

27 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, en estos momentos, es la variante claramente dominante de acuerdo con los muestreos aleatorios: en la semana 37 (6 de septiembre a 19 de septiembre), con datos de 13 CCAA, el porcentaje de casos compatibles estimado por PCR se encuentra entre 43,4 % y 100% (con 12 de 14 CCAA por encima del 90%). Mediante secuenciación integrada en el sistema de vigilancia, en la semana 36 el porcentaje alcanzó un 100%.

Variantes Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351) y Gamma (P1):

- **Alfa:** Después de un periodo de predominio en Europa y otras localizaciones (Estados Unidos, Israel) su prevalencia ha disminuido hasta niveles muy bajos. Más transmisible que las variantes previas, algunos estudios indicarían una mayor letalidad aunque no parece que escape a la inmunidad.
- **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:** Después de haber sido la variante predominante en América del Sur y haberse detectado en porcentajes bajos en Europa, su frecuencia ha ido disminuyendo ante el dominio de Delta. Posible aumento de la transmisibilidad y escape a la respuesta inmune.
- En España, entre las semanas 33 y 36, en muestreos aleatorios, se han detectado en un porcentaje inferior al 1% mediante secuenciación.

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. Debido a su mínima o nula circulación en nuestro territorio de acuerdo a los datos de secuenciación en las últimas semanas, en estos momentos han dejado de considerarse VOI a las variantes Épsilon, Zeta, Eta, Iota, Kappa y Alfa con la mutación E484K.

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.

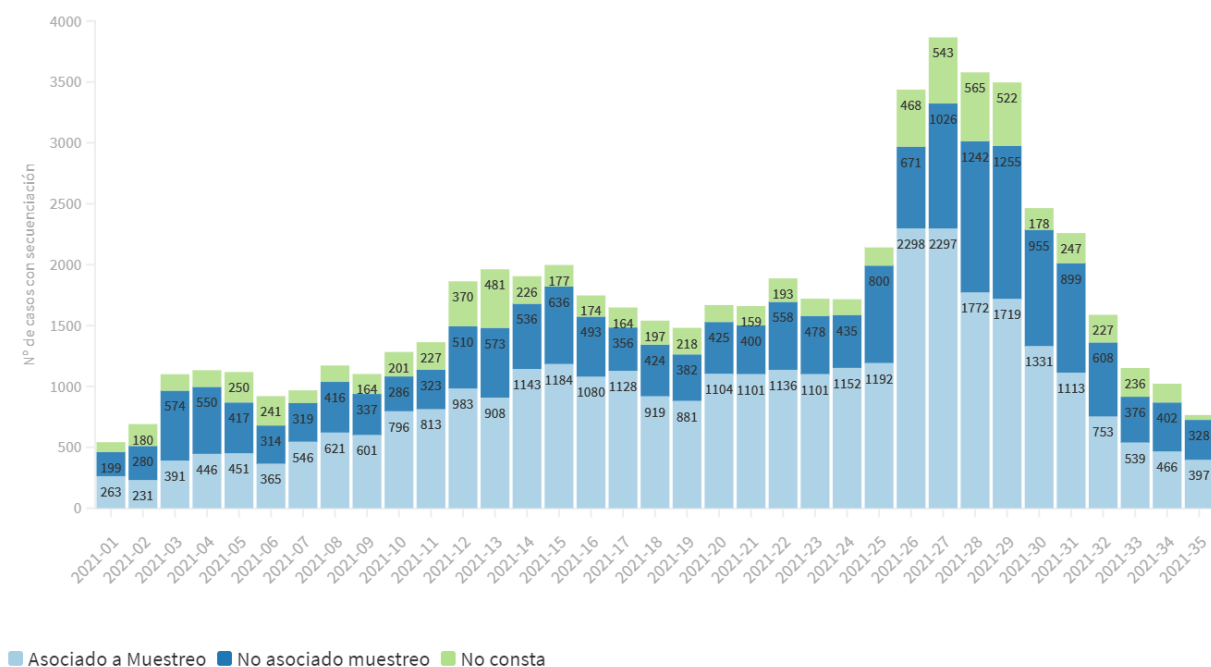
B.1.351	Beta	E484K, N501Y, K417N, L18F, A701V, del ORF1b	VOC. Probable aumento de transmisibilidad. Reducción de efectividad de algunas vacunas.	Tras su aparición llegó a predominar en el cono Sur africano. Actualmente ha sido sustituida por la variante Delta. Casos en numerosos países europeos pero 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.	Tras llegar a ser dominante en América del Sur, actualmente en retroceso frente al aumento de variante Delta. Baja frecuencia en países europeos.
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.1.621	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. A lo largo de las últimas semanas el porcentaje de variantes diferentes a Delta ha ido disminuyendo a niveles muy bajos de circulación y en el momento actual parece poco probable que las otras variantes consideradas VOC puedan recuperar una presencia importante. Por otra parte, el retraso en los datos provenientes de la secuenciación es cada vez menor. Por estos motivos, en esta actualización el único cribado por PCR incluido en el informe es el de la variante Delta.

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

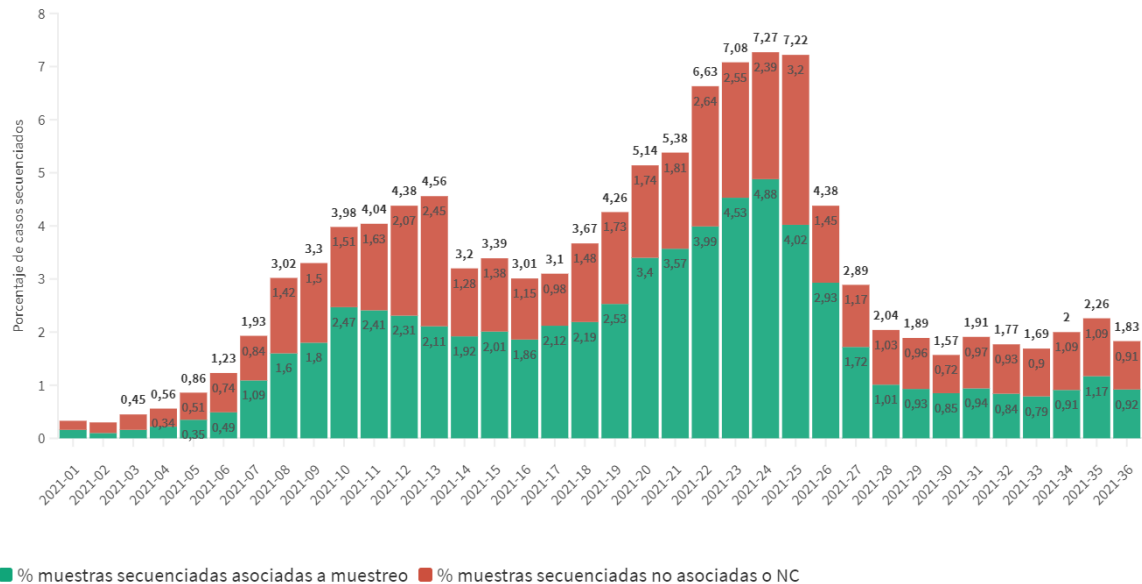
Desde el inicio de 2021, la vigilancia del SARS-CoV-2 en España incluye información genómica para la confirmación de la presencia de variantes mediante técnicas de secuenciación. Para conocer la incidencia de cada uno de los tipos de variantes VOC y VOI, se lleva a cabo la secuenciación de un muestreo 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](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 15 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 24 a 36 (14 de junio a 12 de septiembre) se han integrado en SiViEs, un promedio de 2147 secuencias semanales (1172 asociadas a muestreo aleatorio y 706 no asociadas a muestreo aleatorio y 268 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% (con un rango entre 1,6% y 7,3%) (Figura 2).

Figura 1. Número de casos secuenciados en España, en las semanas 1 a 36 (4 de enero a 12 de septiembre) de 2021.



Fuente: SiViEs a 24 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 36 (4 de enero a 12 de septiembre) de 2021.



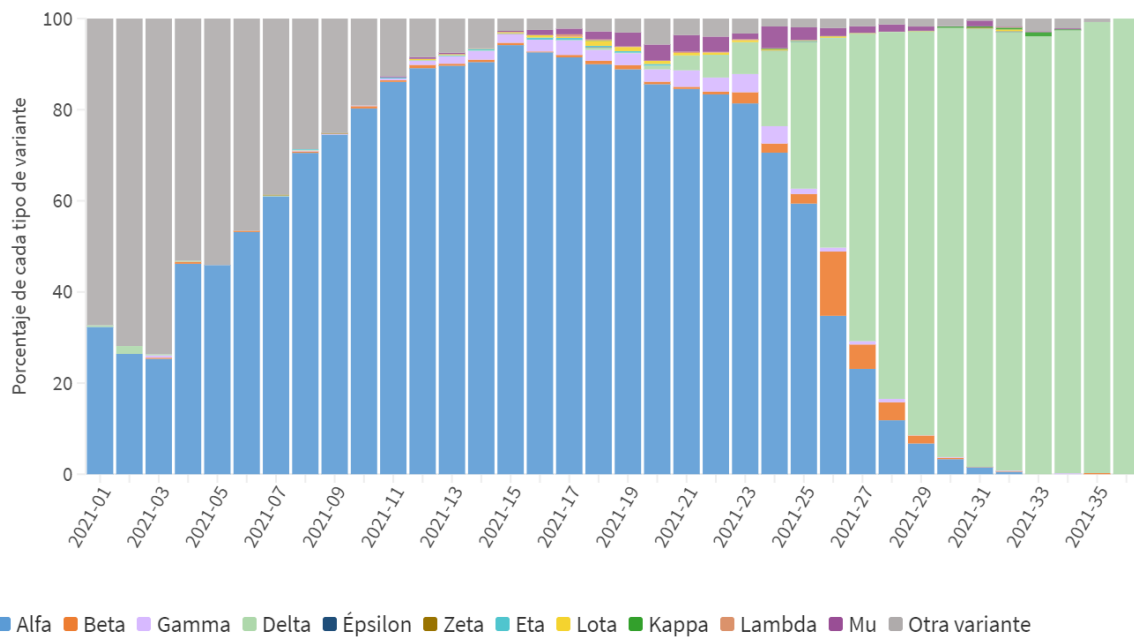
■ % muestras secuenciadas asociadas a muestreo ■ % muestras secuenciadas no asociadas o NC

Fuente: SiViEs a 24 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 menos valorables. El porcentaje de Delta para la semana 36 (con datos disponibles de 7 comunidades autónomas a fecha de 24 de septiembre) es del 100% (Figura 3).

Entre los linajes considerados variante Delta, B.1.617.2 sigue siendo el que se notifica con mayor frecuencia. Por lo que se refiere al resto de linajes incluidos en Delta, el más frecuente fue AY.4, detectado entre el 4% y el 11% de las muestras seleccionadas de manera aleatoria en las últimas semanas (6,3% en la semana 36).

Figura 3. Porcentaje de cada tipo de variante por semana epidemiológica entre las semanas 1 y 36 (4 de enero a 12 de septiembre) de 2021 entre el número de muestras secuenciadas seleccionadas de forma aleatoria.

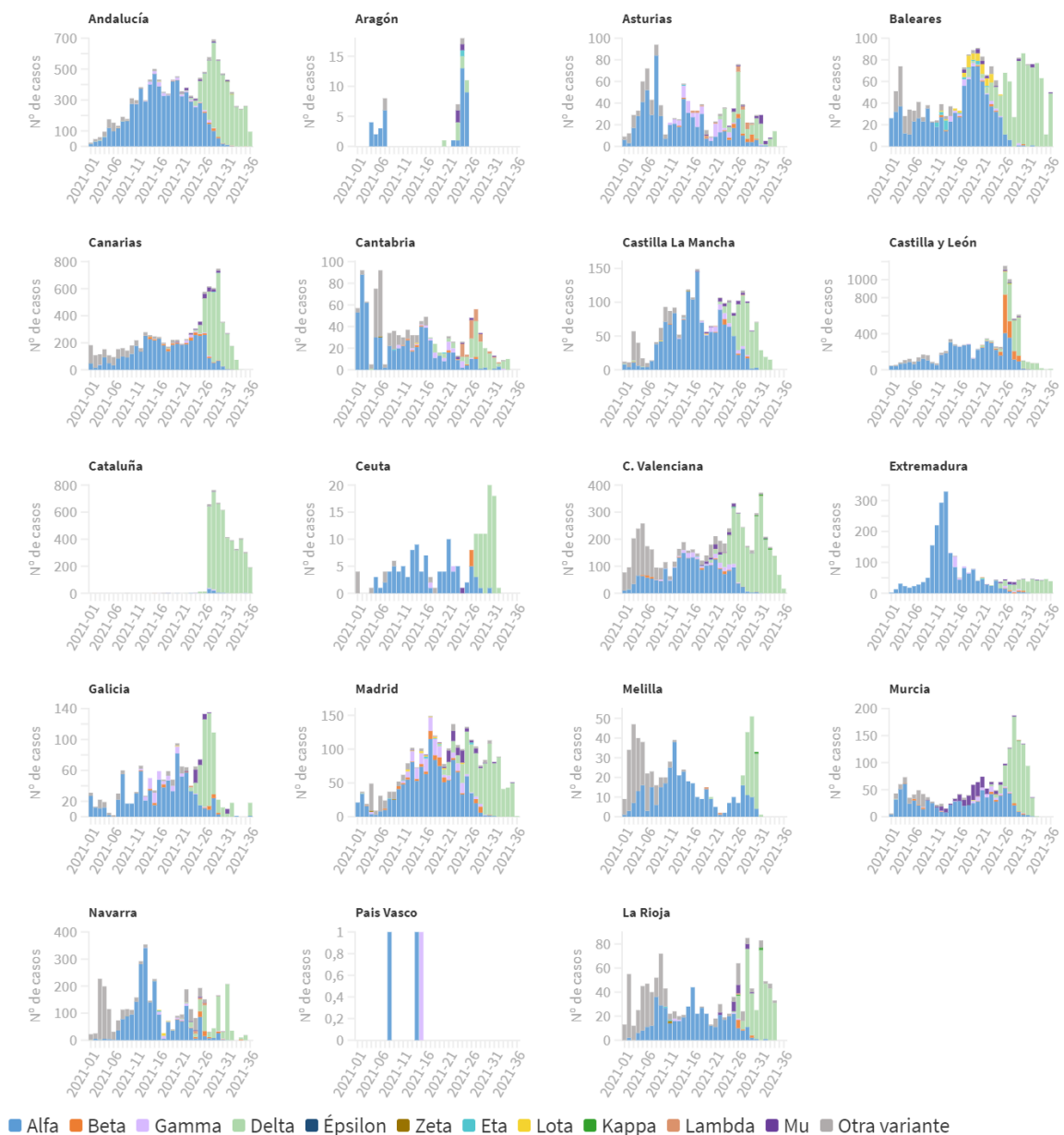


Fuente: SiViEs a 24 de septiembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

Como se observa en las figuras 4 y 5 el predominio de Delta es prácticamente absoluto en todas las comunidades y ciudades autónomas en la última semana para la que se dispone de datos tanto en muestreos aleatorios como en el total de casos secuenciados.

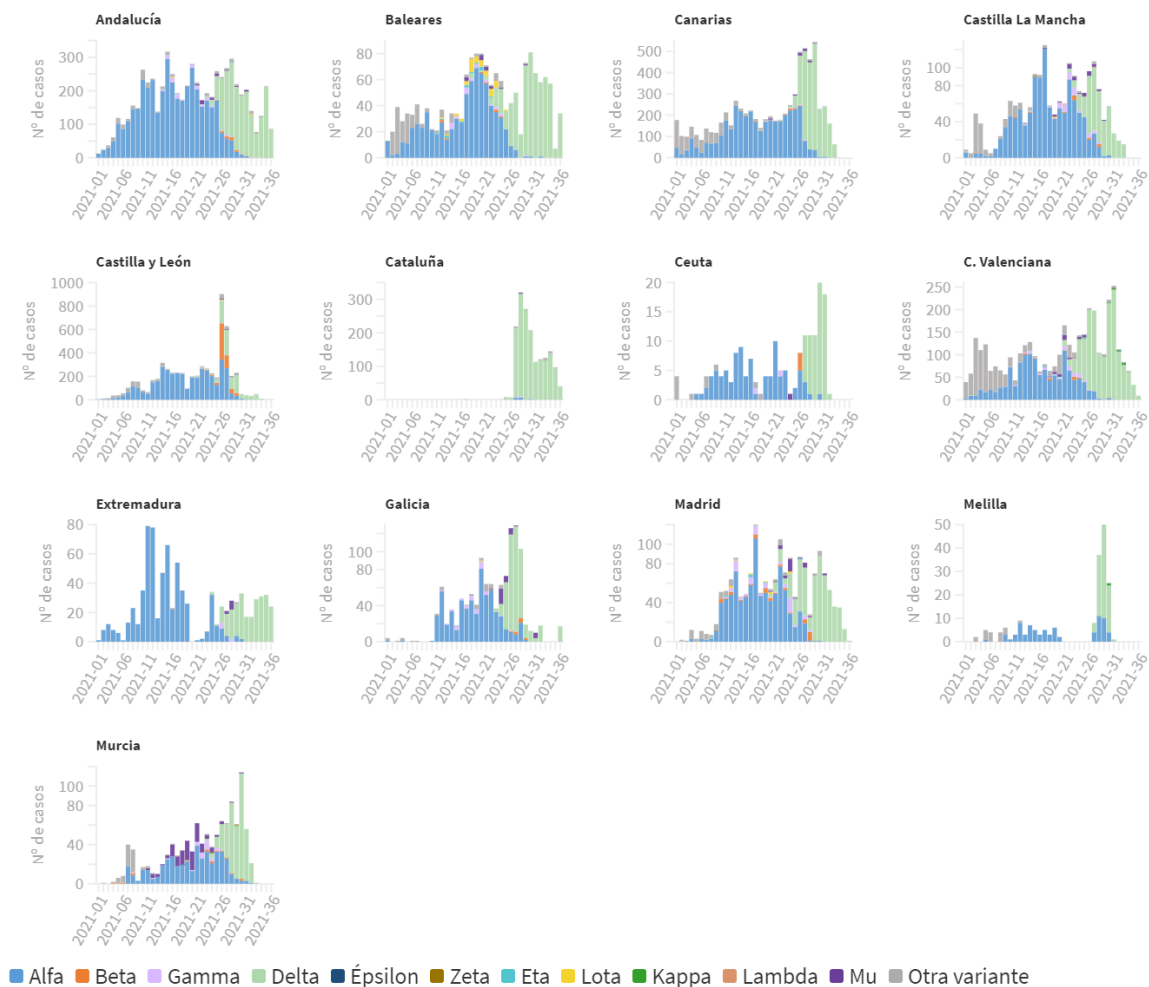
La información detallada del número de secuencias correspondiente a cada linaje entre las totales secuenciadas y entre las secuenciadas por muestreo aleatorio se puede encontrar en el anexo 1, tablas 3 y 4.

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 36 (4 de enero a 12 de septiembre).



Fuente: SiViEs a 24 de septiembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

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 35 (4 de enero a 5 de septiembre).



Fuente: SiViEs a 24 de septiembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 6 comunidades autónomas.

3. Información derivada de los cribados mediante PCR específicas

Delta (B.1.617.2)

La variante Delta se ha hecho dominante en todas las CCAA. La monitorización mediante técnicas de PCR capaces de detectar alguna de sus mutaciones más relevantes en muestras aleatorias proporciona una información rápida sobre los niveles a los que esta variante está circulando. Los datos se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. 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	38	93 (828)	93 (834)
Aragón	37	100 (47)	100 (66)
Baleares	37	99,4 (326)	99,9 (682)
Canarias	37	87 (149)	96,7 (243)
Cantabria	37	100 (133)	100 (167)
Castilla-La Mancha	37	100 (145)	97,9 (187)
Castilla y León	37	75,4 (114)	85,5 (159)
Cataluña	37	96,4 (224)	97 (334)
Comunidad Valenciana	37	100 (30)	100 (63)
Extremadura	37	43,4 (295)	52,6 (416)
Galicia	37	99,2 (526)	99,4 (692)
Madrid	37	95,6 (229)	90,6 (198)
Navarra	37	98,6 (148)	99,2 (258)
País Vasco	37	93,7 (724)	93,3 (1152)

Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

Anexo 1

Tabla 3. Número de muestras secuenciadas en España por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 20 y 35 (3 de mayo a 5 de septiembre) de 2021 notificadas a SiViEs.

	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	S-34	S-35	S-36
A.27	0	0	0	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	1	0	0	0	0
AY.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0
AY.10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0	1	0
AY.12	0	0	0	0	1	0	10	24	40	30	86	69	37	29	11	9
AY.19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
AY.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	3	0	0	0
AY.20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0
AY.21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
AY.22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
AY.23	0	0	0	0	0	0	3	2	2	9	6	19	10	4	3	2
AY.24	0	0	0	0	0	0	1	0	3	3	4	3	1	3	3	0
AY.25	0	0	0	0	0	0	0	3	5	17	4	8	11	3	1	0
AY.3	0	0	0	0	0	1	8	2	9	6	0	0	0	1	0	0
AY.4	0	0	0	0	0	3	19	54	59	79	223	136	89	75	45	34
AY.5	0	0	0	0	0	1	2	2	9	10	16	12	13	9	10	11
AY.5.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
AY.6	0	0	0	0	0	0	0	1	1	7	4	2	2	2	0	3
AY.7	0	0	0	0	0	0	1	0	0	7	9	4	3	0	0	0
AY.7.1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	9	3	4	2	0	0	0
AY.7.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
AY.9	0	0	0	0	0	0	0	7	14	21	40	25	13	11	6	6
B.1.1.318	1	2	2	1	1	7	5	4	8	4	4	2	0	0	0	0
B.1.1.7	1315	1472	1240	1097	1143	1139	815	396	288	92	31	12	1	0	2	1
B.1.324.1	0	1	0	0	0	0	1	1	2	2	0	4	3	2	0	0
B.1.351	19	21	62	51	85	488	227	142	96	19	5	4	0	3	1	0
B.1.427	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
B.1.429	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.525	4	3	0	2	2	4	2	7	2	0	0	0	0	0	0	0
B.1.526	13	7	8	2	1	9	8	3	3	0	0	3	0	0	0	0
B.1.575	0	0	0	0	0	0	0	1	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	3	1	1	2	3	3	6	37	33	82	118	98	36	73	76	42
B.1.617.1	0	0	0	2	2	2	7	3	2	7	9	6	5	1	0	0
B.1.617.2	68	93	166	287	708	1533	2543	2751	2809	2014	1636	1131	887	787	587	309
B.1.617.3	0	2	0	0	0	0	0	1	1	3	1	2	6	1	0	0
B.1.621	65	63	43	77	84	86	65	54	34	8	27	11	5	2	1	1
B.1.621.1	0	0	0	5	3	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0
C.37	10	5	6	23	9	33	15	13	3	2	1	2	0	0	0	0
C.37.1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0
P.1	81	93	78	81	31	38	42	23	11	6	2	1	1	1	1	0
P.1.1	1	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
P.1.2	0	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
P.2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
Otras variantes	80	121	108	83	67	90	85	45	61	25	23	15	18	13	14	3

Fuente: SiViEs a 17 de septiembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 1 comunidad autónoma.

Tabla 4. Número de muestras seleccionadas de forma aleatoria secuenciadas, por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 21 y 36 (10 de mayo a 12 de septiembre) de 2021 notificadas a SiViEs.

	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	S-34	S-35	S-36
A.27	0	0	0	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	1	0	0	0	0
AY.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
AY.10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0
AY.12	0	0	0	0	1	0	6	13	14	15	57	50	32	18	4	4
AY.20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
AY.21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
AY.23	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2	6	17	2	3	0	2
AY.24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	0	1	0	0
AY.25	0	0	0	0	0	0	0	0	2	10	4	7	5	0	0	0
AY.3	0	0	0	0	0	1	8	1	8	4	0	0	0	1	0	0
AY.4	0	0	0	0	0	0	17	43	41	51	73	44	62	45	15	13
AY.5	0	0	0	0	0	0	2	2	3	7	3	4	11	6	2	4
AY.6	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	4	2	1	0	0	1
AY.7	0	0	0	0	0	0	1	0	0	6	8	4	3	0	0	0
AY.7.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	2	2	1	0	0	0
AY.7.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
AY.9	0	0	0	0	0	0	0	3	3	5	17	13	12	6	3	4
B.1.1.318	1	1	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
B.1.1.7	931	947	896	813	708	799	531	210	116	44	17	4	0	0	0	0
B.1.324.1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	2	0	4	3	2	0	0
B.1.351	5	7	27	23	25	324	123	70	30	4	1	1	0	0	1	0
B.1.427	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
B.1.429	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.525	0	2	0	0	1	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.526	6	6	5	2	1	7	2	1	1	0	0	3	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	2	0	0	1	2	3	5	27	19	60	99	87	29	69	74	37
B.1.617.1	0	0	0	2	1	1	1	0	1	4	3	3	5	1	0	0
B.1.617.2	34	54	77	190	381	1052	1510	1336	1431	1081	796	491	356	303	295	147
B.1.617.3	0	2	0	0	0	0	0	1	3	1	0	2	1	0	0	0
B.1.621	40	38	14	53	32	40	33	26	16	1	14	1	1	1	0	0
B.1.621.1	0	0	0	2	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
C.37	3	2	2	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
C.37.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
P.1	40	35	43	44	14	20	17	13	1	2	0	1	0	1	0	0
P.1.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
P.1.2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
P.2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Otros	39	41	35	20	22	48	38	21	27	17	4	8	10	7	3	0

Fuente: SiViEs a 17 de septiembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

Falta información de 6 CCAA.