



SECRETARIA ESTADO
DESANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA

Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias

EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO

Variantes de SARS-CoV-2 en España: linaje BA.2 de Ómicron

10ª actualización, 11 de marzo de 2022

Resumen de la situación y conclusiones

Al linaje BA.2 de Ómicron se encuentra en expansión tanto en España como a nivel global. Dada la ventaja de crecimiento que presenta en relación al linaje BA.1 (predominante hasta ahora) es muy probable que BA.2 llegue a convertirse en el linaje dominante en nuestro país en las próximas semanas tal y como ha ocurrido ya en otros países. Este linaje presenta numerosas diferencias en el perfil de mutaciones respecto a BA.1 lo que podría conllevar cambios en el comportamiento del virus. De acuerdo con las primeras evidencias, BA.2 parece ligeramente más transmisible que BA.1, el grado de escape a la respuesta inmune es comparable al de BA.1 y la infección previa por BA.1 proporciona un alto grado de inmunidad frente a la infección por BA.2. Hasta el momento no se han encontrado diferencias entre los dos linajes respecto al riesgo de hospitalización y enfermedad grave.

La probabilidad de que BA.2 se imponga al resto de linajes circulantes en este momento se considera muy alta. Sin embargo, el riesgo de que este cambio por sí mismo genere un aumento en la transmisión se considera bajo. El efecto sobre el impacto se considera muy bajo para la población general y moderado para población vulnerable (incluidas las personas no vacunadas ni convalecientes).

En conjunto, el riesgo asociado a este linaje se considera **bajo para la población general y moderado para la población vulnerable.**

Se recomienda mantener la vigilancia genómica de SARS-CoV-2, continuar avanzando en la vacunación de acuerdo con los criterios establecidos en la Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España y mantener las medidas de prevención y control no farmacológicas en situaciones y ámbitos en los que estén dirigidas a proteger a la población más vulnerable.

La descripción epidemiológica de la circulación de las variantes en España se actualiza con periodicidad semanal en <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>

Justificación de la actualización de la evaluación de riesgo

Desde la última actualización, la frecuencia del linaje BA.2 de la variante Ómicron ha ido en aumento a costa de la disminución del linaje BA.1. Las características atribuidas a la variante Ómicron hasta este momento corresponden al linaje BA.1 que suponía la gran mayoría de los casos en las primeras semanas tras la irrupción de la variante Ómicron. BA.2 presenta en su secuencia numerosas diferencias respecto a BA.1, lo que podría implicar un cambio a nivel fenotípico de las características de esta variante.

Aportaciones de las actualizaciones previas de esta evaluación de riesgo

20.01.2021	Notificación por parte de Reino Unido de una nueva variante de SARS-CoV-2 (VOC B.1.1.7) asociada a una mayor transmisibilidad.
26.01.2021	Nuevas evidencias epidemiológicas acerca de la mayor virulencia y letalidad de VOC B.1.1.7 y también incorpora los estudios de la capacidad neutralizante de los anticuerpos frente a la variante.
04.03.2021	Nuevos datos epidemiológicos en nuestro país, nuevas evidencias científicas de la asociación de las variantes que contengan la mutación E484K, con la reducción a la acción de la inmunidad adquirida de forma natural o tras la vacunación con algunas vacunas.
07.06.2021	Situación epidemiológica muy diferente, con predominio de la variante Alfa (B.1.1.7), desarrollo importante de la integración de la secuenciación genómica en la vigilancia de COVID-19, nuevas evidencias respecto a la variante Delta con expansión en India y Reino Unido y el nuevo sistema de nomenclatura de la OMS.
06.08.2021	Aumento muy importante de la variante Delta y descenso significativo de la variante Alfa. Importante progreso de la cobertura vacunal acompañado de un aumento de la incidencia sobre todo a expensas de niños y jóvenes, aún no vacunados.
30.11.2021	Hegemonía casi total de la circulación de la variante Delta con altas coberturas vacunales poblacionales. Declaración por parte de la OMS y el ECDC el día 26.11.2021 de una nueva VOC denominada Ómicron, con una alta transmisibilidad.
03.12.2021	Actualización de casos de Ómicron detectados a nivel nacional e internacional. Primeras evidencias de escape inmunitario.
21.12.2021	Expansión rápida de Ómicron a nivel nacional; evidencias de enfermedad menos grave.
18.01.2021	Predominio de Ómicron en España junto con un aumento muy importante de la incidencia. Nuevas evidencias de mayor transmisibilidad y escape inmune así como de una menor asociación con cuadros graves.

Equipo CCAES y expertos consultados

Equipo CCAES (orden alfabético): Esteban Aznar Cano, Lucía García San Miguel Rodríguez-Alarcón, Elena Vanessa Martínez Sánchez, Patricia Alejandra Santágueda Balader, María José Sierra Moros (CIBER de Enfermedades Infecciosas), Fernando Simón Soria (CIBER en Epidemiología y Salud Pública).

Otros expertos y filiación:

Centro Nacional de Microbiología, Laboratorio de Virus Respiratorios y Gripe: Inmaculada Casas, Francisco Pozo, María Iglesias-Caballero, Sonia Vázquez-Morón. CIBER en Epidemiología y Salud Pública. Coordinación de la Red de Laboratorios de Secuenciación Genómica (RELECOV).

Centro Nacional de Epidemiología: Amparo Larrauri, Concha Delgado, Jesús Oliva, Susana Monge. CIBER en Epidemiología y Salud Pública. CIBER en Enfermedades Infecciosas.

Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC). Iñaki Comas Espadas. CIBER en Epidemiología y Salud Pública. Coordinador de la Plataforma (PTI) Salud Global del CSIC..

Universidad de Valencia y FISABIO (Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana). Fernando González Candelas. CIBER en Epidemiología y Salud Pública. Consorcio SeqCOVID.

Citación sugerida: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Variantes de SARS-CoV-2 en España: linaje BA.2 de Ómicron. Evaluación Rápida de Riesgo, 10ª actualización, 11 de marzo de 2022.

Introducción

A lo largo del curso de la pandemia se han descrito numerosas variantes del SARS-CoV-2 que muestran diferencias genéticas con la secuencia original del virus. Algunas mutaciones parecen haber surgido de manera independiente en distintas variantes, lo que podría indicar que confieren alguna ventaja adaptativa. Las diferentes mutaciones presentes en las variantes pueden conferirles un mayor impacto en la salud pública a través de varios aspectos (1):

Aumento en la transmisibilidad

Aumento en la gravedad de la infección y/o letalidad.

Descenso en la efectividad de la respuesta inmune natural o producida por vacunas.

Reducción de la capacidad diagnóstica de las pruebas disponibles.

Descenso de la efectividad de los tratamientos.

Desde el punto de vista de la vigilancia se consideran 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 incremento en la transmisibilidad, la gravedad y/o el escape a la respuesta inmune. Se consideran 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 inmune con un grado menor de certeza.

En España, la Documento de integración de la secuenciación genómica en la vigilancia del SARS-CoV-2 establece los objetivos y el funcionamiento del sistema de vigilancia de las variantes del virus a través de la Red de Laboratorios de Secuenciación de SARS-CoV-2 (RELECOV) (2). La información generada por esta Red es complementada por la información derivada de la secuenciación dentro del sistema centinela de infección respiratoria (SiViRA) así como por diferentes proyectos de vigilancia en aguas residuales. El conjunto de estos sistemas permite la vigilancia integral tanto de las variantes conocidas como de la aparición de nuevas variantes que puedan representar un aumento del riesgo.

La situación actual en España se caracteriza por un descenso de la incidencia tras haber alcanzado los valores máximos desde el inicio de la pandemia. Este descenso del número de casos ha coincidido con un progresivo aumento de la frecuencia porcentual del linaje BA.2 de Ómicron con el consiguiente descenso en la proporción del linaje BA.1. El nivel de inmunidad en la población frente a enfermedad grave se considera muy alto debido tanto a la elevada incidencia acumulada desde el inicio de la pandemia, como a las altas coberturas de vacunación en el momento actual (>90% de la población mayor de 12 años con pauta completa y >90% de la población mayor o igual a 60 años con dosis de refuerzo) (3). Además, la eficacia vacunal frente a hospitalización y defunción se mantiene en niveles cercanos al 90% (4).

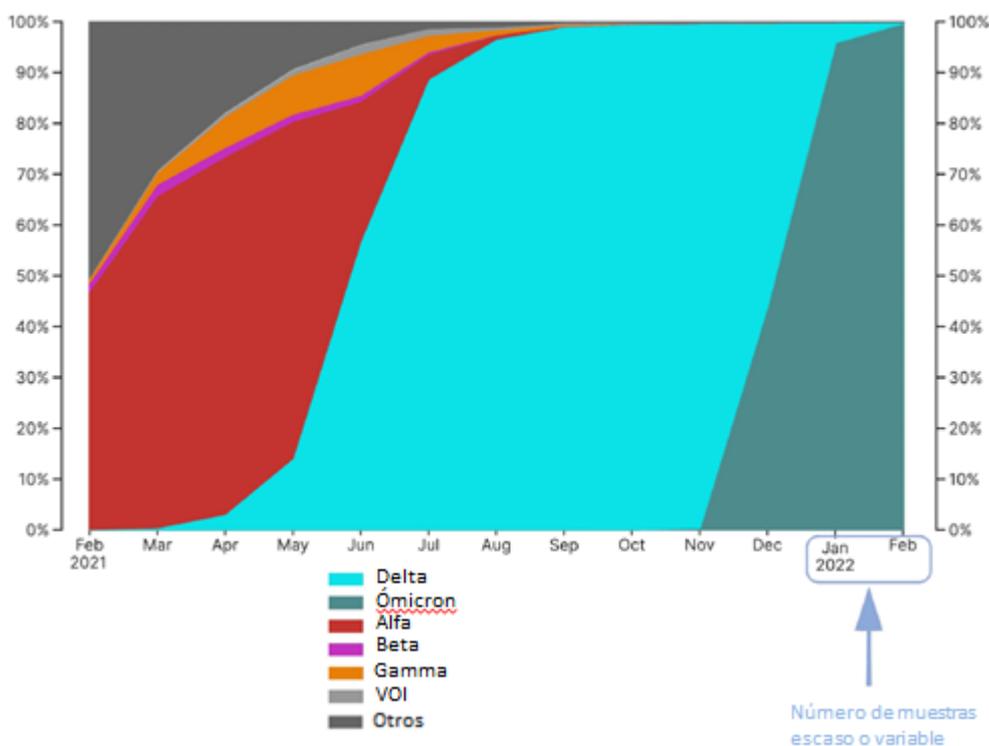
La información epidemiológica sobre las variantes obtenida a través de la Red de Laboratorios de Secuenciación de SARS-CoV-2 se actualiza periódicamente y puede ser consultada en este enlace: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>.

Descripción del evento:

El 26 de noviembre, la OMS declaró el linaje B.1.1.529 de SARS-CoV-2 como una nueva variante de preocupación (VOC) nombrándola según el código de nomenclatura vigente como variante Ómicron (5). Desde el mismo día, el ECDC consideró también como VOC a la nueva variante (6) y el día 29 de noviembre, el Comité Técnico Coordinador de la Red de Laboratorios de Secuenciación de SARS-CoV-2 en España tomó esa misma decisión.

Desde las primeras detecciones en Sudáfrica en noviembre de 2021, la variante Ómicron ha experimentado una rápida expansión hasta convertirse en la variante dominante a nivel mundial (figura 1).

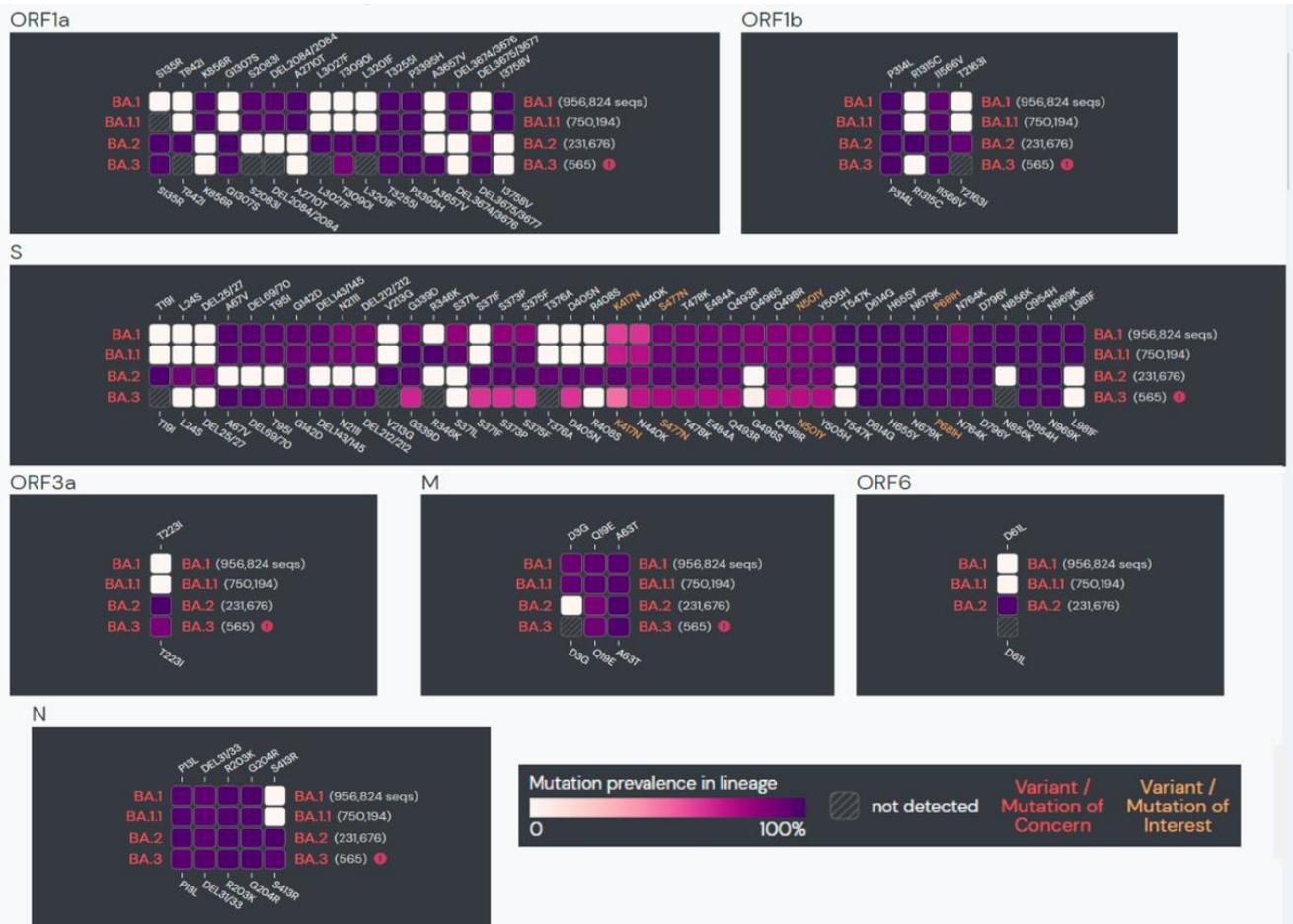
Figura 1. Evolución en la frecuencia de las distintas variantes, a nivel mundial, desde febrero 2021 a febrero 2022



Fuente: GISAID 25.02.2022

Se han descrito cuatro linajes principales de la variante Ómicron: BA.1, BA.1.1, BA.2 y BA.3. El linaje BA.1.1 presenta una mutación añadida (R346K) al perfil de mutaciones de BA.1. El linaje BA.2 comparte algunas mutaciones con BA.1 pero presenta también numerosas diferencias. El linaje BA.3 comparte algunas de las mutaciones presentes en BA.1 y BA.2 (figura 2). Varias de las mutaciones presentes en Ómicron se encontraban entre las mutaciones presentes en otras VOC y se han relacionado con un incremento en la transmisibilidad, la unión al receptor y el escape inmune. Entre ellas se encuentran siete de las mutaciones localizadas en el gen de la espícula, compartidas por los cuatro linajes (G142D, K417N, T478K, N501Y, D614G, H655Y, P681H) y tres mutaciones presentes en BA.1, BA.1.1 y BA.3 (Δ HV69del, T95I, Δ YY144del) pero no BA.2 (7). Por el momento se desconoce la implicación que puedan tener el resto de las mutaciones presentes en BA.2 tanto en el gen de la espícula como en otras localizaciones.

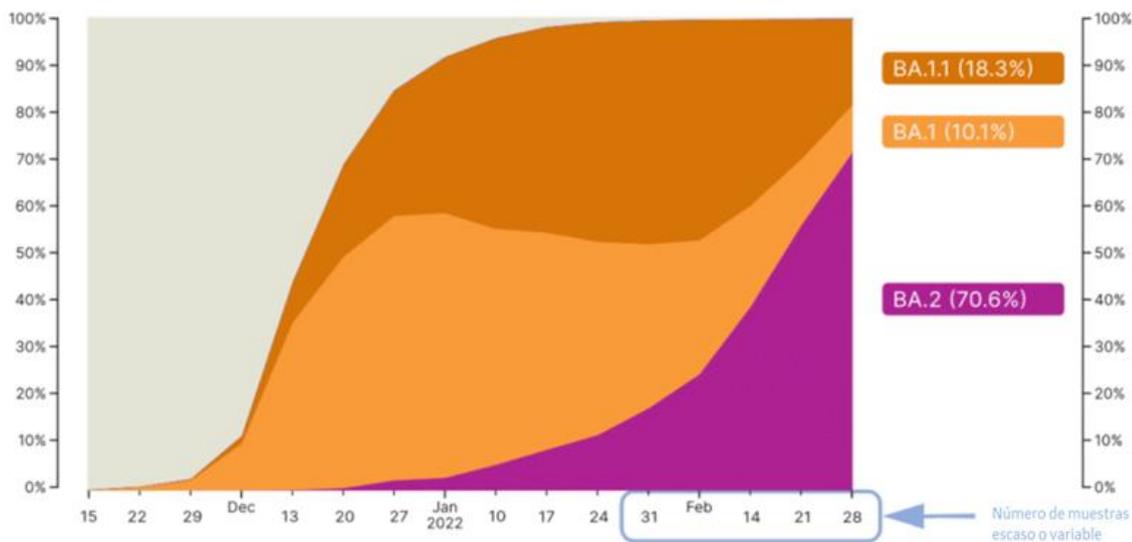
Figura 2. Prevalencia de las diferentes mutaciones en los linajes BA.1, BA.1.1, BA.2 y BA.3



Fuente: generado en Outbreak.info a partir de las secuencias disponibles en GISAID

Aunque la expansión mundial de Ómicron en un primer momento se debió al linaje BA.1, a principios de enero de 2022 países como Sudáfrica, India o Dinamarca habían detectado ya un aumento en la frecuencia del linaje BA.2. A lo largo de las siguientes semanas BA.2 llegó a convertirse en el linaje dominante en estas localizaciones al tiempo que muchos otros países, incluido España, detectaban también su aumento. En estos momentos, a nivel mundial, el linaje BA.2 muestra una clara ventaja de crecimiento respecto a los otros linajes de Ómicron (figura 3).

Figura 3. Evolución de la frecuencia de los diferentes linajes de Ómicron a nivel mundial, desde el 15 de diciembre de 2021 a 28 de febrero de 2022.



Fuente: GISAID, 08.03.2022

El 22 de febrero de 2022, la OMS publicó una declaración según la cual, y de acuerdo con las conclusiones del Grupo Técnico Asesor sobre la Evolución del Virus SARS-CoV-2, el linaje BA.2 deber seguir siendo vigilado como un sublinaje de la variante de preocupación Ómicron (9).

Transmisibilidad

La capacidad de BA.2 para desplazar a BA.1 en distintas localizaciones geográficas indica una ventaja de crecimiento. En febrero de 2022, el número de reproducción básico de BA.2 era 1,4 veces superior al de BA.1 a nivel mundial (10). El motivo que justifica esta ventaja podría deberse tanto a una mayor transmisibilidad intrínseca como a una mayor capacidad de evadir la respuesta inmune. Dado que los primeros estudios no han encontrado diferencias importantes en dicha capacidad de evasión de la respuesta inmune, lo más probable es que las diferencias observadas se deban a una mayor transmisibilidad. En cualquier caso, el incremento en la transmisibilidad intrínseca de BA.2 respecto a BA.1 sería sustancialmente menor que el mostrado por BA.1 respecto a Delta.

Un estudio que analizó la transmisión entre contactos intradomiciliarios en Dinamarca, encontró una mayor tasa de ataque secundario por BA.2 en comparación con BA.1 en vacunados y no vacunados (OR 2,45; IC 95%: 1,77-3,40 en personas completamente vacunadas; OR 2,99; IC 95%: 2,11-4,24 en personas con dosis de refuerzo y OR 2,19; IC 95%: 1,58-3,04 en personas no vacunadas) (11).

Por último, análisis realizados en Reino Unido atribuyen el aumento en el número de casos de BA.2 a un intervalo serial (espacio de tiempo entre la fecha de inicio de síntomas de un caso primario y la del caso secundario) más breve, siendo éste otro factor que podría explicar también la ventaja de crecimiento de BA.2 sobre BA.1 (12).

Influencia sobre las técnicas diagnósticas

A diferencia del resto de los linajes de Ómicron, BA.2 no muestra la delección 69-70 en el gen S. Las técnicas

de RT-PCR en las que se produce un fallo de la amplificación del gen S cuando la delección 69-70 está presente (SGTF por sus siglas en inglés) han servido de cribado para diferenciar el linaje BA.1 de Ómicron (que muestra el marcador SGTF) de Delta (que no muestra dicho marcador) en el periodo en que ambas han sido detectadas en frecuencias significativas. En la situación actual, los datos derivados de la secuenciación confirman que la detección de la variante Delta es un fenómeno ocasional por lo que el marcador SGTF puede utilizarse para diferenciar el linaje BA.1 del linaje BA.2 de Ómicron.

Escape a la inmunidad

Los estudios *in vitro* muestran que BA.1 y BA.2 presentan una capacidad de evasión de la respuesta inmune similar frente a sueros de personas vacunadas y convalecientes tras la infección por variantes previas. La capacidad de neutralización en sueros de personas y animales convalecientes tras una infección por BA.1 es levemente inferior frente a los virus del linaje BA.2 que frente a los de BA.1 (10,13,14).

Un análisis de diferentes componentes de la respuesta inmune frente a BA.2 generada tras la vacunación en comparación con la respuesta frente a BA.1 concluye que se produce un déficit selectivo de la respuesta inmune en mucosas, lo que podría justificar un posible aumento en la capacidad de transmisión mientras que el mantenimiento de otros componentes de la respuesta inmune indicaría que la protección frente a enfermedad sintomática permanece (15).

Pese a que se trata de dos linajes de la misma variante, las reinfecciones por BA.2 poco tiempo después de una infección por BA.1 son posibles tal y como confirma un estudio llevado a cabo en Dinamarca. Sin embargo, según este mismo estudio, estas reinfecciones fueron poco frecuentes, se asociaron a sintomatología leve y afectaron mayoritariamente a personas jóvenes no vacunadas (16).

Los análisis de efectividad vacunal realizados en Reino Unido no han encontrado diferencias entre BA.1 y BA.2 respecto a la protección frente a infección sintomática. La efectividad para BA.2 a las dos semanas de una dosis de refuerzo fue del 67% (17).

Patogenicidad y virulencia

Los primeros análisis realizados en algunos de los países en los que el aumento de BA.2 se ha detectado más precozmente no han encontrado diferencias en la probabilidad de hospitalización respecto a BA.1 (17,18).

Se ha publicado un estudio llevado a cabo en Sudáfrica que incluyó 95.470 casos utilizando la amplificación del gen S como marcador para diferenciar entre ambos linajes. Tras realizar un análisis multivariable, la OR para hospitalización de BA.2 frente a BA.1 fue de 0,96 (IC 95%: 0,85-1,89). Entre los hospitalizados, tampoco hubo diferencias en ambos grupos en cuanto a la probabilidad de desarrollar enfermedad grave, definida como ingreso en UCI, ventilación mecánica, oxigenación por membrana extracorpórea, síndrome de distrés respiratorio agudo o muerte (OR 0,91, IC 95%: 0,68-1,22) (19).

Estos resultados contrastan con los obtenidos en un estudio de caracterización del linaje BA.2 en laboratorio en el que se han podido determinar varias características vinculadas a una mayor virulencia. Así se ha comprobado que BA.2 presenta mayor capacidad de fusión y replicación en cultivos celulares y produce un deterioro en distintos parámetros en modelos animales mayor que el producido por las infecciones por virus del linaje BA.1 (10). Es probable que el grado de inmunidad alcanzado en este tiempo por la población explique las diferencias entre los estudios de laboratorio y los análisis de los datos reales de los países con un mayor porcentaje de BA.2.

Situación internacional

El linaje BA.2 se encuentra en expansión a nivel global. En varios de los países que fueron los primeros en detectar un aumento de este linaje, BA.2 es ya el linaje dominante. En algunos de estos países la sustitución de BA.1 por BA.2 coincidió con el periodo de aumento de la incidencia asociado a la aparición de la variante Ómicron. Sin embargo, la mayoría de ellos se encuentran ya en una fase de descenso de la incidencia pese al predominio del linaje BA.2. Por otro lado, en la mayoría de los países en los que la sustitución de BA.1 por BA.2 se ha producido más tarde, este cambio no ha alterado la dinámica descendente de la incidencia en la que se encontraban.

Situación en España

En el momento actual, la incidencia de COVID-19 en España se encuentra en una fase de marcado descenso. A fecha de 25 de febrero de 2022 en el sistema de información de la Red Nacional de Vigilancia epidemiológica (SiViEs) el número de casos secuenciados de BA.2 era de 176. El porcentaje de BA.2 entre las muestras secuenciadas aleatoriamente en la semana 6 de 2022 (del 7 al 13 de febrero) es del 8%. Por fecha de diagnóstico, la primera muestra confirmada, corresponde a un caso de la semana 52 de 2021.

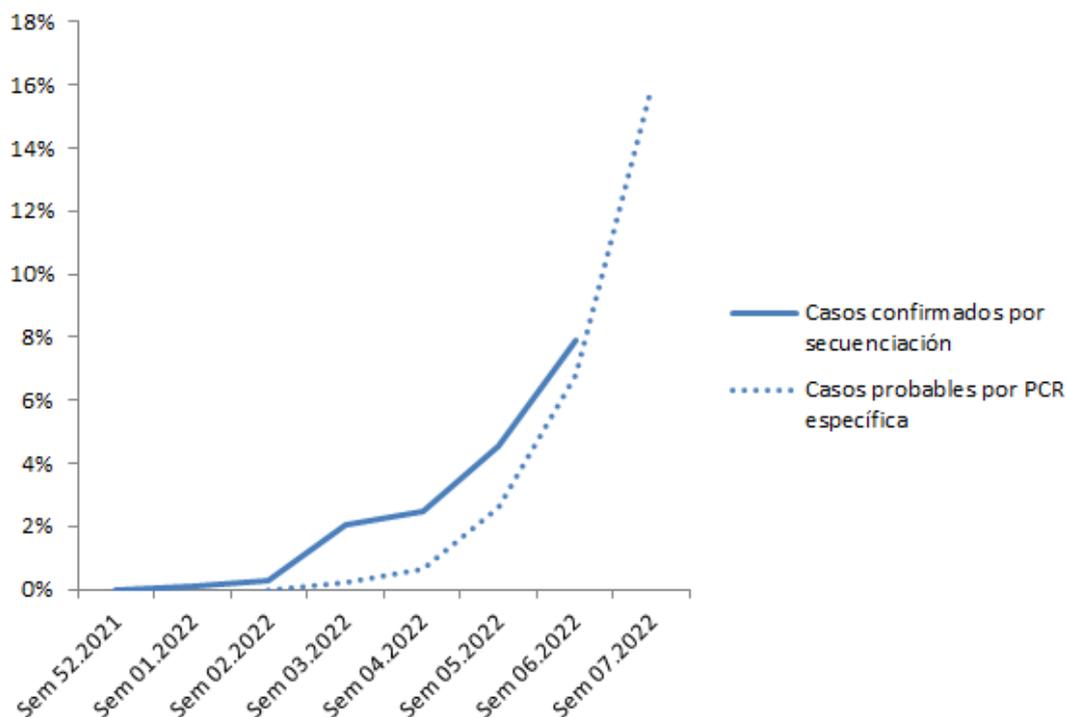
Además, varias comunidades realizan un cribado mediante PCR específica capaz de detectar presuntivamente el linaje BA.2. El porcentaje de casos compatibles con BA.2 en dichos cribados se ha ido incrementando de manera constante desde las primeras semanas de 2022 hasta situarse en un 16% en la semana 7 (14 a 20 de febrero). La figura 4 muestra la evolución de la frecuencia de BA.2 entre el total de muestras secuenciadas de manera aleatoria y el porcentaje de casos compatibles detectados en cribados mediante PCR específica a nivel nacional.

La información sobre la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 derivada del análisis de muestras clínicas puede consultarse en:

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>

El aumento del linaje BA.2 se ha confirmado también a través del estudio de las aguas fecales. El proyecto Covidbens, que analiza las aguas del área metropolitana que comprende a los municipios de A Coruña, Arteixo, Cambre, Culleredo y Oleiros, ha detectado un crecimiento desde el 1,3% en la semana 2 hasta un 18% en la semana 7 de 2022 (20).

Figura 4. Porcentaje de casos de BA.2 confirmados por secuenciación de entre los secuenciados aleatoriamente y porcentaje de casos compatibles con BA.2 detectado en los cribados realizados mediante PCR específica por semanas epidemiológicas en España, desde el 27 de diciembre de 2021 al 20 de febrero de 2022.



Fuente: Casos confirmados por secuenciación, SiViEs a 25.02.2022; casos probables en cribados por PCR específica, elaboración propia a partir de datos aportados por las CC.AA.

Evaluación del riesgo para España

La progresión observada tanto a través de la secuenciación como de las PCR específicas, así como el desplazamiento de BA.1 por BA.2 en numerosos países, hace muy probable que esa misma sustitución se confirme a lo largo de las próximas semanas en España. Esta ventaja en el ritmo de crecimiento de Ómicron BA.2 está mediada, probablemente, por cierto aumento en la transmisibilidad respecto a BA.1 más que por una mayor capacidad de evadir la respuesta inmune. Sin embargo, este desplazamiento no implica por sí mismo un aumento en la incidencia de COVID-19. Las altas incidencias alcanzadas por el linaje BA.1 sumadas a los indicios de que la infección por BA.1 confiere una alta protección inmune frente a BA.2 y a lo observado en otros países en los que BA.2 supone ya el linaje mayoritario y que sin embargo experimentan descensos en la curva de incidencia, hacen pensar que el riesgo de que el aumento en la frecuencia de BA.2 implique por sí mismo un aumento de la incidencia es bajo. Dados los datos preliminares que no encuentran diferencias significativas en cuanto a la gravedad con los casos de BA.1 y el alto grado de protección frente a infección grave, se considera tendrá un efecto muy bajo sobre el impacto para la población general y moderado para la población vulnerable (incluidas las personas no vacunadas ni convalecientes).

En conjunto, el riesgo asociado a este linaje se considera **bajo para la población general** y **moderado para la población vulnerable**.

Recomendaciones

- Continuar detectando de forma precoz la circulación de las variantes de mayor impacto y de interés para la Salud Pública, integrando esta información en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
- Mantener la red de laboratorios con capacidad de secuenciación integrados dentro del sistema de vigilancia de COVID-19 de forma que se genere información útil para la toma de decisiones y la adopción de medidas de salud pública. Con este mismo objetivo resulta de utilidad la vigilancia ambiental a través del análisis de las aguas residuales.
- Evaluar de forma continua el impacto de las variantes sobre la transmisibilidad, gravedad, escape a la inmunidad y otros factores que puedan implicar cambios en el control de la pandemia.
- Continuar incrementando la inmunidad de la población mediante la vacunación de acuerdo con los criterios establecidos por la Estrategia de vacunación frente a COVID19 en España.
- Mantener las medidas de prevención y control en situaciones y ámbitos en los que estén dirigidas a proteger a la población más vulnerable.
- Mantener la realización continua de los análisis de efectividad vacunal.
- Reforzar la comunicación de riesgo enfatizando el mensaje de adhesión a las recomendaciones de vacunación y de medidas de prevención.

Referencias

1. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. 25.02.2021 [Internet]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339859>
2. Ministerio Sanidad. Integración de la secuenciación genómica en la vigilancia del SARS-CoV-2 [Internet]. 2021 ene. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Integracion_de_la_secuenciacion_genomica-en_la_vigilancia_del_SARS-CoV-2.pdf
3. Ministerio de Sanidad - Profesionales - Cuadro de mando resumen de datos de vacunación [Internet]. [citado 1 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/pbiVacunacion.htm>
4. Ministerio de Sanidad - Profesionales - Salud pública - Prevención de la salud - Vacunaciones - Programa vacunación - VACUNAS - VACUNACION - COVID-19 - PROFESIONALES - EFECTIVIDAD [Internet]. [citado 9 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Efectividad_vacunaCOVID-19.htm
5. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. 2021 [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
6. European Center for Disease Prevention and Control. Implications of the emergence and spread of the SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant of concern (Omicron) for the EU/EEA [Internet]. 2021 nov. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Implications-emergence-spread-SARS-CoV-2%20B.1.1.529-variant-concern-Omicron-for-the-EU-EEA-Nov2021.pdf>
7. Majumdar S, Sarkar R. Mutational and phylogenetic analyses of the two lineages of the Omicron variant. *Journal of Medical Virology* [Internet]. [citado 1 de marzo de 2022];n/a(n/a). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.27558>
8. Haseltine WA. Birth Of The Omicron Family: BA.1, BA.2, BA.3. Each As Different As Alpha Is From Delta. [Internet]. *Forbes*. [citado 23 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.forbes.com/sites/williamhaseltine/2022/01/26/birth-of-the-omicron-family-ba1-ba2-ba3-each-as-different-as-alpha-is-from-delta/>
9. World Health Organization. Statement on Omicron sublineage BA.2 [Internet]. [citado 23 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/22-02-2022-statement-on-omicron-sublineage-ba.2>
10. Yamasoba D, Kimura I, Nasser H, Morioka Y, Nao N, Ito J, et al. Virological characteristics of SARS-CoV-2 BA.2 variant [Internet]. *bioRxiv*; 2022 [citado 23 de febrero de 2022]. p. 2022.02.14.480335. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.02.14.480335v1>
11. Lyngse FP, Kirkeby CT, Denwood M, Christiansen LE, Mølbak K, Møller CH, et al. Transmission of SARS-CoV-2 Omicron VOC subvariants BA.1 and BA.2: Evidence from Danish Households [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022 ene [citado 31 de enero de 2022]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.28.22270044>
12. United Kingdom Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under

investigation. Technical briefing 36. 11 de febrero de 2022;

13. Iketani S, Liu L, Guo Y, Liu L, Huang Y, Wang M, et al. Antibody Evasion Properties of SARS-CoV-2 Omicron Sublineages [Internet]. bioRxiv; 2022 [citado 25 de febrero de 2022]. p. 2022.02.07.479306. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.02.07.479306v1>
14. Yu J, Collier AY, Rowe M, Mardas F, Ventura JD, Wan H, et al. Comparable Neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 Variants [Internet]. medRxiv; 2022 [citado 25 de febrero de 2022]. p. 2022.02.06.22270533. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.06.22270533v1>
15. Bartsch YC, Cizmeci D, Kang J, Gao H, Shi W, Chandrashekar A, et al. BA.2 evasion of vaccine induced binding and functional non-neutralizing antibodies [Internet]. medRxiv; 2022 [citado 2 de marzo de 2022]. p. 2022.02.25.22271511. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.25.22271511v1>
16. Occurrence and significance of Omicron BA.1 infection followed by BA.2 reinfection | medRxiv [Internet]. [citado 28 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.19.22271112v1>
17. United Kingdom Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation. Technical briefing 37. 25 de febrero de 2022;31.
18. name. Now, an Omicron variant, BA.2, accounts for almost half of all Danish Omicron-cases [Internet]. [citado 28 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://en.ssi.dk/news/news/2022/omicron-variant-ba2-accounts-for-almost-half-of-all-danish-omicron-cases>
19. Clinical severity of Omicron sub-lineage BA.2 compared to BA.1 in South Africa | medRxiv [Internet]. [citado 28 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.17.22271030v1>
20. Proyecto COVIDBENS: variantes encontradas [Internet]. Edar Bens. [citado 1 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://edarbens.es/covid19/variantes-encontradas/>