

9 de agosto de 2021 (versión 2 con tablas 2 y 3)

Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 de preocupación (VOC) e interés (VOI) 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, total o parcialmente, al efecto de los anticuerpos adquiridos tras infección natural o vacunación con variantes previas. Actualmente, se considera que las VOC son cuatro: Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1) y Delta (B.1.617.2). Las mutaciones más relevantes son N501Y (presente en Alfa, Beta y Gamma), E484K (presente en Beta y Gamma) y L452R (presente en Delta).
- 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):

- Después de un periodo de predominio en Europa y otras localizaciones (Estados Unidos, Israel) su prevalencia se encuentra en descenso en las últimas semanas.
- Más transmisible que las variantes previas, algunos estudios indicarían una mayor letalidad aunque no parece que escape a la inmunidad.
- En España ha pasado de ser la variante dominante, identificada en más del 90% de los casos a, en la semana 29 (del 19 al 25 de julio), con datos de 13 CCAA y 1 ciudad autónoma, identificarse, mediante marcador SGTF o PCR específica, en un rango entre 2,8% y 35,3%. Se aprecia un descenso respecto a semanas previas en casi todas las comunidades.

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

- Beta:** En descenso en Sudáfrica y países vecinos. En Europa representa un porcentaje pequeño de los casos. Posibilidad de escape a la respuesta inmune adquirida tras la infección natural o la generada por alguna de las vacunas disponibles.
- Gamma:** Predominante en América del Sur, especialmente en Brasil. Presente en numerosos países europeos en baja frecuencia. Posible aumento de la transmisibilidad y escape a la respuesta inmune.
- En España, en la semana 29 (del 19 al 25 de julio), 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 18,3%.

Variante Delta (B.1.617.2):

- Mayoritaria en India y Reino Unido. Más transmisible que la variante Alfa y ligera disminución de la efectividad de la vacuna.
- En España, ha ido incrementando su porcentaje en los muestreos aleatorios: en la semana 29 (del 19 al 25 de julio), con datos de 8 CCAA, el porcentaje de casos compatibles con la variante Delta estimado por PCR se encuentra entre 47,1% y 96,4%. Mediante secuenciación integrada en el sistema de vigilancia, en la semana 29 con datos de 15 CCAA y 2 ciudades autónomas, el porcentaje alcanzó un 86%.

1. Introducción

Continuamente se van describiendo nuevas variantes de SARS-CoV-2. Desde el punto de vista de la vigilancia consideramos 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 posible incremento en la transmisibilidad, la gravedad de la enfermedad 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 gravedad y/o el escape a la respuesta con un grado menor de certeza. El Comité Técnico Coordinador de la Red Nacional de Laboratorios de Secuenciación de SARS-CoV-2 revisa periódicamente la clasificación de una variante como VOC o VOI para nuestro país. No obstante, a través la implementación de la secuenciación de muestras aleatorias se busca 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 preocupación (VOC) y de interés (VOI) para la salud pública más relevantes.

Linaje	Variante	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.	Fue predominante en Europa y otros países como Israel. Actualmente está cediendo parte del nicho ecológico a otras variantes.
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 pero no ha llegado a desplazar a otras variantes circulantes.
P.1	Gamma	S: N501Y, E484K,	VOC. Probable aumento de la transmisibilidad y escape	Dominante en América del Sur, especialmente Brasil. Baja

		K417T, del ORF1b	moderado a la respuesta inmune.	frecuencia en países europeos.
B.1.617.2	Delta	L452R, P618R	VOC. Aumento de transmisibilidad. Disminución de la efectividad vacunal. Posible incremento en la gravedad.	Expansión en la India. Mayoritaria en Reino Unido en el momento actual. Expansión en diversos países europeos incluido España.
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 escape a la inmunidad	Detectada por primera vez en India. La mayoría de casos detectados en otros países, son importados.
C.37	Lambda	L452Q, G75V, T76I, F490S, D614G, T859N	VOI. Mutaciones posiblemente relacionadas con aumento de transmisibilidad y escape a la respuesta inmune frente	Expansión en Perú en los meses de mayo y junio. También en otros países sudamericanos como Chile o Argentina.

a variantes previas.

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.

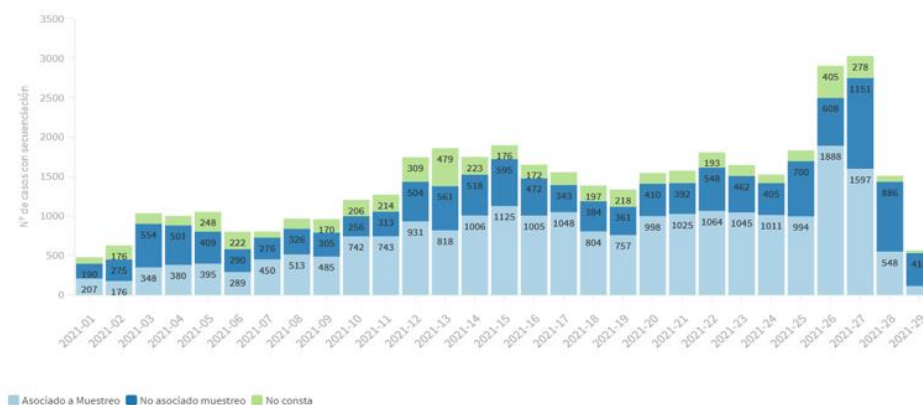
2. Información derivada de la secuenciación e integrada en el Sistema de Vigilancia de España

Desde el inicio de 2021, la vigilancia del SARS-CoV-2 en España incluye información genómica para la confirmación de la presencia de variantes mediante técnicas de secuenciación. Para conocer la incidencia de cada uno de los tipos de variantes VOC y VOI, se lleva a cabo la secuenciación de un muestreo aleatorio de los casos en cada comunidad de acuerdo a los procedimientos acordados (https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Integracion_de_la_secuenciacion_genomica-en_la_vigilancia_del_SARS-CoV-2.pdf). La información disponible en el Sistema de Vigilancia en España (SiViEs) se analiza de forma semanal. En las semanas más recientes hay información disponible de Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Comunidad de Madrid, 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. Entre las semanas 16 a 27 (19 de abril y el 11 de julio) se han integrado en SiViEs, un promedio de 1103 secuencias semanales asociadas a muestreo aleatorio y 520 no asociadas a muestreo aleatorio (Figura 1, tablas 2 y 3). En estas mismas semanas, el porcentaje de

muestras secuenciadas, de las que se dispone de información en SiViEs, sobre el total de casos detectados en España, ha oscilado entre 2,35% y 7,31% (Figura 2).

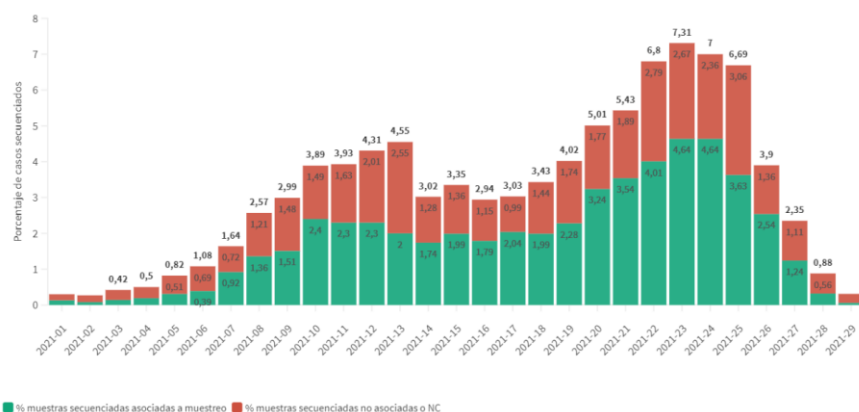
La distribución de variantes respecto al total de muestras aleatorias secuenciadas se representa en la Figura 3. Estos porcentajes no son representativos a nivel nacional ya que, a pesar de que los muestreos se realizan de forma aleatoria, la ausencia de datos de algunas comunidades y la diferente proporción en la que contribuye cada una de ellas limitan, por el momento, la interpretación de esta información. Además, hay que tener en cuenta que, debido al retraso de la información, las últimas semanas son poco valorables. El porcentaje de Delta para la semana 29 es del 86%, mientras que el resto de variantes se encuentran en descenso (Figura 3).

Figura 1. Número de casos secuenciados en España, en las semanas 1 a 29 (4 de enero a 25 de julio) de 2021.



Azul claro: asociado a muestreo aleatorio; azul oscuro: no asociado a muestreo; verde: no consta. Fuente: SiViEs a 6 de agosto 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

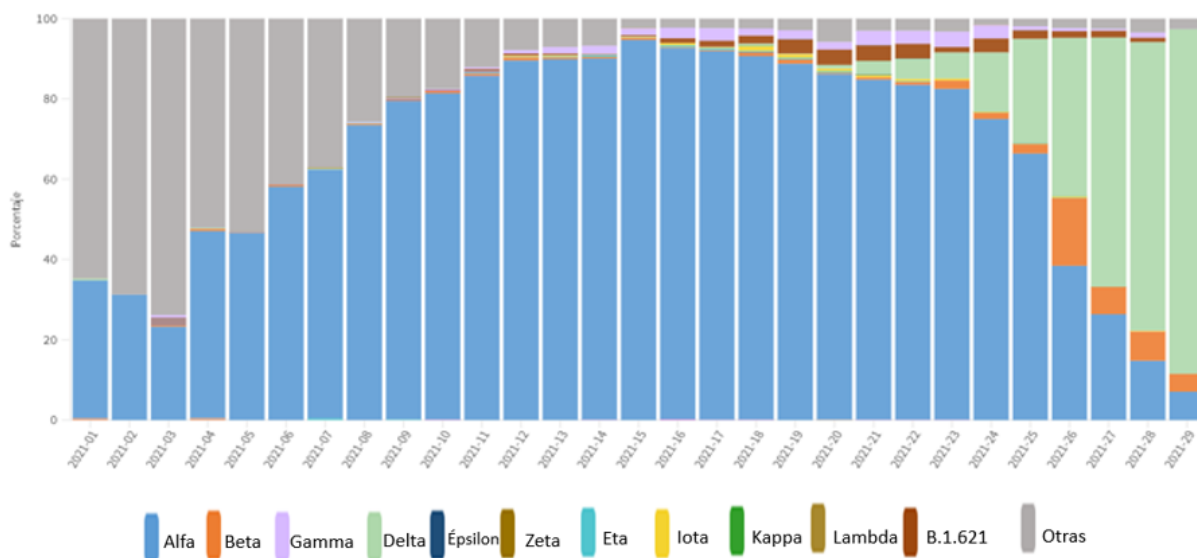
Figura 2. Porcentaje de casos secuenciados respecto del total de casos en cada comunidad (de aquellas para las que hay información disponible) en las semanas 1 a 29 (4 de enero a 25 de julio) de 2021.



Verde: asociado a muestreo aleatorio; Rojo: no asociado a muestreo o no consta.

Fuente: SiViEs a 6 de agosto 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

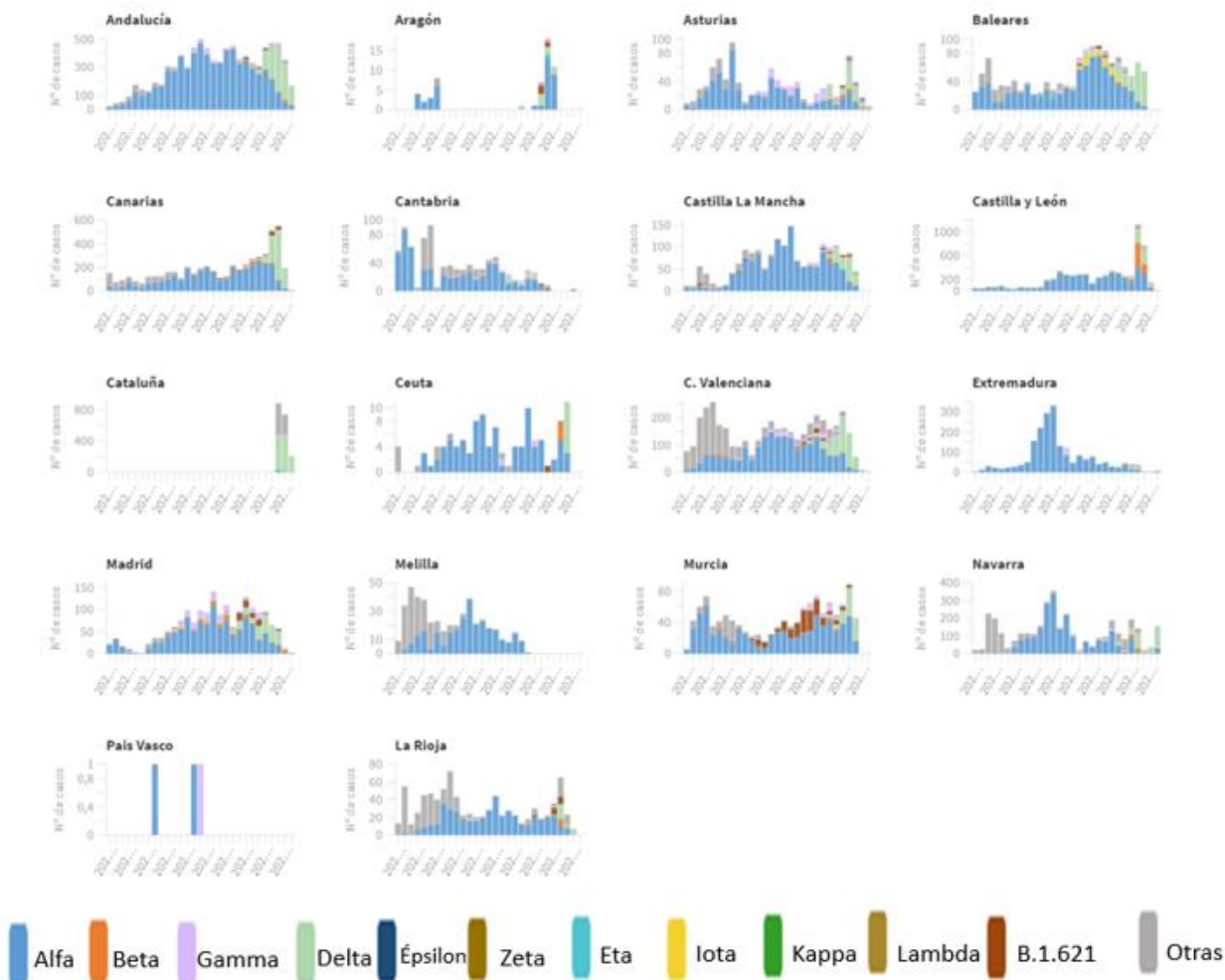
Figura 3. Porcentaje de cada tipo de variante por semana epidemiológica entre las semanas 1 y 29 (4 de enero a 25 de julio) de 2021 entre el número de muestras secuenciadas seleccionadas aleatoriamente.



Fuente: SiViEs a 6 de agosto de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

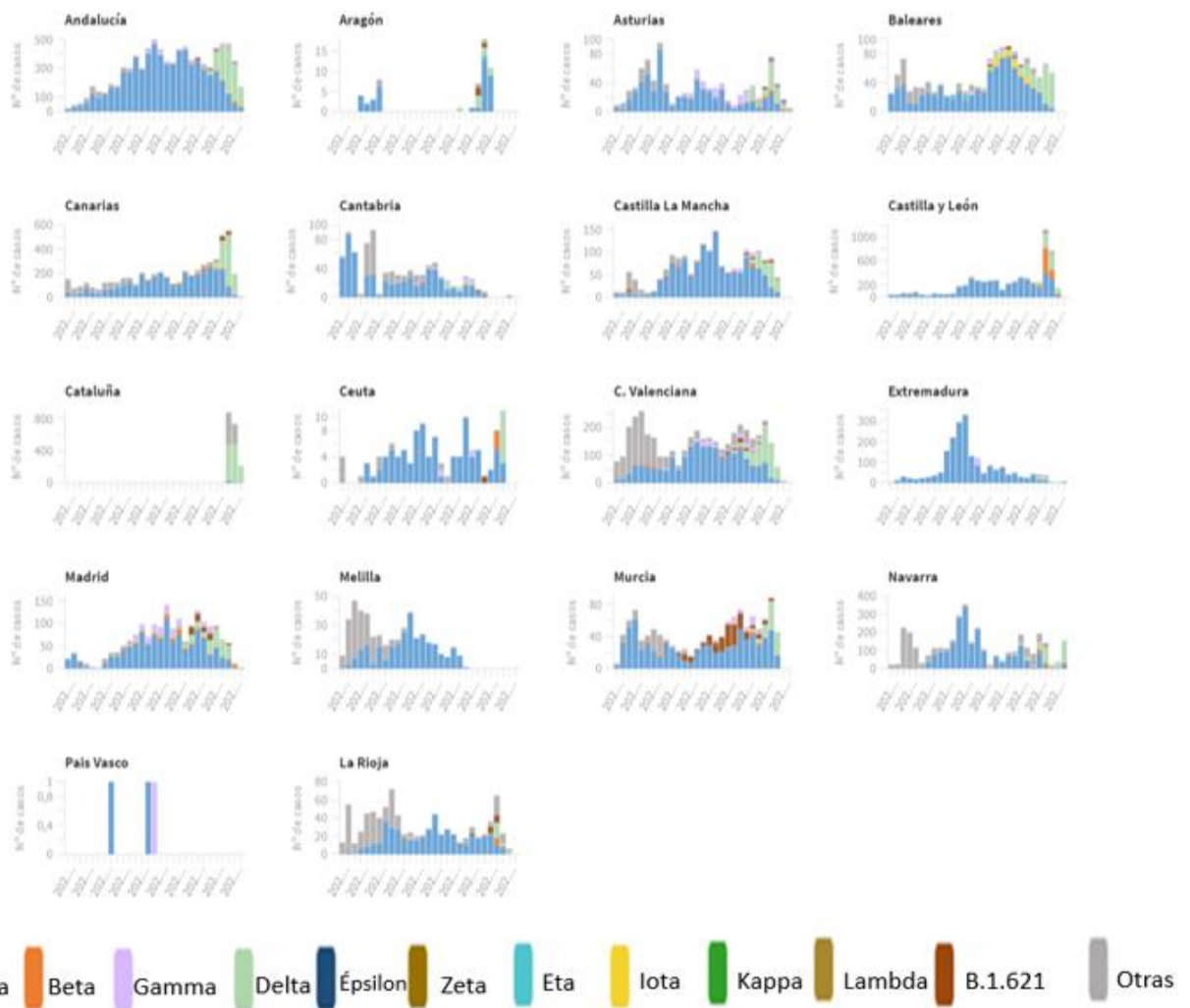
Los resultados de la secuenciación total y de muestra aleatoria por CCAA se representa en las figuras 4 y 5. Se observa en las CCAA una tendencia similar de predominio de la variante Delta en las últimas semanas, a diferencia de Alfa que fue en claro descenso y ahora se encuentra en porcentajes bajos. La variante Beta aparece en porcentajes importantes en algunas CCAA asociada fundamentalmente a brotes. La Gamma se ha mantenido en niveles muy bajos.

Figura 4. Número de secuencias totales por tipo de variante y semana para cada Comunidad Autónoma de la que se dispone de datos entre las semanas 1 y 29 (4 de enero a 25 de julio).



Fuente: SiViEs a 6 de agosto de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 1 comunidad autónoma.

Figura 5. Número de secuencias asociadas a muestreo aleatorio por tipo de variante y semana para cada Comunidad Autónoma de la que se dispone de datos entre las semanas 1 y 29 (4 de enero a 25 de julio).



Fuente: SiViEs a 6 de agosto de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 1 comunidad autónoma.

Tabla 2. Número de muestras secuenciadas en España por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 15 y 27 (12 de abril a 25 de julio) de 2021 notificadas a SiViEs.

	S-16	S-17	S-18	S-19	S-20	S-21	S-22	S-23	S-24	S-25	S-26	S-27	S-28	S-29
B.1.1.318	0	0	2	3	0	1	2	2	0	1	6	2	0	0
B.1.1.7	1212	1076	900	887	1056	1050	1148	898	746	743	504	227	28	58
B.1.324.1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
B.1.351	7	12	17	25	15	19	19	47	30	46	113	23	5	14
B.1.429	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.525	10	5	4	3	5	4	2	0	1	0	1	0	0	1
B.1.526	10	15	16	9	9	13	8	8	2	1	6	2	0	0
B.1.575	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.575.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.617	1	0	0	1	3	4	1	0	2	9	6	43	40	4
B.1.617.1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	2	0	0	0
B.1.617.2	1	3	20	10	30	70	86	134	217	414	659	885	440	469
B.1.617.3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
B.1.621	14	23	29	46	52	67	49	39	48	46	51	27	1	1
C.37	2	2	1	3	0	1	0	0	0	0	6	3	1	2
P.1	93	87	57	41	53	71	73	59	54	20	19	7	4	2
P.2	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
Otra	37	34	30	37	76	76	128	87	29	24	57	453	287	9
Total	1387	1257	1079	1070	1299	1376	1518	1274	1131	1306	1430	1672	806	562

Fuente: SiViEs a 6 de agosto de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. En la semana 29 falta información de 1 comunidad autónoma.

Tabla 3. Número de muestras aleatorias secuenciadas notificadas a SiViEs por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 16 y 29 (19 de abril a 25 de julio) de 2021.

	S-16	S-17	S-18	S-19	S-20	S-21	S-22	S-23	S-24	S-25	S-26	S-27	S-28	S-29
B.1.1.318	0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0
B.1.1.7	678	695	502	537	647	672	611	609	537	530	383	146	13	8
B.1.324.1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
B.1.351	2	3	7	8	3	6	7	19	12	11	71	10	4	5
B.1.429	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.525	5	5	2	3	4	0	2	0	0	0	1	0	0	0
B.1.526	6	3	10	7	7	4	6	5	2	1	5	0	0	0
B.1.617	0	0	0	0	0	2	0	0	1	7	4	18	17	0
B.1.617.1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
B.1.617.2	0	0	4	1	8	27	45	61	138	207	463	506	151	97
B.1.617.3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
B.1.621	12	15	16	27	38	36	27	14	35	19	20	10	0	0
P.1	27	33	14	16	18	31	31	32	29	8	8	2	2	0
P.2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
Otra	22	26	20	23	56	32	31	28	17	14	18	25	8	3
Total	752	780	578	622	781	811	763	769	773	798	974	717	195	113

Fuente: SiViEs a 6 de agosto de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 6 CCAA.

Información derivada de los cribados mediante PCR específicas

Alfa (B.1.1.7)

En las semanas más recientes, el porcentaje ha ido disminuyendo en todas las CCAA al mismo tiempo que ha ido aumentando la prevalencia de la variante Delta de acuerdo con los datos de PCR específica (tabla 4 y 5) y de secuenciación (Figuras 3, 4 y 5).

Tabla 4. Porcentaje de variante Alfa (B.1.1.7) estimado mediante marcador SGTF o PCR específica y número de muestras analizadas (n) 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	30	20,8 (943)	42,9 (966)
Aragón	29	15,4 (26)	19,5 (174)
Asturias	29	35,3 (947)	59,4 (1330)
Baleares	29	4,1 (2904)	6,5 (3488)
Canarias	29	5,8 (1274)	11 (1096)
Cantabria	29	3,5 (809)	15,9 (640)
Castilla-La Mancha	29	8,6 (2319)	12,1 (2138)
Castilla y León	29	18,8 (1587)	28,1 (2034)
Cataluña	29	9,3 (3054)	6,6 (5316)
Ceuta*	-	-	-
C. Valenciana	29	2,8 (723)	3,2 (838)
Extremadura	28	29 (1629)	23,8 (1326)
Galicia	30	8,8 (2749)	15,4 (3006)
Madrid	29	5,2 (1860)	6,9 (1512)
Melilla	29	55,6 (18)	40 (10)
Murcia	29	11,1 (765)	18,9 (360)
Navarra	29	10,6 (672)	13 (768)
País Vasco	29	12,2 (4221)	16,9 (4942)
La Rioja	26	81,5 (329)	87,3 (142)

Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

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

Diversos laboratorios utilizan 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 15 CCAA en las semanas 28 y 29 (12 a 25 de julio) (tabla 5). 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 5. Porcentaje de probables Beta (B.1.351)/Gamma (P.1) estimado mediante marcador PCR específica y número de muestras analizadas (n) durante las semanas epidemiológicas a las que se hace referencia

Comunidad autónoma	Última semana epidemiológica con datos disponibles	% Probable Beta/Gamma (n)	% semana previa (n)
Andalucía	30	2,3 (747)	2,2 (484)
Aragón	29	0 (26)	0,6 (174)
Asturias	29	12,8 (311)	9,4 (725)
Baleares	29	0,3 (943)	0,5 (851)
Canarias	29	0,6 (1274)	2,1 (1096)
Cantabria	29	1 (809)	2,4 (574)
Castilla-La Mancha	29	2,8 (507)	1,5 (653)
Castilla y León	29	18,3 (720)	15 (763)
Cataluña	29	0,4 (235)	4 (555)
C. Valenciana	29	2 (146)	1,4 (280)
Extremadura	28	1,9 (1629)	4,8 (1326)
Galicia	30	1,1 (2749)	1,1 (3006)
Madrid	29	1,4 (1860)	1,9 (1512)
Navarra	29	0 (672)	0 (768)
País Vasco	29	1 (4221)	2,8 (4942)

Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

Delta (B.1.617.2)

Doce comunidades aportan datos de PCRs capaces de detectar mutaciones compatibles con la variante Delta (L452R) en la semana 29 (19 a 25 de julio). Los datos se resumen en la tabla 6.

Tabla 6. Porcentaje de probables Delta (B.1.617.2) estimado mediante marcador PCR específica y número de muestras analizadas (n) durante las semanas epidemiológicas a las que se hace referencia

Comunidad autónoma	Última semana epidemiológica con datos disponibles	% Probable Delta (n)	% semana previa (n)
Andalucía	30	78 (536)	48,2 (407)
Aragón	29	80,8 (26)	80,5 (128)
Baleares	29	91,8 (943)	85,1 (851)
Canarias	29	80,5 (1274)	77,6 (1096)
Cantabria	29	82,9 (809)	59,4 (640)
Castilla y León	29	47,1 (720)	23,8 (763)
Comunidad Valenciana	28	96,4 (248)	85,7 (28)*
Extremadura	28	25,2 (1629)	19,7 (1326)
Galicia	30	89,7 (2749)	82,6 (3006)



SECRETARIA DE ESTADO DE SANIDAD
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

**Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias**

Madrid	29	81,3 (1860)	88,1 (1512)
Navarra	29	86,2 (672)	79,8 (768)
País Vasco	29	81,7 (4221)	76,4 (4942)
La Rioja	26	8,2 (329)	0,7 (142)

*Muestras procedentes de un único hospital.