

23 de agosto de 2021

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, a identificarse mediante marcador SGTF o PCR específica en la semana 32 (9 al 15 de agosto), con datos de 10 CCAA, en un rango entre 0,06% y 0,3%. 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 32 (9 al 15 de agosto), el porcentaje de casos compatibles con las variantes Beta o Gamma estimados por PCR, con datos de 10 CCAA, se encuentra en un rango entre 0% y 0,3%.

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 32 (9 al 15 de agosto), con datos de 10 CCAA, el porcentaje de casos compatibles estimado por PCR se encuentra entre 33,7% y 99,8%. Mediante secuenciación integrada en el sistema de vigilancia, en la semana 31 con datos de 11 CCAA y 2 ciudades autónomas, el porcentaje alcanzó un 94,3%.

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.

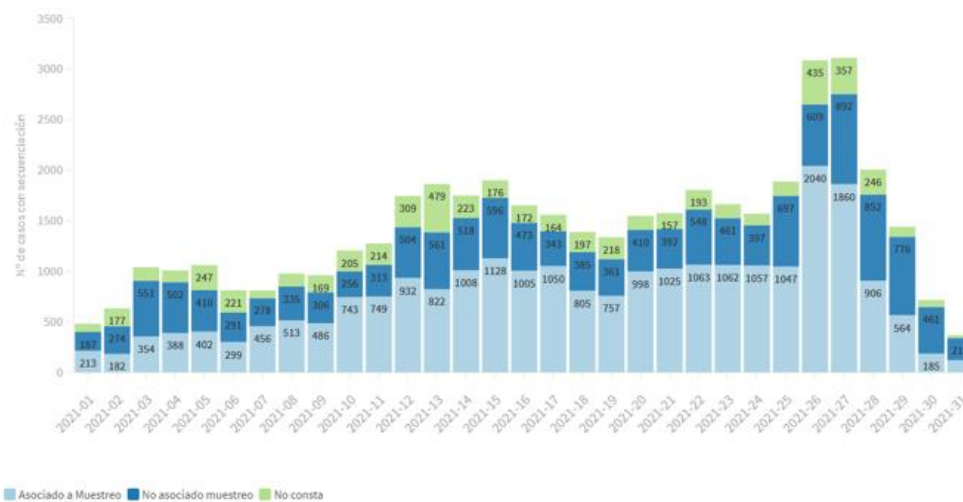
La información sobre la prevalencia de las distintas variantes se obtiene a partir de dos fuentes. Por un lado, se lleva a cabo la secuenciación del genoma que permite el análisis completo de todas las posibles mutaciones presentes y su asignación a un determinado linaje. Por otro, se realizan pruebas 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 5 y 6). En estas mismas semanas, el porcentaje de

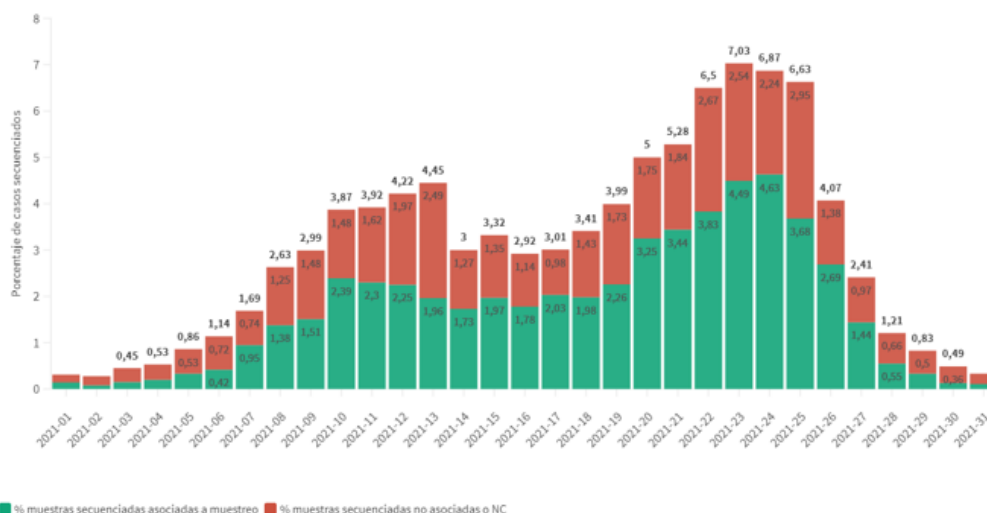
muestras secuenciadas, de las que se dispone de información en SiViEs, sobre el total de casos detectados en España, ha oscilado entre 2,35% y 7,31% (Figura 2).

Figura 1. Número de casos secuenciados en España, en las semanas 1 a 31 (4 de enero a 8 de agosto) de 2021.



Azul claro: asociado a muestreo aleatorio; azul oscuro: no asociado a muestreo; verde: no consta. Fuente: SiViEs a 20 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 31 (4 de enero a 8 de agosto) de 2021.

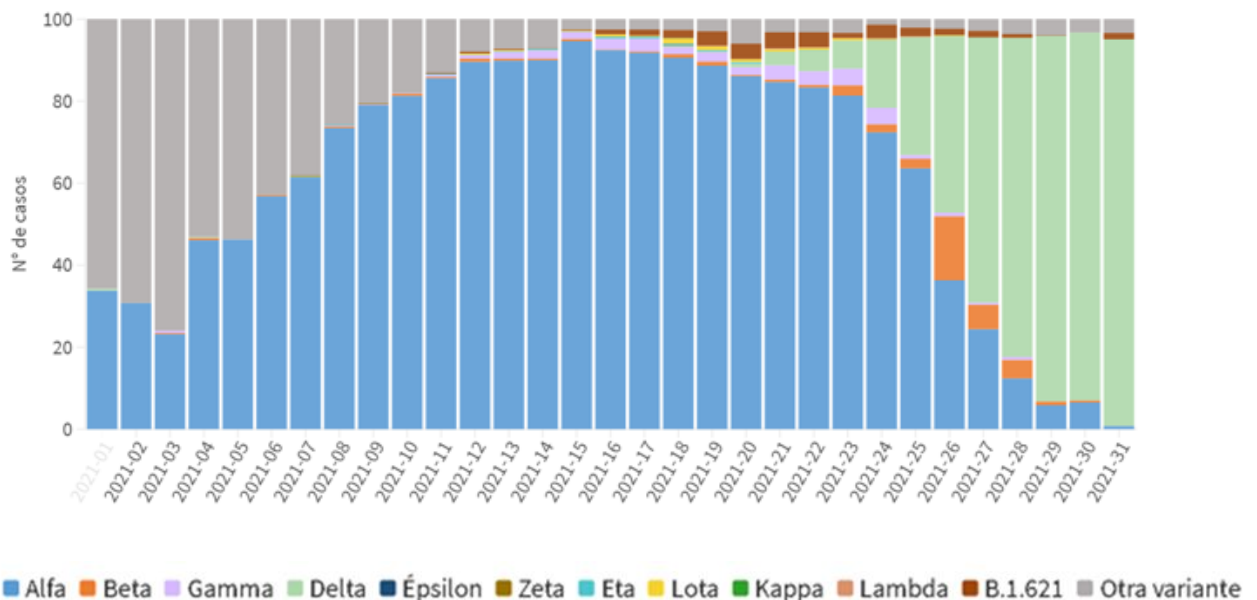


Verde: asociado a muestreo aleatorio; Rojo: no asociado a muestreo o no consta.

Fuente: SiViEs a 20 de agosto 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

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 30 es del 85,2%, mientras que se observa un ligero ascenso de la variante Alfa, poco valorable dado el escaso número de muestras secuenciadas (Figura 3).

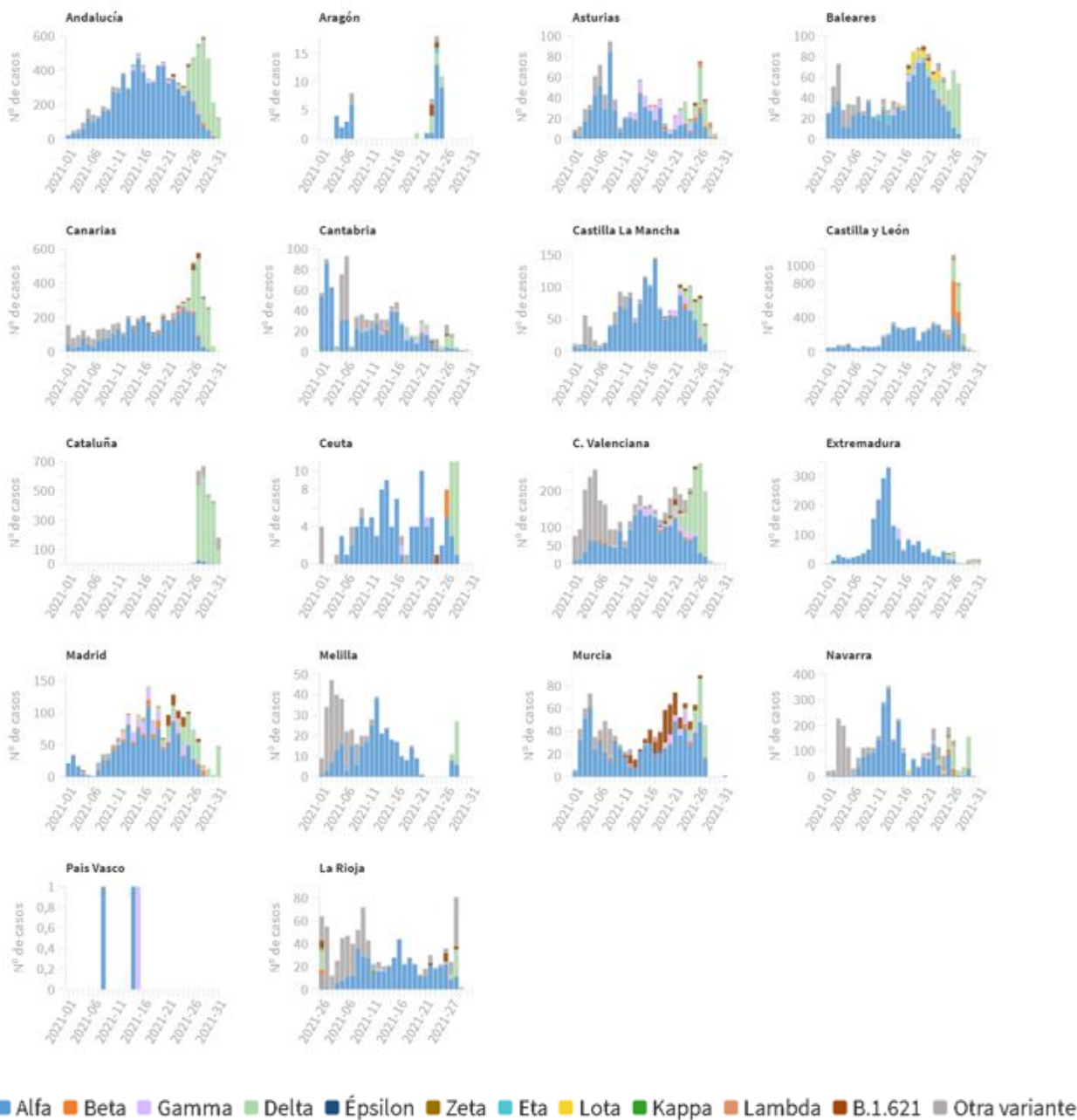
Figura 3. Porcentaje de cada tipo de variante por semana epidemiológica entre las semanas 1 y 31 (4 de enero a 8 de agosto) de 2021 entre el número de muestras secuenciadas seleccionadas de forma aleatoria.



Fuente: SiViEs a 20 de agosto de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

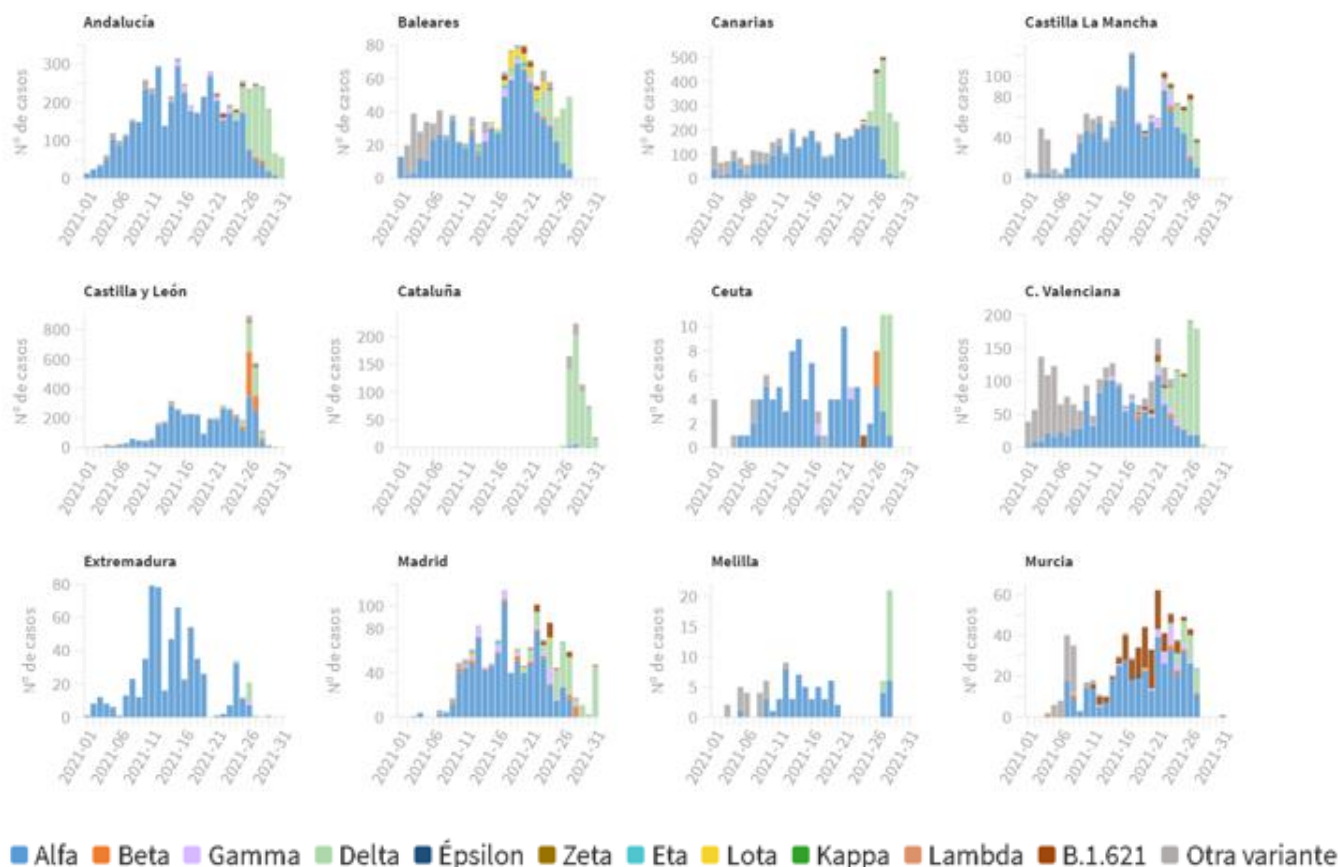
Los resultados de la secuenciación total y de muestra aleatoria por CCAA se representa en las figuras 4 y 5. Se observa en las CCAA una tendencia similar de predominio de la variante Delta en las últimas semanas, a diferencia de Alfa que fue en claro descenso y ahora se encuentra en porcentajes bajos. 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 31 (4 de enero a 8 de agosto).



Fuente: SIVIes a 20 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 31 (4 de enero a 8 de agosto).



Fuente: SIVIes a 20 de agosto de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 1 comunidad autónoma.

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 2 y 4) y de secuenciación (Figuras 3, 4 y 5).

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). (tabla 3). 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.

Delta (B.1.617.2)

La variante delta continúa en ascenso y se ha hecho dominante en casi todas las CCAA. Los datos se resumen en la tabla 4.

Tabla 2. Porcentaje de variante Alfa 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	32	5,5 (1083)	11,1 (960)
Aragón	31	1,8 (56)	0,9 (105)
Asturias	29	35,3 (947)	59,4 (1330)
Baleares	32	0,06 (1769)	0,4 (2520)
Canarias	32	1,5 (1026)	2 (1232)
Cantabria	32	0,7 (702)	1,8 (783)
Castilla-La Mancha	31	4,9 (1202)	8,6 (1423)
Castilla y León	30	18,8 (1587)	18,8 (1587)
Cataluña*	32	8,4 (2201)	6,6 (2813)
Ceuta	-	-	-
C. Valenciana	32	0,25 (397)	0,85 (354)
Extremadura	32	1,6 (1857)	2,6 (2587)
Galicia	32	2,3 (1942)	5,3 (2485)
Madrid	30	2,1 (1041)	5,2 (1860)
Melilla	31	1,07 (280)	87,5 (8)
Murcia	31	5,4 (979)	5,3 (981)
Navarra	32	1 (672)	1 (672)
País Vasco	32	3,9 (2960)	6,2 (3185)
La Rioja	26	81,5 (329)	87,3 (142)

*Cataluña corrige datos de la semana 31

Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

Tabla 3. Porcentaje de probables Beta/Gamma estimado mediante marcador PCR específica y número de muestras analizadas (n) durante las semanas epidemiológicas a las que se hace referencia

Comunidad/ciudad autónoma	Última semana epidemiológica con datos disponibles	% Probable Beta/Gamma (n)	% semana previa (n)
Andalucía	32	1 (793)	0,52 (775)
Aragón	31	0 (56)	0 (105)
Asturias	29	12,8 (311)	9,4 (725)
Baleares	32	0 (1271)	0 (1830)
Canarias	32	0,2 (1026)	0,2 (1232)
Cantabria	32	0 (702)	0,26 (783)
Castilla-La Mancha	31	0,23 (437)	25 (8)
Castilla y León	30	27,8 (471)	18,3 (720)
Cataluña*	32	0,3 (597)	0,5 (867)
C. Valenciana	32	0 (154)	0 (217)
Extremadura	32	0 (1857)	0 (2587)
Galicia	32	0,2 (1942)	0,8 (2485)
Madrid	30	0,8 (1041)	1,4 (1860)
Melilla	31	0 (280)	0 (280)
Navarra	32	0 (672)	0 (672)
País Vasco	32	0,3 (2960)	0,4 (3185)

*Cataluña corrige datos de la semana 31

Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

Tabla 4. Porcentaje de probables Delta 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	32	93,6 (791)	89,3 (579)
Aragón	31	98,2 (56)	99 (105)
Baleares	32	99,8 (1271)	93,3 (1708)
Canarias	32	86,3 (1026)	89,4 (1232)
Cantabria	32	97,9 (702)	96,6 (783)
Castilla y León	30	49,9 (471)	47,1 (720)
Cataluña*	32	94,5 (597)	93,8 (679)
Comunidad Valenciana	32	94,2 (154)	100 (202)
Extremadura	32	33,7 (1857)	38,1 (2587)
Galicia	32	96,6 (1942)	92,8 (2485)
Madrid	30	57,6 (1041)	81,3 (1860)
Navarra	32	97 (672)	97,2 (672)
País Vasco	32	92,1 (2960)	89,4 (3185)
La Rioja	26	8,2 (329)	0,7 (142)

*Cataluña corrige datos de la semana 31; Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

Tabla 5. Número de muestras secuenciadas en España por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 18 y 31 (19 de abril a 8 de agosto) de 2021 notificadas a SiViEs.

	S-18	S-19	S-20	S-21	S-22	S-23	S-24	S-25	S-26	S-27	S-28	S-29	S-30	S-31
Alfa	1207	1149	1297	1247	1407	1195	1035	1060	1044	659	192	103	22	1
Beta	17	25	15	19	21	59	41	81	476	191	59	22	5	0
Gamma	57	42	54	75	80	74	67	26	33	28	12	3	0	0
Delta	20	11	32	68	91	162	266	582	1322	2000	1565	1258	664	272
Épsilon	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Zeta	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Eta	4	3	5	4	2	0	2	2	2	0	6	1	0	0
Lota	16	9	9	13	8	8	2	1	8	5	2	1	0	0
Kappa	1	0	0	0	0	0	2	1	2	1	0	0	0	0
Lambda	1	4	0	7	1	1	11	7	15	3	6	2	0	0
B.1.621	30	46	52	66	63	43	56	59	73	49	22	6	0	4
Otra variante	32	47	81	75	131	120	85	67	109	173	140	43	24	91
Total	1387	1336	1545	1574	1804	1662	1568	1886	3084	3109	2004	1439	715	368

Fuente: SiViEs a 20 de agosto de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 1 comunidad autónoma.

Tabla 6. Número de muestras seleccionadas de forma aleatoria secuenciadas, por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 18 y 31 (19 de abril a 8 de agosto) de 2021 notificadas a SiViEs.

	S-18	S-19	S-20	S-21	S-22	S-23	S-24	S-25	S-26	S-27	S-28	S-29	S-30	S-31
Alfa	729	671	859	868	886	864	765	666	741	454	112	33	12	1
Beta	7	8	3	6	7	27	21	24	318	111	41	5	1	0
Gamma	14	17	19	36	35	43	42	10	19	10	7	0	0	0
Delta	4	1	9	34	53	73	175	301	874	1202	703	503	166	115
Épsilon	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Zeta	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Eta	2	3	4	0	2	0	0	0	2	0	1	0	0	0
Lota	10	7	7	6	6	5	2	1	6	0	1	0	0	0
Kappa	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0
Lambda	0	1	0	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
B.1.621	16	27	38	40	39	14	35	23	31	30	8	1	0	2
Otra	21	22	59	33	34	35	14	21	48	52	33	22	6	4
Total	805	757	998	1025	1063	1062	1057	1047	2040	1860	906	564	185	122

Fuente: SiViEs a 20 de agosto de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 6 CCAA.