Hospitalización. Tras ajustar el modelo por las variables de confusión, se observa que la probabilidad de hospitalización de los casos infectados con BA.2 y BA.5 respecto a BA.1 es estadísticamente inferior ($p < 0.001$ en ambos casos). No se observan diferencias estadísticamente significativas entre BQ.1 y BA.1 ($p = 0.781$) (



SECRETARÍA DE ESTADO DE SANIDAD.
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias



Tabla 16).

Tabla 16. ORs para hospitalización según linaje de Ómicron. Análisis de regresión logística binaria univariante y multivariante (incluyendo los factores de confusión *a priori*)

Variante	Modelo univariante		Modelo ajustado	
	OR (IC95)	p	OR (IC95)	p
BA.1 (Ref)	--	--	--	--
BA.2	1,03 (0,99; 1,08)	0,206	0,56 (0,49; 0,59)	<0,001
BA.5	2,04 (1,95; 2,13)	<0,001	0,78 (0,72; 0,88)	<0,001
BQ.1	2,22 (2,09; 2,37)	<0,001	1,02 (0,90; 1,15)	0,781

Ref: categoría de referencia

Ingreso en UCI. Tras ajustar el modelo por las variables de confusión, se observa que, la probabilidad de ingreso en UCI de los casos infectados con BA.2, BA.5 y BQ.1 respecto a BA.1 es estadísticamente inferior ($p < 0.001$, $p < 0.001$ y $p = 0.004$ respectivamente) (Tabla 17).

Tabla 17. ORs para ingreso en UCI según linaje de Ómicron. Análisis de regresión logística binaria univariante y multivariante (incluyendo los factores de confusión *a priori*)

Variante	Modelo univariante		Modelo ajustado	
	OR (IC95)	p	OR (IC95)	p
BA.1 (Ref)	--	--	--	--
BA.2	0,69 (0,63; 0,77)	<0,001	0,55 (0,45; 0,68)	<0,001
BA.5	1,04 (0,95; 1,15)	0,404	0,63 (0,50; 0,79)	<0,001
BQ.1	0,96 (0,23; 1,11)	0,540	0,68 (0,52; 0,88)	0,004

Ref: categoría de referencia

Fallecimiento. Tras ajustar el modelo por las variables de confusión, se observa que, la probabilidad de fallecer en los casos infectados con BA.2 y BA.5 respecto a BA.1 es estadísticamente inferior ($p < 0.001$ en ambos casos). No se observan diferencias estadísticamente significativas entre BQ.1 y BA.1 ($p = 0.198$) (Tabla).

Tabla 18. ORs para fallecimiento según linaje de Ómicron. Análisis de regresión logística binaria univariante y multivariante (incluyendo los factores de confusión *a priori*)

Variante	Modelo univariante		Modelo ajustado	
	OR (IC95)	p	OR (IC95)	p
BA.1 (Ref)	--	--	--	--
BA.2	0,62 (0,52; 0,73)	<0,001	0,43 (0,32; 0,58)	<0,001
BA.5	0,89 (0,76; 1,04)	0,138	0,52 (0,37; 0,73)	<0,001
BQ.1	0,31 (0,90; 1,39)	0,311	0,76 (0,53; 1,14)	0,198

Ref: categoría de referencia

Se repitió el análisis con los casos con edad superior a 59 años y no se observaron cambios en los resultados con el modelo ajustado.

Actividad de los laboratorios integrantes de la Red RELECOV en el marco del programa HERA-Incubator (HERA Incubator-GRANT/2021/PHF23776-Spain).

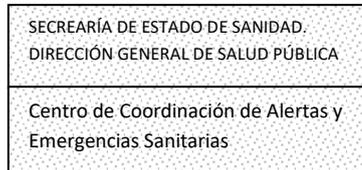
Durante el año 2022 la red RELECOV continuó con las actividades de vigilancia de SARS-CoV-2 incorporando los datos necesarios para llevar a cabo la vigilancia a nivel genómico del virus en nuestro país. Las principales actividades desempeñadas fueron:

Seguimiento de las secuencias virales del SARS-CoV-2 depositadas en GISAID por miembros de la red RELECOV

Se continuó con la evaluación sobre el nivel de intercambio de datos de secuencias virales de las muestras de España en la plataforma GISAID. Se realizó el análisis de aquellas secuencias depositadas en GISAID durante el periodo de tiempo comprendido entre 06. 12. 2021 and 08.03.2022. con el objetivo de completar una evaluación semestral de las secuencias compartidas desde el inicio del proyecto ECDC-HERA-Incubator Action (ECDC/GRANT/2021/PHF23776-Spain) y conocer el espectro de variantes que circularon en España. Para ello se recuperaron las secuencias disponibles en GISAID de España correspondientes a este periodo y depositadas por los miembros de la red RELECOV. Un total de 28.143 secuencias virales fueron depositadas en GISAID desde España durante este segundo trimestre del proyecto por un total de 30 miembros de RELECOV. Durante el 06.12.2021 y el 08.03.2022, los genomas de virus depositados pertenecían a 172 linajes diferentes, correspondientes a la siguiente clasificación según la variante: 72 Alfa, 2 Beta, 12733 Delta, 4 Gamma, 15 Mu, 15251 Ómicron, 1 recombinante (XG), 49 otro linaje (NA) y 16 con linaje no asignado (Tabla 19). Para este período, los resultados obtenidos permitieron monitorizar la co-circulación de las variantes Ómicron y Delta en proporciones similares, así como la rápida propagación de la variante Ómicron durante el mismo.

Tabla 19. Secuencias virales de SARS-CoV-2 de España depositadas en GISAID entre el 06.12.2021 y el 08.03.2022 por miembros de RELECOV.

Variante	Nº de secuencias	Nº de linajes
Alfa	72	2
Beta	2	2
Delta	12733	107
Gamma	4	2
Mu	15	3
Ómicron	15251	48
Unassigned lineage	16	NA
Recombinant	1	NA
NA	49	8
Total general	28143	172



Además, comparando los datos dividiendo trimestralmente el periodo semestral (05.09.2021-05.12.2021 y 06.12.2021-08.03.2022) se observó un aumento del 36% en el número de secuencias virales de España depositadas en GISAID entre el primer y segundo trimestre, que evidencia la mejora del intercambio de datos con el tiempo.

Finalmente, los datos agregados para el período semestral (05.09.2021 a 08.03. 2022) por un total de 30 miembros de RELECOV (Figura 12), mostraron que las secuencias virales depositadas en GISAID correspondían a 263 linajes diferentes. Sobre la clasificación de variantes encontramos: 1257 secuencias pertenecientes a Alfa, 89 Beta, 31005 Delta, 27 Gamma, 1 Épsilon, 27 Eta, 40 Lambda, 186 Mu, 15259 Ómicron, 4 recombinantes, 532 otro linaje (NA), 1 VUM y 77 secuencias con linaje no asignado. El análisis también permitió observar secuencias depositadas durante el período de estudio, pero correspondientes a fechas anteriores, lo que corroboró el impulso de la red en el intercambio de datos. El análisis de las secuencias depositadas durante el periodo semestral mostró que durante 2020 se observó un porcentaje elevado de circulación de virus sin asignación de variante debido a que la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció este sistema de nomenclatura en mayo de 2021. Además, se observó un alto porcentaje de circulación de la variante Delta en 2021 así como un alto porcentaje de circulación de la variante Ómicron en los dos primeros meses de 2022 en España. Otras variantes como Beta, Mu, Lambda y Gamma circularon en España en menor proporción durante el año 2021 (Figura 13).

Figura 12. Secuencias depositadas por los diferentes miembros de RELECOV durante el periodo semestral comprendido entre 05.09. 2021.09.05 y 08.03.2022.

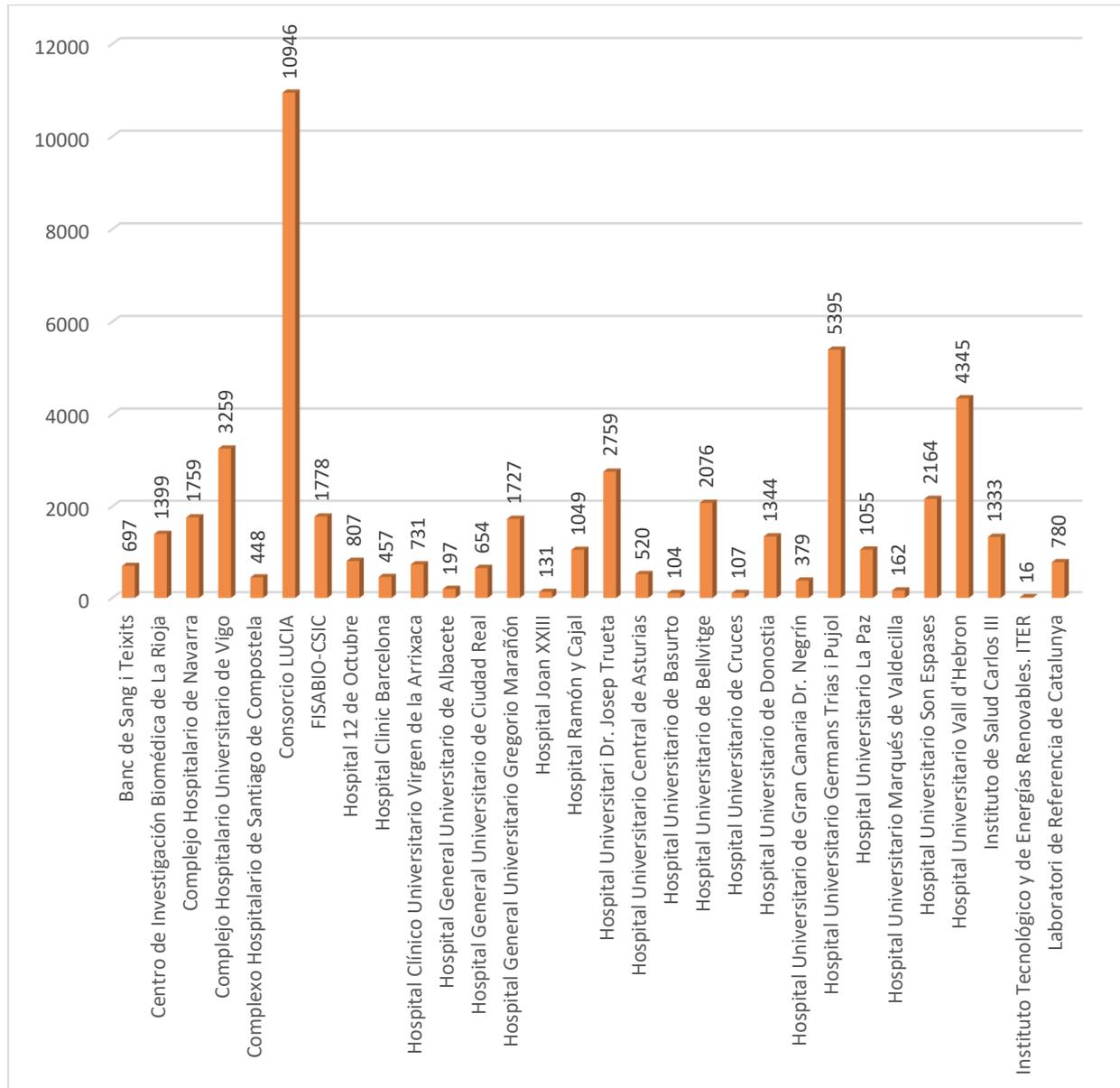
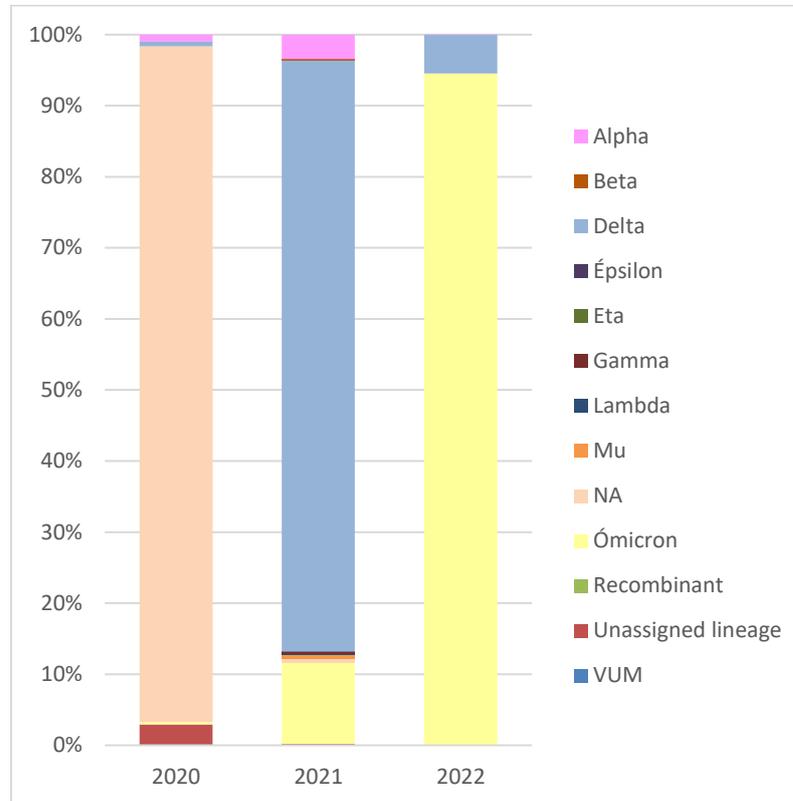


Figura 13. Porcentaje de secuencias correspondientes a diferentes variantes por año. Secuencias virales del SARS-CoV-2 de España compartidas en GISAID por miembros de RELECOV entre el 05.09.2021 y el 08.03.2022. NA: No aplica (linaje sin asignación de variante). VUM: Variante Bajo Monitorización



Seguimiento de mutaciones de la variante Ómicron

La red incorporó el seguimiento de las mutaciones definitorias de linajes detectadas a nivel mundial para la variante Delta en el 2021 que continuó durante el 2022 y además incorporó las mutaciones definitorias de los linajes correspondientes a la variante Ómicron teniendo en cuenta la circulación de esta durante el 2022.

El análisis para la variante Ómicron incluyó un total de 205 linajes y sublinajes disponibles hasta octubre de 2022. Un total de 343 mutaciones estuvieron presentes en este grupo, siendo las más frecuentes: ORF1a (P3395H y T3255I); ORF1b (P314L e I1566V); S (G142D, G339D, S373P, S375F, S447N, T478K, E484A, Y505H, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, Q954H y N969), E (T19I); M (Q19E y A63T); ORF8 (S84L); y N (P13L, R203K y G204R). Sin embargo, solo las mutaciones en ORF1a (T3255I y P3395H); S (D614G, H655Y, N679K, D796Y, Q954H y N969) y M (A63T) estuvieron presentes en todos los linajes y sublinajes pertenecientes a la variante Ómicron. Estos resultados mostraron que 27 mutaciones estaban presentes en más del 95% de los linajes/sublinajes pertenecientes a la variante Ómicron, pero solo 9 estaban presentes en total, y la mayoría de ellas estaban ubicadas en el gen S.

Evaluación del control de calidad (QCA) de secuenciación SARS-CoV-2

Durante los primeros meses de 2022 se obtuvieron y analizaron los resultados de los diferentes miembros de RELECOV para la evaluación de Control de Calidad (QCA) de SARS-CoV-2 enviado a finales de 2021. En total, 37 de los 38 participantes de la red RELECOV (97,4%) informaron sus resultados para la evaluación del control de calidad. Los resultados obtenidos por cada participante se muestran en la tabla 20

Tabla 20. Características de las muestras y resultados de los 37 participantes de la red RELECOV que reportaron los resultados en el QCA.

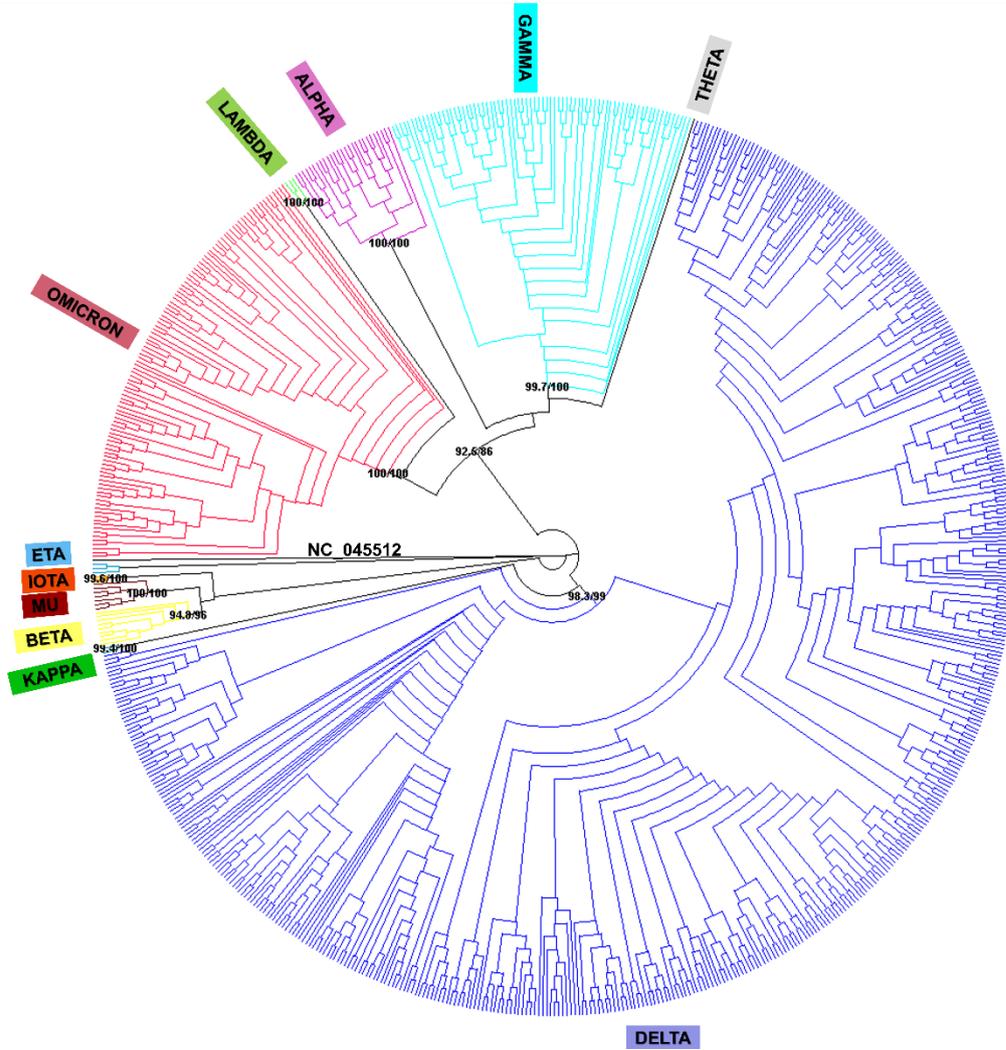
Muestra	Variante	Linaje	VARIANTE Resultados correctos (%)	LINAJE Resultados correctos (%)
#1	Alfa	B.1.1.7	37 (100)	36 (97.30)
#2	Beta	B.1.351	37 (100)	37 (100)
#3	NA1	A.28	36 (97.30)	36 (97.30)
#4	Mu	B.1.621	37 (100)	37 (100)
#5	Gamma	P.1	37 (100)	34 (91.89)
#6	Delta	AY.9.2	37 (100)	33 (89.19)
#7	Delta	AY.43	14 (37.83)	11 (29.73)
#8	Delta	AY.94	36 (97.30)	31 (83.78)
#9	Delta	AY.94	37 (100)	32 (86.49)
#10	Delta	AY.43	37 (100)	37 (100)

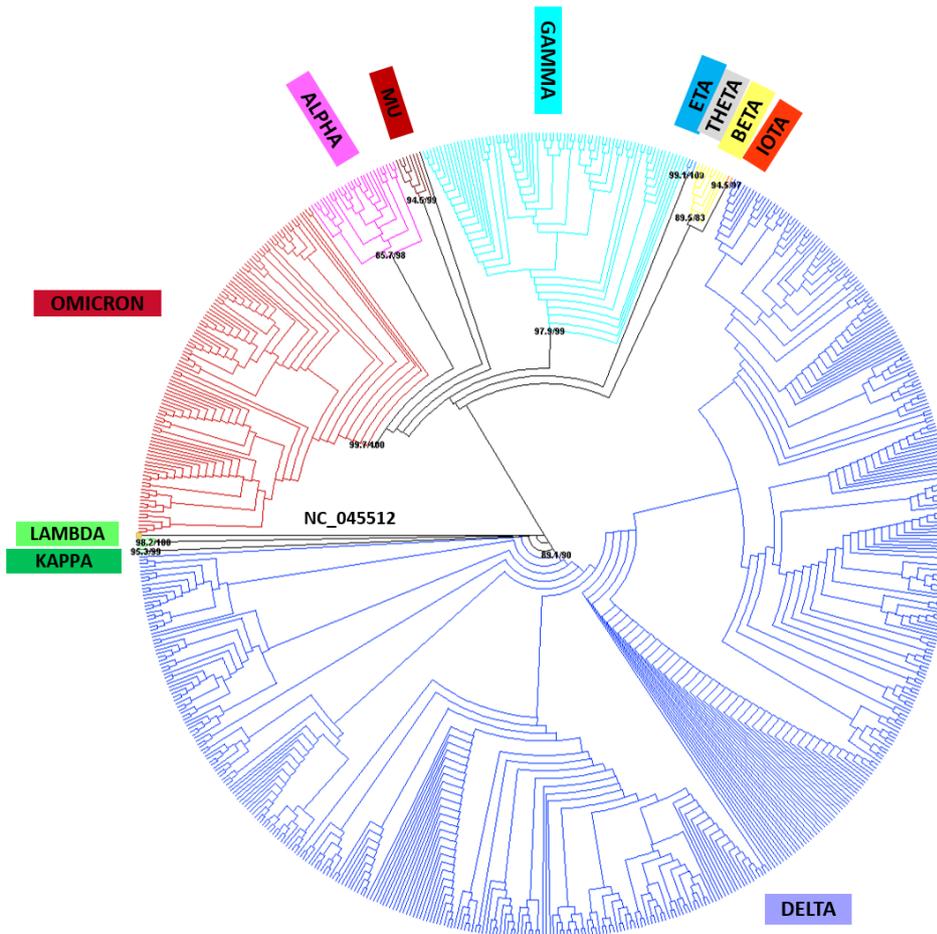
Los resultados globales generaron una asignación de tasa de éxito completa del 94,59% para la variante y 64,86% para el linaje. Además, al realizar un análisis desagregado por muestra QCA, la variante y la asignación de linaje estuvieron por encima del 95 % y el 85 %, respectivamente. Estos resultados resaltan la complejidad inherente de comparar las asignaciones de linaje de varios laboratorios que utilizan diferentes tecnologías de secuenciación y pipelines bioinformáticos para generar las secuencias consenso de SARS-CoV-2.

Implementación de herramientas para el análisis filogenético de SARS-CoV-2

Con el objetivo de aumentar el conocimiento a nivel de genoma de SARS-CoV-2 se complementó la matriz de referencia de secuencias de SARS-CoV-2 incluyendo linajes correspondientes a la variante Ómicron. Se obtuvieron un total de 713 secuencias a nivel mundial como secuencias referencia que incluyeron todas las variantes descritas hasta el momento (Alpha, Beta, Gamma, Delta, Eta, Iota, Kappa, Lambda, Mu y Theta y Ómicron). Se realizaron análisis filogenéticos tanto para genoma completo como para el gen S con el objetivo de comparar resultados (figura 14).

Figura 14. Árbol filogenético, mostrado como cladograma, para el gen S de las 713 secuencias en todo el mundo (76 países y territorios) recuperadas de la referencia GISAID y NCBI NC_045512.2 SARS-CoV-2.





Fuente: elaboración propia (datos de GISAID y NCBI). Cada color representa el clúster asociado a diferentes variantes etiquetadas por la OMS. Valores de los nodos: compatibilidad con SH-aLRT/UFBoot (arranque ultrarrápido).

Los análisis filogenéticos se realizaron para establecer una matriz de referencia y un árbol que contenga secuencias mundiales incluyendo diferentes linajes y variantes como herramienta para fines de vigilancia, ya que el uso de herramientas de análisis filogenético proporciona rápidamente conocimiento sobre la evolución molecular viral reflejada en clusters que involucran cambios moleculares y que podrían estar asociados con características biológicas relevantes para la vigilancia viral en el sistema de salud pública.

El trabajo llevado a cabo por la red se ha visto reflejado en una reciente publicación:

Vázquez-Morón S, Iglesias-Caballero M, Lepe JA, García F, Melón S, Marimon JM, García de Viedma D, Folgueira MD, Galán JC, López-Causapé C, Benito-Ruesca R, Alcoba-Florez J, Gonzalez Candelas F, Toro M, Fajardo M, Ezpeleta C, Lázaro F, Pérez Castro S, Cuesta I, Zaballos A, Pozo F, Casas I, On Behalf Of Relecov Network Members. Enhancing SARS-CoV-2 Surveillance through Regular Genomic Sequencing in Spain: The RELECOV Network. *Int J Mol Sci.* 2023 May 10;24(10):8573. <https://doi.org/10.3390/ijms24108573>

Conclusiones

La situación epidemiológica ha sufrido un importante cambio en 2022 respecto a lo observado en 2020 y 2021. La proporción de casos graves ha caído rápidamente tras la irrupción de Ómicron debido a la mayor protección de la población frente a infección grave adquirida tanto a través de la vacunación como de infecciones previas y a una menor virulencia intrínseca de la nueva variante respecto a las variantes previas.

La Red de Laboratorios de Secuenciación de SARS-CoV-2 ha sabido adaptarse a esta situación manteniendo una gran capacidad de secuenciación que ha permitido el seguimiento de los diferentes linajes de Ómicron a lo largo del año.

Sin embargo, algunas de las dificultades detectadas en 2021 han seguido siendo manifiestas en este segundo año de actividad de la Red. El tiempo de respuesta de algunas de las muestras secuenciadas sigue siendo demasiado elevado como para tener utilidad práctica desde el punto de una vigilancia que pretende acercarse tanto como sea posible a la vigilancia en tiempo real. Las características de los casos secuenciados mediante la estrategia de muestreo aleatorio han diferido de las del total de casos de los que deberían ser representativos, si bien este aspecto se ha corregido notablemente tras la puesta en marcha de la nueva Estrategia de Detección Precoz, Vigilancia y Control de COVID-19 que se ha centrado en la detección de los casos en los grupos de personas más vulnerables.

Es evidente que, a medida que la situación del COVID-19 se acerca a la endemidad, el gran esfuerzo desarrollado por la Red debe continuar adaptándose a la situación en paralelo a las estrategias de vigilancia. Es necesario implementar sistemas que permitan continuar monitorizando la incidencia del COVID-19 y la evolución de las variantes del SARS-CoV-2 de una manera eficaz pero más sostenible en el tiempo. En esta nueva etapa, los esfuerzos se centrarán en una estrategia más eficiente como es el sistema centinela de vigilancia de las infecciones respiratorias agudas (SiVIRA), que debe integrar la información genómica de los casos detectados e incluir la información correspondiente a los casos no centinela que podría ofrecer una mayor sensibilidad para la detección de virus circulantes en España. Este sistema se verá complementado, además, por la vigilancia en aguas residuales, que ha demostrado durante este tiempo ser de utilidad para la detección de las variantes del virus.

Este cambio debería favorecer también que la gran capacidad de secuenciación adquirida por los laboratorios integrantes de la Red pueda diversificar sus objetivos y proporcionar apoyo a la vigilancia de otros patógenos de interés para la Salud Pública.

En resumen, 2022 ha confirmado la importante contribución de RELECOV a la vigilancia de la COVID-19 permitiendo el seguimiento de los diferentes linajes de Ómicron y, pasada la fase aguda de la pandemia, llega el momento de integrar la actividad de la Red en las nuevas estrategias de vigilancia.

Anexo

Tabla 1. Casos, incidencia acumulada semanal, muestras secuenciadas y secuenciación asociada a muestreo.

Semana epidemiológica	Total de casos Covid-19	IA 7d (x 100.000 habitantes)	Muestras secuenciadas	Porcentaje de muestras secuenciadas sobre total de casos	Muestras secuenciadas por selección aleatoria	Porcentaje de muestras secuenciadas por selección aleatoria sobre total de casos
2022-01	891.661	899,9	3.294	0,37%	2.021	0,23%
2022-02	955.601	1.007,2	3.682	0,39%	2.343	0,25%
2022-03	846.492	847,6	3.098	0,37%	2.000	0,24%
2022-04	625.148	703,0	2.749	0,44%	1.671	0,27%
2022-05	383.370	508,0	2.457	0,64%	1.416	0,37%
2022-06	244.602	359,8	2.339	0,96%	1.449	0,59%
2022-07	158.580	245,8	2.178	1,37%	1.435	0,90%
2022-08	117.731	192,6	1.931	1,64%	1.237	1,05%
2022-09	111.104	176,1	1.858	1,67%	1.114	1,00%
2022-10	110.519	196,7	2.065	1,87%	1.323	1,20%
2022-11	118.570	241,7	2.194	1,85%	1.459	1,23%
2022-12	123.296	253,3	2.172	1,76%	1.491	1,21%
2022-13	65.213	211,0	1.862	2,86%	1.251	1,92%
2022-14	70.287	253,4	1.798	2,56%	1.170	1,66%
2022-15	72.171	280,2	1.671	2,32%	1.101	1,53%
2022-16	99.772	369,5	1.991	2,00%	1.256	1,26%
2022-17	116.086	452,8	2.034	1,75%	1.217	1,05%
2022-18	117.712	443,0	2.098	1,78%	1.360	1,16%
2022-19	120.539	456,6	2.340	1,94%	1.433	1,19%
2022-20	98.317	384,4	2.189	2,23%	1.302	1,32%
2022-21	77.241	309,1	2.055	2,66%	1.205	1,56%
2022-22	76.106	307,8	1.903	2,50%	1.112	1,46%
2022-23	78.065	314,0	1.871	2,40%	1.083	1,39%
2022-24	93.914	376,2	1.892	2,01%	1.115	1,19%
2022-25	126.619	523,2	2.174	1,72%	1.261	1,00%
2022-26	155.894	664,0	2.491	1,60%	1.420	0,91%
2022-27	141.915	632,0	2.396	1,69%	1.591	1,12%
2022-28	96.016	424,3	2.093	2,18%	1.331	1,39%
2022-29	65.712	298,3	1.715	2,61%	992	1,51%
2022-30	44.567	204,5	1.404	3,15%	844	1,89%

Semana epidemiológica	Total de casos Covid-19	IA 7d (x 100.000 habitantes)	Muestras secuenciadas	Porcentaje de muestras secuenciadas sobre total de casos	Muestras secuenciadas por selección aleatoria	Porcentaje de muestras secuenciadas por selección aleatoria sobre total de casos
2022-31	31.818	148,4	1.194	3,75%	730	2,29%
2022-32	22.806	107,7	921	4,04%	537	2,35%
2022-33	17.257	81,8	731	4,24%	420	2,43%
2022-34	17.006	82,3	765	4,50%	451	2,65%
2022-35	15.019	73,3	671	4,47%	425	2,83%
2022-36	13.349	66,3	577	4,32%	377	2,82%
2022-37	15.387	72,8	660	4,29%	447	2,91%
2022-38	16.286	77,9	691	4,24%	411	2,52%
2022-39	17.508	87,6	750	4,28%	482	2,75%
2022-40	21.921	114,2	916	4,18%	560	2,55%
2022-41	21.195	113,2	836	3,94%	438	2,07%
2022-42	21.977	114,0	886	4,03%	452	2,06%
2022-43	20.052	102,3	780	3,89%	453	2,26%
2022-44	18.292	89,2	823	4,50%	453	2,48%
2022-45	20.171	92,7	947	4,69%	490	2,43%
2022-46	21.735	96,9	1.060	4,88%	553	2,54%
2022-47	19.644	86,0	895	4,56%	471	2,40%
2022-48	19.033	85,8	875	4,60%	445	2,34%
2022-49	16.750	79,8	851	5,08%	452	2,70%
2022-50	19.329	87,9	940	4,86%	522	2,70%
2022-51	16.646	75,6	849	5,10%	556	3,34%
2022-52	14.507	71,8	798	5,50%	534	3,68%

Tabla 2. Porcentaje de variantes asociadas a muestreo por semana epidemiológica

Semana	Delta	BA.1*	BA.2.75*	BA.2*	BA.4*	BA.5*	BQ.1*	XBB.1.5	XBB*	Otra recombinante	Otra Ómicron	Otra variante
2021-01	6,5%	92,1%	0,0%	1,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,2%
2021-02	2,6%	96,2%	0,0%	0,9%	0,0%	0,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
2021-03	1,6%	95,2%	0,0%	2,3%	0,1%	0,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,5%
2021-04	1,3%	93,9%	0,0%	3,9%	0,0%	0,4%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%
2021-05	0,4%	93,1%	0,0%	5,9%	0,0%	0,1%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,4%
2021-06	0,3%	85,3%	0,0%	13,7%	0,0%	0,1%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%
2021-07	0,1%	80,4%	0,1%	18,9%	0,0%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%

Semana	Delta	BA.1*	BA.2.75*	BA.2*	BA.4*	BA.5*	BQ.1*	XBB.1.5	XBB*	Otra recombinante	Otra Ómicron	Otra variante
2021-08	0,2%	63,5%	0,0%	35,9%	0,0%	0,0%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,2%
2021-09	0,1%	44,3%	0,0%	55,4%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,2%	0,1%
2021-10	0,0%	30,3%	0,0%	68,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,2%	0,6%
2021-11	0,1%	23,9%	0,0%	75,7%	0,0%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,1%
2021-12	0,0%	9,1%	0,0%	90,4%	0,0%	0,1%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,2%	0,1%
2021-13	0,2%	7,7%	0,0%	92,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,1%
2021-14	0,1%	3,3%	0,0%	96,1%	0,1%	0,0%	0,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,2%	0,1%
2021-15	0,1%	2,4%	0,0%	97,1%	0,0%	0,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,2%
2021-16	0,0%	1,9%	0,0%	96,7%	0,0%	0,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,8%	0,0%
2021-17	0,2%	2,5%	0,0%	96,2%	0,2%	0,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,6%	0,0%
2021-18	0,0%	1,3%	0,0%	97,3%	0,1%	1,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,2%	0,0%
2021-19	0,0%	1,5%	0,0%	94,1%	0,8%	2,4%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,2%	0,0%
2021-20	0,0%	1,2%	0,0%	92,1%	1,0%	5,5%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,2%	0,0%
2021-21	0,1%	1,2%	0,0%	85,7%	1,7%	10,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,9%	0,0%
2021-22	0,0%	1,3%	0,0%	73,5%	4,0%	21,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,2%	0,0%
2021-23	0,0%	1,9%	0,0%	56,5%	5,2%	35,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%
2021-24	0,0%	1,9%	0,0%	37,2%	6,5%	53,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,0%	0,0%
2021-25	0,0%	1,5%	0,0%	23,6%	5,5%	68,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,6%	0,1%
2021-26	0,0%	1,3%	0,0%	12,8%	5,7%	79,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,2%	0,1%
2021-27	0,0%	1,7%	0,0%	8,7%	5,4%	83,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%	0,0%
2021-28	0,0%	1,7%	0,0%	5,3%	6,2%	86,4%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%
2021-29	0,0%	0,7%	0,0%	3,4%	3,8%	91,6%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%	0,0%
2021-30	0,0%	0,5%	0,0%	2,8%	4,6%	91,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,6%	0,0%
2021-31	0,0%	1,2%	0,0%	2,1%	4,0%	92,3%	0,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,0%
2021-32	0,0%	1,3%	0,6%	1,3%	5,4%	90,7%	0,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,6%	0,0%
2021-33	0,0%	0,7%	0,0%	1,4%	5,7%	91,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%
2021-34	0,0%	0,2%	0,4%	1,3%	4,4%	92,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,3%	0,0%
2021-35	0,0%	0,7%	0,0%	1,2%	6,4%	90,8%	0,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,7%	0,0%
2021-36	0,0%	0,3%	0,3%	0,8%	4,8%	92,3%	1,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%
2021-37	0,0%	0,0%	0,9%	1,3%	6,5%	89,3%	1,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,7%	0,2%
2021-38	0,0%	0,7%	0,7%	1,2%	4,4%	91,2%	1,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%
2021-39	0,2%	0,2%	0,8%	0,8%	5,8%	87,3%	4,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,4%	0,2%
2021-40	0,0%	0,4%	0,9%	0,4%	4,3%	85,0%	7,5%	0,0%	0,0%	0,2%	1,4%	0,0%
2021-41	0,0%	0,9%	2,7%	0,9%	3,4%	79,2%	12,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%
2021-42	0,4%	0,0%	3,1%	0,4%	4,0%	67,9%	23,0%	0,0%	0,4%	0,0%	0,7%	0,0%
2021-43	0,0%	0,0%	2,9%	1,1%	2,4%	55,8%	36,6%	0,0%	0,0%	0,0%	1,1%	0,0%

Semana	Delta	BA.1*	BA.2.75*	BA.2*	BA.4*	BA.5*	BQ.1*	XBB.1.5	XBB*	Otra recombinante	Otra Ómicron	Otra variante
2021-44	0,0%	0,4%	2,6%	2,0%	1,8%	49,7%	43,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,2%	0,0%
2021-45	0,2%	1,2%	4,3%	1,4%	1,2%	32,0%	59,4%	0,0%	0,2%	0,0%	0,0%	0,0%
2021-46	0,0%	1,1%	5,6%	0,7%	0,9%	21,3%	70,2%	0,0%	0,2%	0,0%	0,0%	0,0%
2021-47	0,2%	0,6%	4,0%	0,6%	0,2%	15,7%	76,6%	0,2%	1,7%	0,0%	0,0%	0,0%
2021-48	0,0%	0,9%	3,8%	0,7%	1,6%	15,3%	76,2%	0,0%	1,1%	0,2%	0,2%	0,0%
2021-49	0,0%	0,0%	6,6%	0,2%	0,2%	9,1%	82,1%	0,0%	1,8%	0,0%	0,0%	0,0%
2021-50	0,0%	0,0%	5,4%	1,3%	0,2%	7,9%	83,9%	0,2%	1,0%	0,0%	0,2%	0,0%
2021-51	0,4%	0,0%	6,8%	0,4%	0,5%	8,3%	81,5%	0,2%	1,3%	0,0%	0,7%	0,0%
2021-52	0,0%	0,4%	4,9%	0,7%	0,2%	5,2%	85,8%	0,6%	2,2%	0,0%	0,0%	0,0%

Amarillo: periodo de predominio de Ómicron-BA.1. Naranja: periodo de predominio de Ómicron-BA.2. Verde oscuro: periodo de predominio de Ómicron-BA.5. Verde claro: periodo de predominio de Ómicron-BQ.1