

06 de septiembre 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: Delta (B.1.617.2), Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351) y Gamma (P.1). Las mutaciones más relevantes son L452R (presente en Delta), N501Y (presente en Alfa, Beta y Gamma) y E484K (presente en 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 Delta (B.1.617.2):

- Predominante a nivel global. 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 34 (23 al 29 de agosto), con datos de 13 CCAA, el porcentaje de casos compatibles estimado por PCR se encuentra entre 52% y 100%. Mediante secuenciación integrada en el sistema de vigilancia, en la semana 33 el porcentaje alcanzó un 96,5 %.

Variante Alfa (B.1.1.7):

- Después de un periodo de predominio en Europa y otras localizaciones (Estados Unidos, Israel) su prevalencia ha disminuido hasta niveles inferiores al 5% 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 34 (23 al 29 de agosto), con datos de 16 CCAA y una ciudad autónoma, en un rango entre 0% y 6,9%.

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

- **Beta:** Tras haber dominado en Sudáfrica y países vecinos ha sido desplazada por Delta. 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 34 (23 al 29 de agosto), el porcentaje de casos compatibles con las variantes Beta o Gamma estimados por PCR, con datos de 14 CCAA y una ciudad autónoma, se encuentra en un rango entre 0% y 11%.

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.1.617.2 y linajes AY	Delta	L452R, P681R	VOC. Aumento de transmisibilidad. Disminución de la efectividad vacunal. Posible incremento en la gravedad.	Expansión inicial en la India. Mayoritaria en Europa y a nivel global en el momento actual.
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 ha cedido disminuido de manera muy importante su frecuencia frente al aumento de Delta.

B.1.351	Beta	E484K, N501Y, K417N, L18F, A701V, del ORF1b	VOC. Probable aumento de transmisibilidad. Reducción de efectividad de algunas vacunas.	Tras su aparición llegó a predominar en el cono Sur africano. Actualmente ha sido sustituida por la variante Delta. Casos en numerosos países europeos pero no ha llegado a desplazar a otras variantes circulantes.
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. Actualmente en retroceso frente al aumento de variante Delta. Baja frecuencia en países europeos.
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 a variantes previas.	Expansión en Perú en los meses de mayo y junio. También en otros países sudamericanos como Chile o Argentina.
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	Mu	R346K, E484K, N501Y	VOI. Mutaciones compatibles con aumento de la transmisibilidad y escape a la respuesta inmune frente a variantes previas.	Descrita por primera vez en Colombia donde sigue representando un porcentaje importante de los casos.

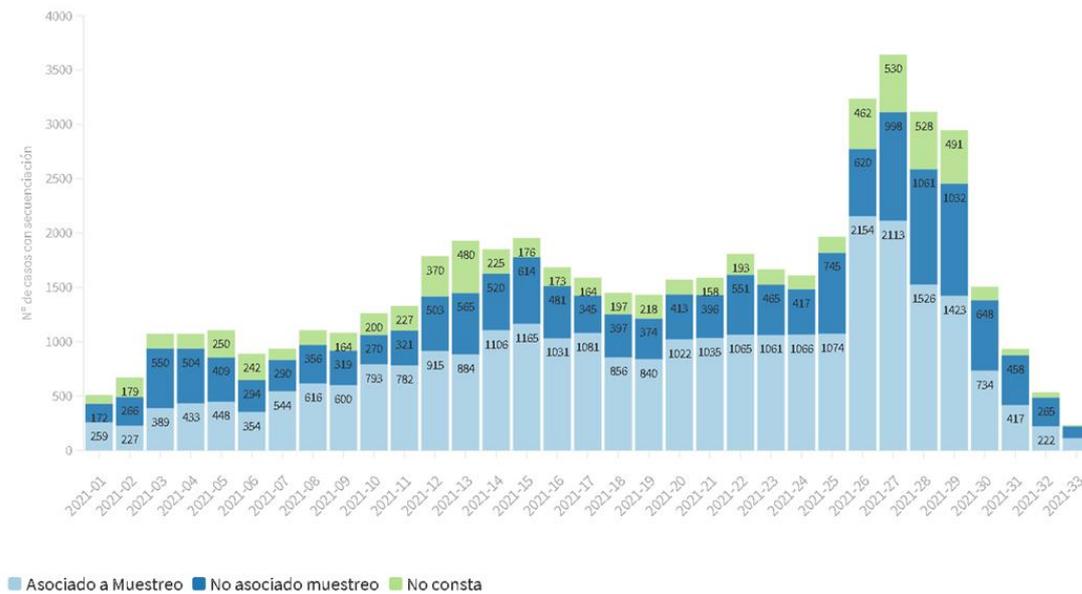
La información sobre la prevalencia de las distintas variantes se obtiene a partir de dos fuentes. Por un lado, se lleva a cabo la secuenciación del genoma que permite el análisis completo de todas las posibles mutaciones presentes y su asignación a un determinado linaje. Por otro, se realizan pruebas 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.msbs.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 16 comunidades y las dos ciudades autónomas. Dado que las técnicas de secuenciación completa son laboriosas, los resultados presentan mayor retraso que los cribados con PCR. Entre las semanas 22 a 33 (31 de mayo a 22 de agosto) se han integrado en SiViEs, un promedio de 1933 secuencias semanales (1080 asociadas a muestreo aleatorio y 614 no asociadas a muestreo aleatorio y 239 en las que no consta esta información) (Figura 1, tablas 5 y 6). En estas

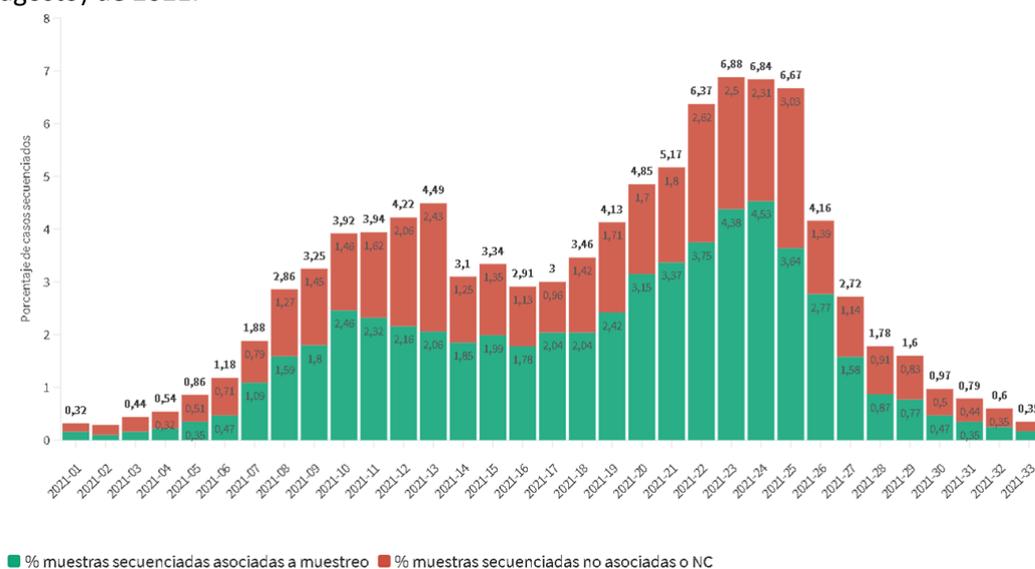
mismas semanas, el porcentaje medio de muestras secuenciadas, de las que se dispone de información en SiViEs, sobre el total de casos detectados en España, ha sido del 3,5% (con un rango entre 0,4% y 6,9%) (Figura 2).

Figura 1. Número de casos secuenciados en España, en las semanas 1 a 33 (4 de enero a 22 de agosto) de 2021.



Fuente: SiViEs a 3 de septiembre de 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 33 (4 de enero a 22 de agosto) de 2021.

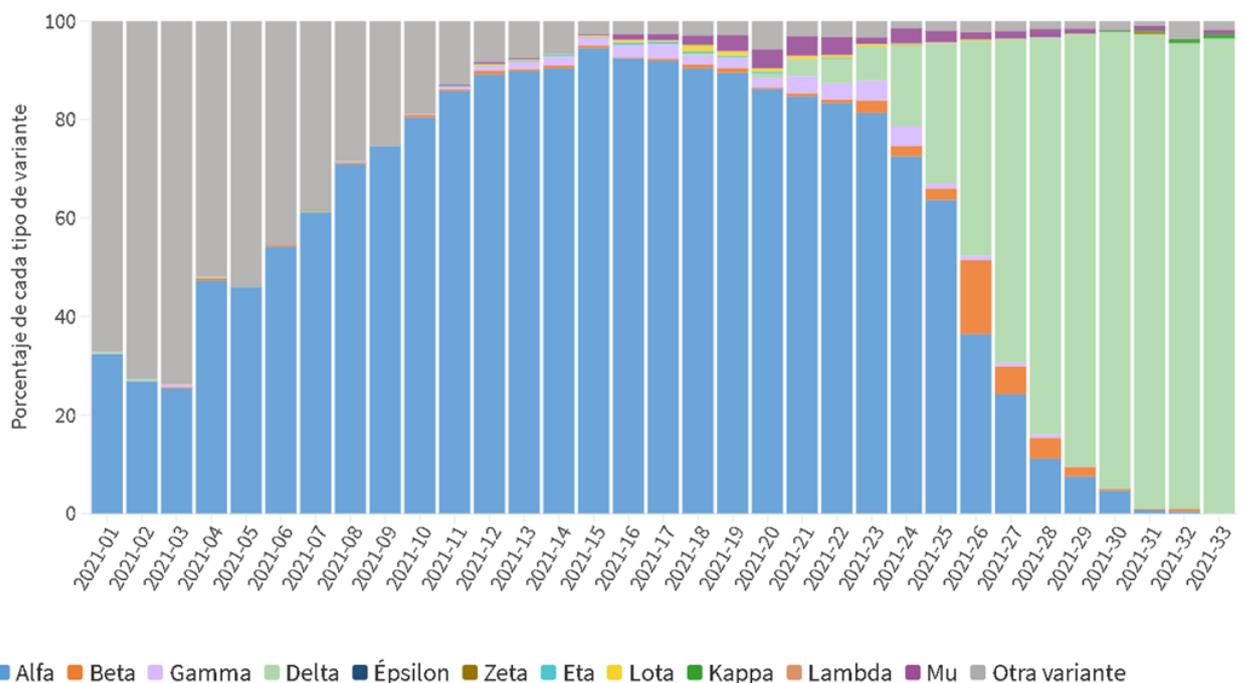


Fuente: SiViEs a 3 de septiembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

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 (especialmente en las semanas más recientes) 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 33 (con datos disponibles de 6 comunidades autónomas a fecha de 3 de septiembre) es del 96,5 % mientras el resto de variantes VOC y VOI se encuentran en retroceso (Figura 3).

De acuerdo con los datos disponibles en SiViEs a fecha del 3 de septiembre, hasta la semana 33 se habían notificado 52 casos por variante Delta en los que se hubiera detectado alguna mutación añadida a las que definen el linaje entre una serie de mutaciones consideradas relevantes por su presencia en otras VOC o VOI (E484Q, K417N, K444N, N501Y, S494P, P681H). En 42 de esos casos se trataba de la mutación P681H.

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

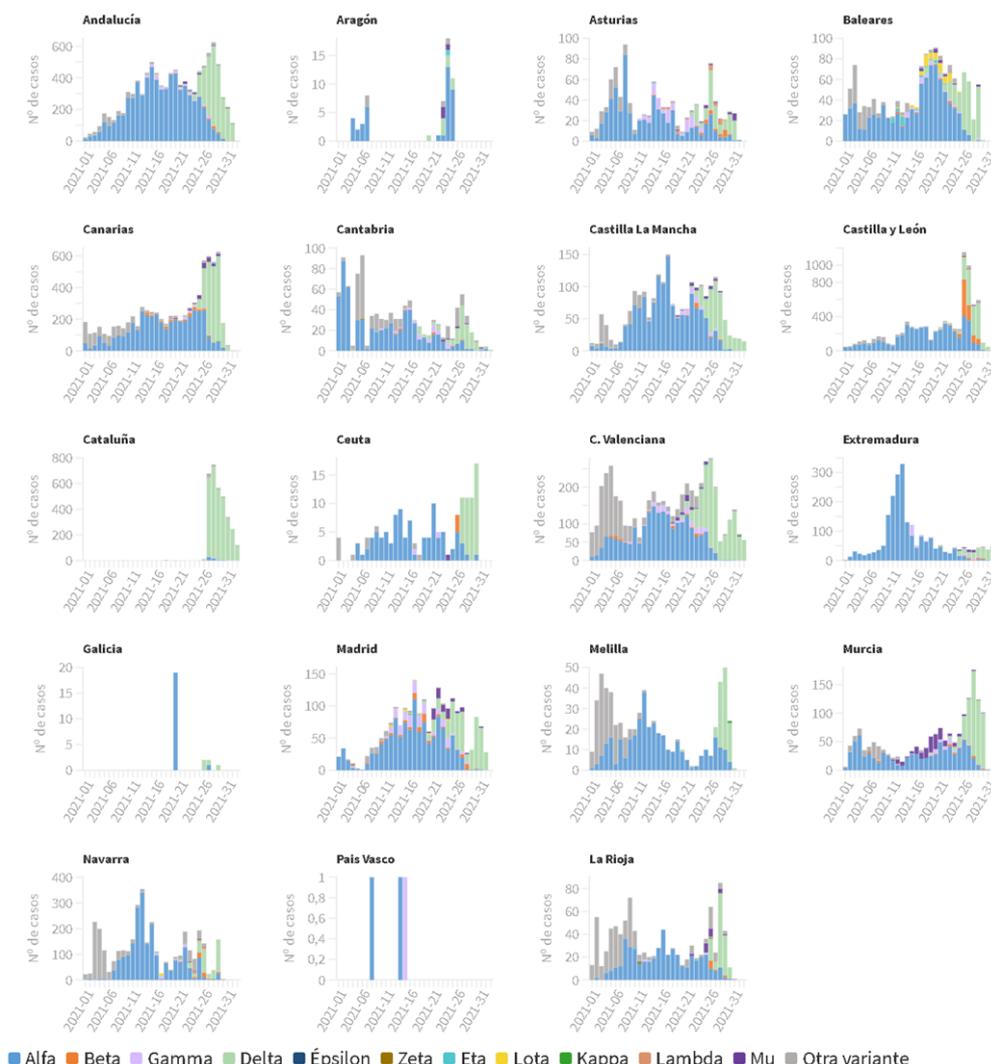


Fuente: SiViEs a 3 de septiembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

Los resultados de la secuenciación total y de muestra aleatoria por CCAA se representan en las figuras 4 y 5. Se observa en todas las CCAA con datos disponibles una tendencia similar de predominio de la variante Delta. Los porcentajes de la variante Alfa permanecen por debajo del 5% en las 4 últimas semanas. La variante Beta ocasionó en semanas recientes brotes localizados en la Comunidad de Castilla y León pero en las últimas se observa una clara disminución de su prevalencia. La variante Gamma se ha mantenido en niveles muy bajos desde hace más de 8 semanas.

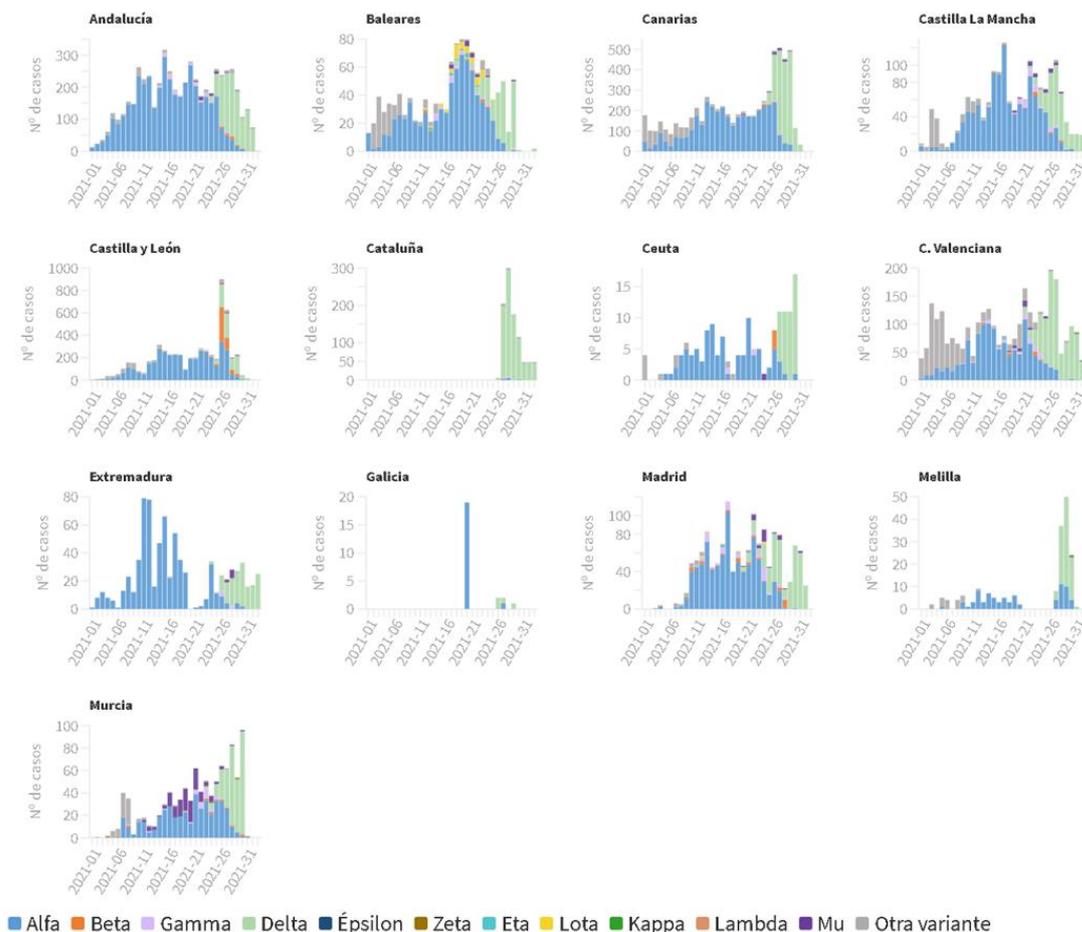
La información detallada del número de secuencias correspondiente a cada linaje entre las totales secuenciadas y entre las secuenciadas por muestreo aleatorio se puede encontrar en el anexo 1, tablas 6 y 7.

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 32 (4 de enero a 15 de agosto).



Fuente: SiViEs a 3 de septiembre 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 32 (4 de enero a 15 de agosto).



Fuente: SiViEs a 27 de agosto de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 1 comunidad autónoma.

3. 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 (tablas 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 Mu (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 se ha hecho dominante en todas las CCAA. Los datos se resumen en la tabla 4.

Tabla 3. 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	34	1,7 (1286)	5,5 (1083)
Aragón	34	2,2 (90)	0 (66)
Asturias	-	-	-
Baleares	34	0,2 (896)	0,06 (1769)
Canarias	34	0,5 (431)	0,2 (610)
Cantabria	34	0 (458)	0,2 (439)
Castilla-La Mancha	34	1 (613)	1,54 (1366)
Castilla y León	34	3,3 (816)	2 (1025)
Cataluña	34	6,9 (1251)	6,1 (1520)
Ceuta	-	-	-
C. Valenciana	34	0 (301)	0,3 (374)
Extremadura	34	2,3 (1543)	1,9 (1774)
Galicia	34	0,1 (1464)	0,8 (1760)
Madrid	34	0 (474)	0,2 (548)
Melilla	34	0 (125)	0 (138)
Murcia	34	2,8 (799)	5,1 (967)
Navarra	34	0,3 (362)	1,9 (691)
País Vasco	34	1,2 (1844)	2,1 (2296)
La Rioja	-	-	-

Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

Tabla 4. 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	34	2 (194)	1 (793)
Aragón	34	0 (90)	0 (66)
Asturias	-	-	-
Baleares	34	0 (712)	-
Canarias	34	0 (431)	0 (610)
Cantabria	34	0 (451)	0,5 (439)
Castilla-La Mancha	34	0,7 (613)	0 (832)
Castilla y León	34	10,9 (313)	14,1 (325)
Cataluña	34	1,6 (429)	0,2 (462)
C. Valenciana	34	0 (183)	0 (263)
Extremadura	34	0 (1543)	0 (1774)
Galicia	34	0,1 (1464)	0,5 (1970)
Madrid	34	0,2 (474)	0,2 (548)
Melilla	34	0 (125)	0 (138)
Navarra	34	0 (362)	0 (691)
País Vasco	34	0 (1844)	0,9 (2296)

Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

Tabla 5. 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	34	97,2 (1190)	93,6 (791)
Aragón	34	97,8 (90)	100 (66)
Baleares	34	99,9 (712)	-
Canarias	34	94,4 (431)	91,6 (610)
Cantabria	34	100 (451)	99,1 (439)
Castilla y León	34	64,5 (313)	78,2 (325)
Cataluña	34	98,4 (429)	96,3 (462)
Comunidad Valenciana	34	100 (183)	99,6 (263)
Extremadura	34	52,1 (1543)	35,5 (1774)
Galicia	34	98,5 (1464)	96,6 (1942)
Madrid	34	92 (474)	97,1 (548)
Navarra	34	98,9 (362)	96,2 (691)
País Vasco	34	94,6 (1844)	95 (2296)
La Rioja	-	-	-

Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

Anexo 1

Tabla 6. Número de muestras secuenciadas en España por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 18 y 32 (19 de abril a 15 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	S-32	S-33
A.27	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
B.1.1.318	2	3	0	1	2	2	1	1	7	5	4	5	3	0	0	0
B.1.1.7	1255	1230	1321	1260	1411	1199	1055	1105	1108	779	307	258	75	12	5	0
B.1.324.1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	3	2	2	0	3	0
B.1.351	33	30	19	20	21	60	51	84	487	220	135	92	16	2	3	0
B.1.429	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.525	4	3	5	4	2	0	2	2	2	2	7	2	0	0	0	0
B.1.526	16	9	9	13	8	8	2	1	9	8	3	3	0	0	0	0
B.1.575	0	4	0	0	0	0	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	0	0
B.1.617	0	1	0	3	1	0	1	2	3	1	22	17	50	78	71	5
B.1.617.1	1	0	0	0	0	0	2	1	2	1	1	2	4	4	5	1
B.1.617.2	22	11	33	68	92	162	269	592	1384	2409	2501	2472	1329	806	436	220
B.1.617.3	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1
B.1.621	23	41	49	65	62	43	55	76	77	63	53	28	4	16	3	3
C.37	1	4	0	7	1	1	11	7	15	4	6	3	0	0	0	0
P.1	58	42	55	75	93	78	73	28	33	39	19	10	1	0	0	0
P.2	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0
Otras variantes	33	53	80	73	114	114	87	67	109	109	53	49	22	13	7	4

Fuente: SiViEs a 3 de septiembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 1 comunidad autónoma.

Tabla 7. Número de muestras seleccionadas de forma aleatoria secuenciadas, por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 18 y 32 (19 de abril a 15 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	S-32	S-33
A.27	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A.28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
B.1.1.318	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
B.1.1.7	774	752	881	877	888	863	773	684	785	512	170	107	34	3	1	0
B.1.324.1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	3	1	2	0	3	0
B.1.351	7	8	3	6	7	27	23	25	323	120	64	28	3	1	1	0
B.1.429	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.525	2	3	4	0	2	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0
B.1.526	10	7	7	6	6	5	2	1	7	2	1	1	0	0	0	0
B.1.575	0	0	0	0	0	0	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	0	0
B.1.617	0	0	0	2	0	0	0	1	3	1	13	6	29	57	64	0
B.1.617.1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	1	2	1	1
B.1.617.2	5	1	9	34	53	73	175	305	934	1385	1216	1242	652	345	146	109
B.1.617.3	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
B.1.621	16	27	39	40	39	14	33	25	32	33	26	14	1	4	0	1
C.37	0	1	0	2	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0
P.1	15	17	20	36	35	43	42	11	19	16	11	1	0	0	0	0
P.2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0
Otras variantes	24	24	58	31	31	34	15	20	48	41	20	20	11	4	4	1

Fuente: SiViEs a 3 de septiembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 6 CCAA.