

21 de junio de 2021

Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 de mayor impacto e interés en salud pública en España

Resumen ejecutivo de la situación e implicaciones para la salud pública

- Las variantes de mayor impacto para la salud pública (VOC) son aquellas más transmisibles, más virulentas o que pueden escapar al efecto de los anticuerpos adquiridos tras infección natural o vacunación con variantes previas. Actualmente, se considera que las VOC son tres: Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351) y Gamma (P.1). Las mutaciones más relevantes son N501Y (compartida por Alfa, Beta y Gamma) y E484K (compartida por Beta y Gamma).
- Las medidas de prevención (mascarilla, distancia interpersonal, higiene de manos y ventilación) son eficaces para todas las variantes, incluidas las VOC.

Variante Alfa (B.1.1.7):

- Desde hace varios meses es dominante en la mayor parte de los países europeos y en algunas otras localizaciones (Estados Unidos o Israel).
- Más transmisible, posiblemente más letal aunque no parece que escape a la inmunidad.
- En todas las CCAA, en la semana 23 (del 7 al 13 de junio), se identifica mediante marcador SGTF o PCR específica en la gran mayoría de los casos, con un rango entre el 58,7% y el 98,8% entre las diferentes CCAA.

Variantes Beta (B.1.351) y Gamma (P1):

- **Beta:** Predominante en Sudáfrica y países vecinos. En Europa representa un porcentaje pequeño de los casos. Es probablemente más transmisible y presenta posibilidad de escape a la respuesta inmune adquirida tras la infección natural o la generada por algunas vacunas.
- **Gamma:** Predominante en América del Sur, especialmente en Brasil. Presente en numerosos países europeos en baja frecuencia (algo mayor en algunas regiones de Italia). Posible aumento de la transmisibilidad y escape a la respuesta inmune.
- En España, en la semana 23 (del 7 al 13 de junio), con datos de 12 CCAA, el porcentaje de casos compatibles con las variantes Beta o Gamma estimados por PCR se encuentra en un rango entre 0% y 14% (excluyendo comunidades en las que esta semana el cribado no fue aleatorio sino dirigido a los casos de varios brotes).

Variante Delta (B.1.617.2):

- Mayoritaria en India y Reino Unido. Probablemente más transmisible. Los primeros indicios en Reino Unido indican mayor probabilidad de ingreso. Ligera disminución de la eficacia vacunal con dos dosis, más acusada con una sola dosis.
- En España han notificado casos y brotes importados y autóctonos. En las semanas más recientes con un número de muestras secuenciadas valorable supone en torno al 1%.

1. Introducción

Continuamente se van describiendo nuevas variantes de SARS-CoV-2. Desde el punto de vista de la vigilancia consideramos variantes de mayor impacto 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 severidad y/o el escape a la respuesta inmune. Consideramos 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 severidad y/o el escape a la respuesta con un grado menor de certeza. No obstante a través la implementación de la secuenciación de muestras aleatorias se pretende hacer una vigilancia integral tanto de las variantes conocidas como de la aparición de nuevas variantes que puedan representar un aumento del riesgo. La tabla 1 recoge las variantes consideradas más relevantes en España en el momento actual.

Tabla 1. Variantes de SARS-CoV-2 de mayor impacto en la salud pública (VOC) y variantes de interés (VOI) más relevantes.

Linaje	Variante (nomenclatura OMS)	Mutaciones más relevantes	Impacto potencial para la salud pública en España	Dispersión geográfica
B.1.1.7	Alfa	N501Y, del 69-70, P681H, Y144 del, A540D	VOC. Aumento de transmisibilidad. Posible incremento de la gravedad y la letalidad. Escaso escape de la inmunidad previa.	Predominante en Europa y otros países como Israel. Rápido aumento a nivel global.
B.1.351	Beta	E484K, N501Y, K417N, L18F, A701V, del ORF1b	VOC. Probable aumento de transmisibilidad. Reducción de efectividad de algunas vacunas.	Cono sur africano; casos en numerosos países europeos. Prevalencia algo más elevada en algunos departamentos de Francia.
P.1	Gamma	S: N501Y, E484K, K417T, del ORF1b	VOC. Probable aumento de la transmisibilidad y escape moderado a la respuesta inmune.	Dominante en América del Sur, especialmente Brasil. Baja frecuencia en países europeos (>10% en algunas regiones de Italia).

B.1.617.2	Delta	L452R, P618R	VOI. Probable aumento de transmisibilidad. Leve disminución de la efectividad vacunal. Posible incremento en la severidad.	Reciente expansión en la India coincidiendo con aumento de la incidencia. Mayoritaria en Reino Unido en el momento actual. La mayoría de casos detectados en otros países, son importados.
B.1.427/ B.1.429	Épsilon	L425R, S13I, W152C	VOI. Mayor transmisibilidad y leve a moderado escape a la respuesta inmune frente a variantes previas.	Aumento en noviembre-diciembre en California. Escasos casos en países europeos.
P.2	Zeta	E484K	VOI. Mutaciones compatibles con escape a la respuesta inmune frente a variantes previas.	Brasil (Río de Janeiro). Casos aislados en otros países, relacionados con viajes
B.1.525	Eta	E484K, F888L, 69-70 del, Q677H	VOI. Mutaciones compatibles con escape a la respuesta inmune frente a variantes previas. Puede dar positivo en el cribado para SGTF	Dinamarca, RU, Países Bajos, Noruega, EEUU, Canadá. Relacionados con Nigeria
B.1.526	Iota	E484K, A701V D253G	VOI. Mutaciones compatibles con escape a la respuesta inmune frente a variantes previas.	Rápida expansión en área metropolitana de Nueva York
B.1.617.1	Kappa	L452R, P618R, E484Q	VOI. Mutaciones relacionadas con posible aumento de la transmisibilidad y escape a la inmunidad	Detectada por primera vez en India. La mayoría de casos detectados en otros países, son importados.
B.1.1.7 con E484K	-	Similar a B.1.1.7 y E484K	VOI. Similar a B.1.1.7 y escape a la respuesta inmune	Detectada por primera vez en Reino Unido; casos aislados en otros países.
B.1.621	-	R346K, E484K, N501Y	VOI. Mutaciones compatibles con aumento de la transmisibilidad y escape a la respuesta inmune frente a variantes previas.	La mayor parte de las secuencias procede de Colombia.

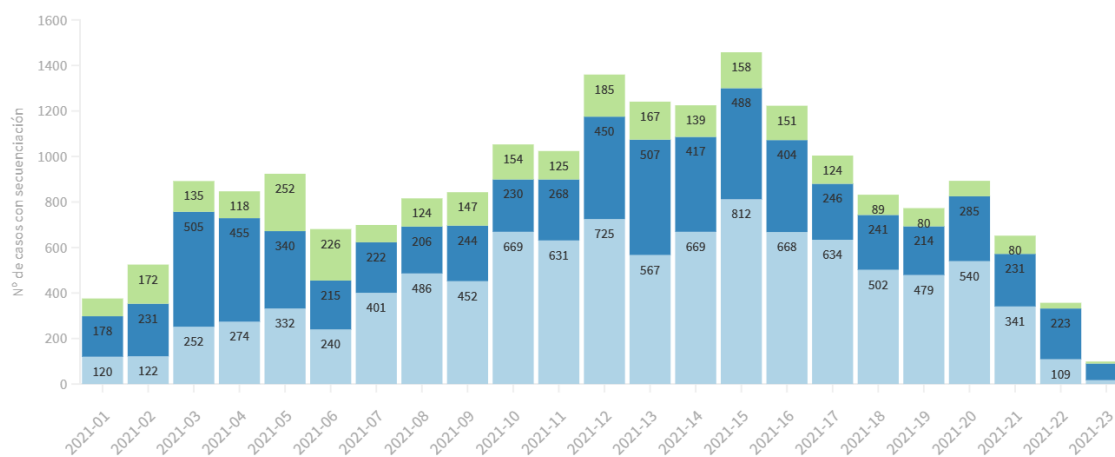
La información sobre la prevalencia de las distintas variantes se obtiene a partir de dos fuentes. Por un lado, se lleva a cabo la secuenciación del genoma que permite el análisis completo de todas las posibles mutaciones presentes y su asignación a un determinado linaje.

Por otro, se realizan pruebas de cribado mediante PCR capaces de detectar una o varias mutaciones específicas que permiten hacer una identificación presuntiva de las variantes que comparten esa mutación o conjunto de mutaciones.

2. Información derivada de la secuenciación e integrada en el Sistema de Vigilancia de España

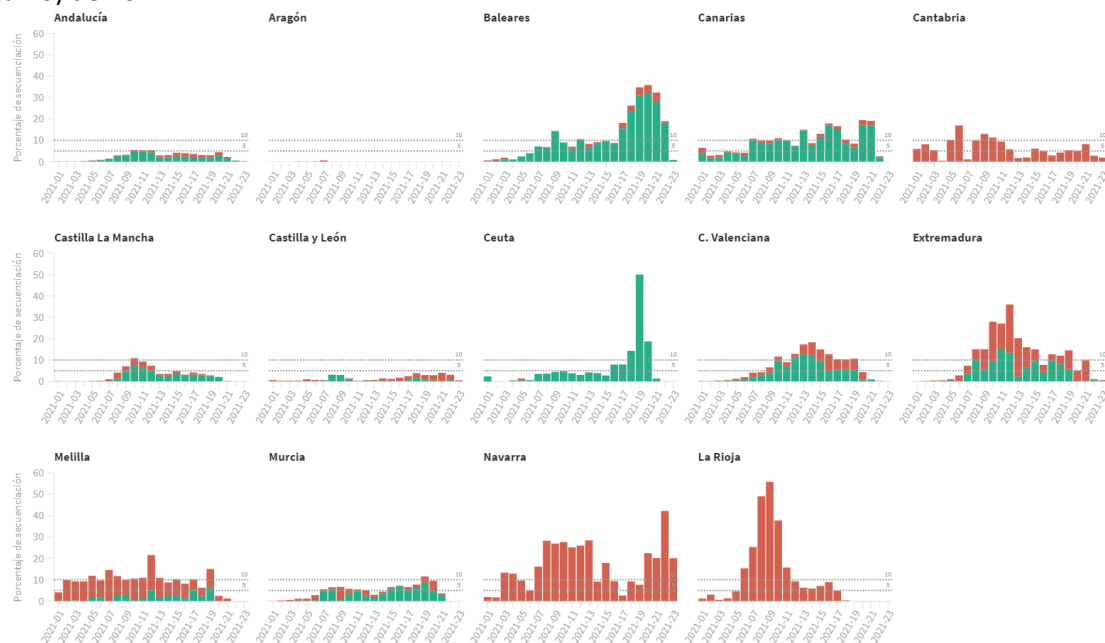
Desde el inicio de 2021, se ha realizado en España un esfuerzo para la confirmación de la presencia de variantes de SARS-CoV-2 mediante técnicas de secuenciación. Para conocer la incidencia de cada uno de los tipos de variantes de impacto para la salud pública, se lleva a cabo la secuenciación de un muestreo aleatorio de los casos en cada comunidad. Aunque todas las comunidades están llevando a cabo estas actividades de vigilancia basadas en la secuenciación, la información disponible en el Sistema de Vigilancia en España (SiViEs) es todavía limitada. En las semanas más recientes hay información disponible de Andalucía, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Comunidad Valenciana, Extremadura, Murcia, Navarra, La Rioja, Ceuta y Melilla. Dado que las técnicas de secuenciación completa son laboriosas, los resultados presentan mayor retraso que los cribados con PCR y el número de casos secuenciados incorporados en las últimas semanas es todavía escaso. Es necesario seguir avanzando en este proceso de integración y acortar los tiempos de respuesta.

Figura 1. Número de casos secuenciados en España, en las semanas 1 a 23 (4 de enero a 13 de junio) de 2021.



Azul claro: asociado a muestreo aleatorio; azul oscuro: no asociado a muestreo; verde: no consta.
 Fuente: SiViEs a 11 de junio. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

Figura 2. Porcentaje de casos secuenciados respecto del total de casos en cada comunidad (de aquellas para las que hay información disponible) en las semanas 1 a 23 (4 de enero a 13 de junio) de 2021.



Verde: asociado a muestreo aleatorio; Rojo: no asociado a muestreo o no consta. Fuente: SiViEs a 6 de junio. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

Los datos disponibles nos permiten analizar los resultados para cada tipo de variante: Las tablas 3 y 4 recogen el número de muestras secuenciadas totales y asociadas a muestreo aleatorio respectivamente. La figura 3 representa los porcentajes por tipo de linaje según los resultados de los muestreos aleatorios. Estos porcentajes no son representativos a nivel nacional ya que, a pesar de que los muestreos se realizan de forma aleatoria, la ausencia de datos de algunas comunidades y la diferente proporción en la que contribuye cada una de ellas limitan, por el momento, el valor de esta información. Además, hay que tener en cuenta que, debido al retraso de la información, las últimas semanas son poco valorables.

Tabla 2. Número de muestras secuenciadas en España por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 11 y 23 (15 de marzo a 13 de junio) de 2021 notificadas a SiViEs.

	S-11	S-12	S-13	S-14	S-15	S-16	S-17	S-18	S-19	S-20	S-21	S-22	S-23
B.1.1.318	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	1	1
B.1.1.7	1303	1530	1366	1244	1398	1226	973	836	703	823	541	274	67
B.1.351	2	8	5	13	7	3	3	8	5	5	9	3	0
B.1.429	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
B.1.525	4	2	5	4	1	7	3	2	0	5	1	1	0
B.1.526	0	0	0	0	0	8	14	13	7	9	11	6	0
B.1.617	0	0	0	0	2	1	0	0	1	3	0	0	0
B.1.617.1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
B.1.617.2	0	0	0	1	0	1	3	22	9	11	26	15	5
B.1.621	0	7	7	7	4	13	23	26	36	43	13	1	3
P.1	4	7	13	94	80	71	50	26	23	33	21	9	0
P.2	2	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
Otras	127	92	79	78	53	35	33	24	27	37	38	51	23
Total	1442	1646	1475	1441	1546	1365	1102	962	814	969	660	361	99

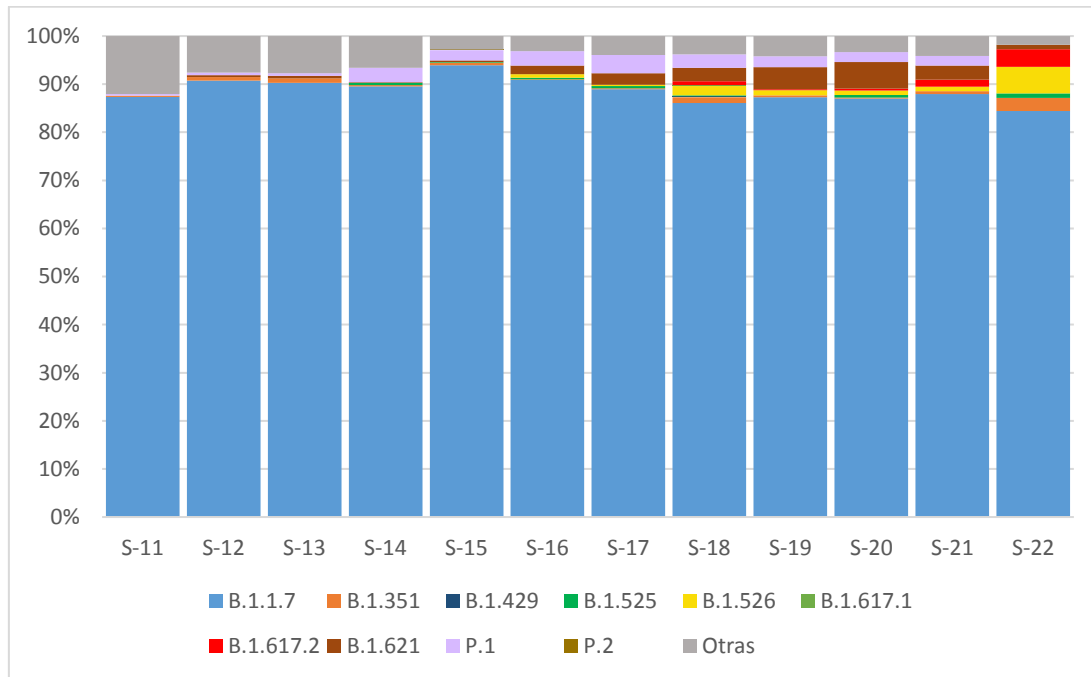
Fuente: SiViEs a 11 de junio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 7 CCAA.

Tabla 3. Número de muestras aleatorias secuenciadas notificadas a SiViEs por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 11 y 23 (15 de marzo a 13 de junio) de 2021.

	S-11	S-12	S-13	S-14	S-15	S-16	S-17	S-18	S-19	S-20	S-21	S-22	S-23
B.1.1.7	551	658	512	599	763	607	564	432	418	470	300	92	17
B.1.351	2	5	5	2	4	1	1	6	2	1	2	3	0
B.1.429	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
B.1.525	0	0	0	3	1	2	3	1	0	3	0	1	0
B.1.526	0	0	0	0	0	5	2	10	5	5	3	6	0
B.1.617.1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
B.1.617.2	0	0	0	0	0	0	0	4	1	2	5	4	0
B.1.621	0	3	3	1	3	12	15	14	22	30	10	1	0
P.1	2	4	3	20	17	20	24	14	11	11	7	0	0
P.2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Otras	76	55	44	44	23	21	25	19	20	18	14	2	0
Total	631	725	567	669	812	668	634	502	479	540	341	109	17

Fuente: SiViEs a 11 de junio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 7 CCAA.

Figura 3: Porcentaje de cada tipo de variante por semana epidemiológica entre las semanas 11 y 22 (15 de marzo a 6 de junio) de 2021 entre el número de muestras secuenciadas seleccionadas aleatoriamente.

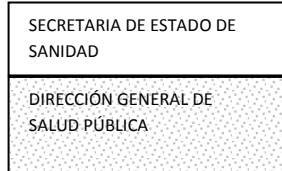


Fuente: SiViEs a 11 de junio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 7 CCAA.

Desde hace aproximadamente 8 semanas la variante Gamma se ha mantenido en porcentajes en torno al 3% en los cribados aleatorios.

La variante Delta ha comenzado a aparecer en los cribados en las 5 últimas semanas con valores por debajo del 1%. En la semana 22, el porcentaje entre el total de muestras secuenciadas y entre aquellas seleccionadas de manera aleatoria se sitúa en torno al 4% si bien el número de secuencias para esa semana es todavía pequeño y estos porcentajes podrían sufrir cambios en las próximas semanas a medida que aumente el número de resultados disponibles. Una comunidad autónoma ha notificado casos diagnosticados en las tres últimas semanas pertenecientes a tres brotes causados por esta variante con 25, 21 y 16 casos respectivamente. En otra comunidad se ha detectado un brote con 5 casos hasta el momento y varios casos sospechosos pendientes de confirmar.

Destaca también el aumento del linaje B.1.621 debido, en su mayor parte a los brotes detectados en una comunidad autónoma. Hasta ahora se han secuenciado 115 muestras de este linaje procedentes de dicha comunidad. Pertenecen a 25 brotes que incluyen un total de 320 casos vinculados (de ellos, 30 ingresados, 7 en UCI y 2 fallecidos). Ocho de los casos confirmados corresponden a fallos vacunales.



Continúan detectándose casos por variante Iota (B.1.526) en la misma Comunidad autónoma que ya había notificado varios brotes por esta variante con anterioridad.

Por último, en el conjunto de otros linajes cabe destacar que en las últimas semanas se han detectado 82 casos asignados a al linaje B.1.575 con la mutación adicional E484K, relacionada con posible escape inmune en una misma comunidad. Varios de estos casos podrían presentar vínculos epidemiológicos.

3. Información derivada de los cribados mediante PCR específicas

Alfa (B.1.1.7)

Disponemos de datos indirectos de su evolución en nuestro territorio por cribados mediante la detección del marcador SGTF o mediante PCR específica dirigida frente a alguna de sus mutaciones. La correlación entre estos marcadores y la variante Alfa (B.1.1.7) aumenta a medida que va reemplazando a las otras variantes circulantes. En la tabla 5 se muestran los datos más recientes de cada una de las Comunidades.

Durante los primeros meses de 2021 todas las comunidades registraron una progresiva expansión hasta alcanzar los niveles por encima del 70% (figura 4). A pesar del predominio observado desde hace semanas, es importante continuar vigilando la prevalencia de la variante Alfa (B.1.1.7) mediante este método hasta disponer de información representativa de la secuenciación en todas las comunidades ya que un descenso en su prevalencia podría ser un marcador indirecto de la expansión de otras variantes. En las últimas semanas se están observando mayores oscilaciones, con algunas comunidades descendiendo a niveles inferiores al 70% lo cual podría reflejar una mayor influencia de brotes de otras variantes en el cribado aleatorio dado el descenso de la incidencia. A lo largo de las próximas semanas podremos observar si se trata de cambios puntuales o si realmente existe un descenso mantenido de la frecuencia de Alfa en favor de otras variantes.

Tabla 4. Porcentaje de variante Alfa (B.1.1.7) estimado mediante marcador SGTF o PCR específica y número de muestras analizadas con esta técnica durante las semanas epidemiológicas a las que se hace referencia

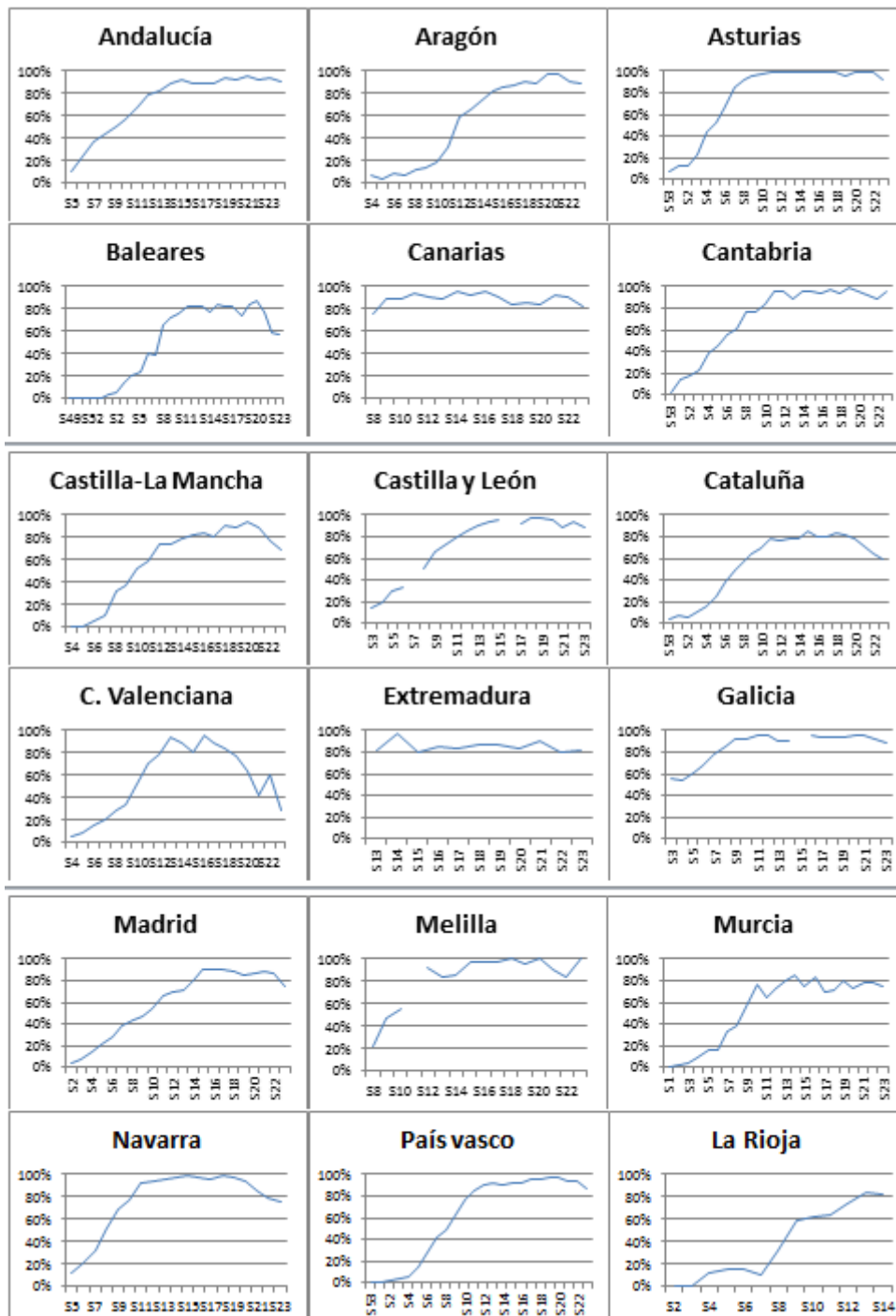
Comunidad autónoma	Última semana epidemiológica con datos disponibles	% Probable Alfa (n)	% semana previa (n)
Andalucía	24	90 (888)	93,8 (869)
Aragón	23	88,9 (198)	91,5 (129)
Asturias	23	91,9 (210)	98,8 (166)
Baleares	23	58,7 (217)	59,5 (175)
Canarias	23	82,9 (299)	90,2 (132)
Cantabria	23	94,9 (59)	88,5 (87)
Castilla-La Mancha	23	68,7 (454)	77,7 (569)
Castilla y León	23	89,2 (464)	94,2 (381)
Cataluña	23	59,3 (1071)	65,4 (1528)
Ceuta*	-	-	-
C. Valenciana	23	26,5** (117)	60,4** (91)
Extremadura	23	82,5 (206)	80,3 (264)
Galicia	23	89 (354)	91,5 (400)
Madrid	23	75 (196)	87,2 (483)
Melilla	23	100 (12)	84,6 (13)
Murcia	23	75,3 (93)	78,8 (118)
Navarra	23	75,1 (257)	78,9 (332)
País Vasco	23	86,5 (518)	93,6 (802)
La Rioja	14	82,6 (167)	84 (131)

Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

*Los datos más completos para Ceuta son los de secuenciación. Desde enero de 2021 se han secuenciado 94 muestras, 78 de las cuales correspondían a la variante B.1.1.7.

** El muestreo de esta semana en Comunidad Valenciana no fue aleatorio.

Figura 4. Evolución de los marcadores de Alfa por comunidades en las últimas semanas



Fuente: elaboración propia con datos aportados por las Comunidades Autónomas

Beta (B.1.351) y (Gamma) P.1

Un número cada vez mayor de laboratorios está empezando a utilizar pruebas de PCR capaces de identificar muestras compatibles con variantes B.1.351 o P.1 (aunque en la mayoría de los casos no es posible diferenciar entre ambas). Los datos disponibles corresponden a 14 CCAA en las semanas 21 y 22 o 22 y 23 (tabla 4). Hay que tener en cuenta que no en todas las muestras analizadas corresponden a casos seleccionados aleatoriamente. Por esta razón y por no disponer de datos de todas las CCAA, los resultados no pueden considerarse representativos a nivel nacional.

La variante B.1.621, que presenta las mutaciones N501Y y E484K, podría dar también resultados positivos en algunos de los métodos de cribado que se utilizan para estas dos variantes.

Tabla 4. Porcentaje de probables Beta (B.1.351)/Gamma (P.1) estimado mediante marcador PCR específica y número de muestras analizadas con esta técnica durante las semanas epidemiológicas a las que se hace referencia

Comunidad autónoma	Última semana epidemiológica con datos disponibles	% Probable Beta/Gamma	% semana previa (n)
Andalucía	22	1 (103)	0,4 (233)
Aragón	23	0 (86)	0 (118)
Asturias	23	2,4 (170)	13,1** (153)
Canarias	23	13 (299)	7,6 (132)
Cantabria	23	5,1 (59)	3,5 (87)
Castilla-La Mancha	23	14 (200)	9,2 (239)
Castilla y León	23	1,25 (160)	0 (108)
Cataluña	23	4,4 (473)	4,9 (633)
C. Valenciana	23	26,5** (68)	14,5** (76)
Extremadura	23	0 (206)	2,3 (264)
Galicia	23	2,4 (247)	2,1 (341)
Madrid	23	12,8 (196)	5,8 (483)
Navarra	22	1,5* (332)	2,4 (371)
País Vasco	23	9,8* (518)	5,2 (927)

Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

*Navarra: 1,5 compatible con Gamma; País Vasco: 4,6% compatible con Beta y 5,2% compatible con Gamma

** Muestreo dirigido al estudio de brotes con sospecha de variantes no Alfa.