

2 de agosto de 2021

Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 de mayor impacto e interés 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 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, posiblemente más letal aunque no parece que escape a la inmunidad.
- En la semana 29 (del 19 al 25 de julio), con datos de 13 CCAA y 1 ciudad autónoma, se identifica mediante marcador SGTF o PCR específica en un rango entre 2,8% y 55,6%. Se aprecia un descenso respecto a semanas previas en casi todas las comunidades.

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

- Beta:** En descenso en Sudáfrica y países vecinos. En Europa representa un porcentaje pequeño de los casos. Es probablemente más transmisible y presenta posibilidad de escape a la respuesta inmune adquirida tras la infección natural o la generada por algunas vacunas.
- 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 15 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. Probablemente más transmisible que la variante Alfa y con una mayor probabilidad de hospitalización. Ligera disminución de la eficacia vacunal.
- En España, ha ido incrementando su porcentaje en los muestreos aleatorios: en la semana 29 (del 19 al 25 de julio), con datos de 10 CCAA, el porcentaje de casos compatibles con la variante Delta estimado por PCR se encuentra entre 47,1% y 86,2%. Mediante secuenciación integrada en el sistema de vigilancia, en la semana 28 (12 a 18 de julio) con datos de 15 CCAA y 2 ciudades autónomas, el porcentaje alcanzó un 77%.

1. Introducción

Continuamente se van describiendo nuevas variantes de SARS-CoV-2. Desde el punto de vista de la vigilancia consideramos variantes de mayor impacto 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 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. No obstante, a través la implementación de la secuenciación de muestras aleatorias se pretende 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 mayor impacto en la salud pública (VOC) y variantes de interés (VOI) 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.	Predominante en Europa y otros países como Israel. Rápido aumento a nivel global.
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.
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. Baja frecuencia en países europeos.

B.1.617.2	Delta	L452R, P618R	VOC. Aumento de transmisibilidad. Leve disminución de la efectividad vacunal (más marcada con vacunación incompleta). Posible incremento en la gravedad.	Expansión en la India coincidiendo con aumento de la incidencia. 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 aumento de la transmisibilidad y 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	-	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.

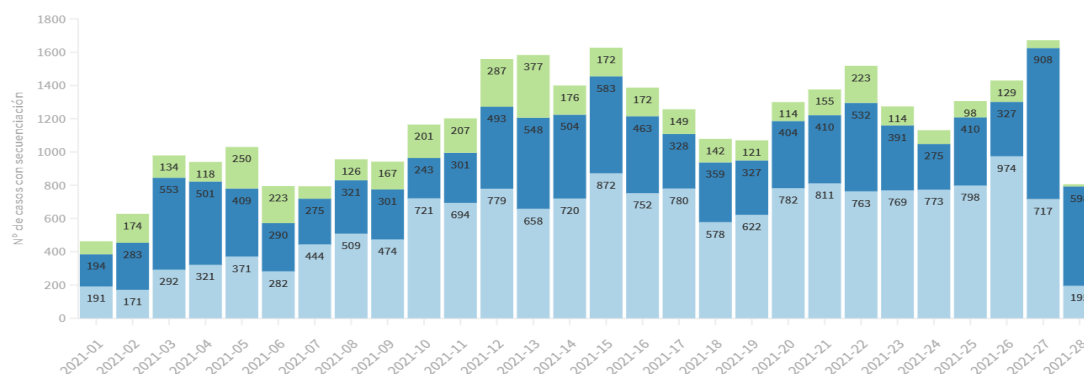
La información sobre la prevalencia de las distintas variantes se obtiene a partir de dos fuentes. Por un lado, se lleva a cabo la secuenciación del genoma que permite el análisis completo de todas las posibles mutaciones presentes y su asignación a un determinado linaje. Por otro, se realizan pruebas 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, se ha realizado en España un esfuerzo para la confirmación de la presencia de variantes de SARS-CoV-2 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. Aunque todas las comunidades están llevando a cabo estas actividades de vigilancia basadas en la secuenciación, la información disponible en el Sistema de Vigilancia en España (SiViEs) es todavía limitada. 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 (Figuras 1 y 2). Dado que las técnicas de secuenciación completa son laboriosas, los resultados presentan mayor retraso que los cribados con PCR y el número de casos secuenciados incorporados en las últimas semanas es todavía escaso. Es necesario seguir avanzando en este proceso de integración y acortar los tiempos de respuesta.

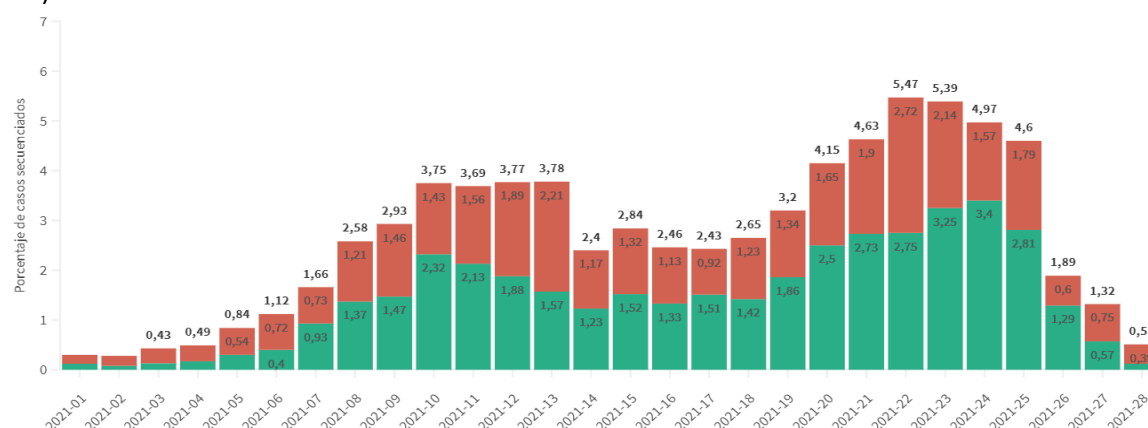
Los datos disponibles nos permiten analizar los resultados para cada tipo de variante. Las tablas 2 y 3 recogen el número de muestras secuenciadas totales y asociadas a muestreo aleatorio respectivamente. La figura 3 muestra el número de secuencias totales por tipo de variante y semana para cada una de las comunidades con información disponible. La figura 4, muestra estos mismos datos pero sólo para aquellos casos que han sido seleccionados para secuenciación de manera aleatoria. Por último, la figura 5 representa los porcentajes por tipo de linaje según los resultados de los muestreos aleatorios. 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, el valor de esta información. Además, hay que tener en cuenta que, debido al retraso de la información, las últimas semanas son poco valorables.

Figura 1. Número de casos secuenciados en España, en las semanas 1 a 28 (4 de enero a 18 de julio) de 2021.



Azul claro: asociado a muestreo aleatorio; azul oscuro: no asociado a muestreo; verde: no consta.
Fuente: SiViEs a 30 de julio. 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 28 (4 de enero a 18 de julio) de 2021.



Verde: asociado a muestreo aleatorio; Rojo: no asociado a muestreo o no consta. Fuente: SiViEs a 30 de julio. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

Tabla 2. Número de muestras secuenciadas en España por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 15 y 27 (12 de abril a 11 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
B.1.1.318	0	0	2	3	0	1	2	2	0	1	6	2	0
B.1.1.7	1212	1076	900	887	1056	1050	1148	898	746	743	504	227	28
B.1.324.1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
B.1.351	7	12	17	25	15	19	19	47	30	46	113	23	5
B.1.429	0	0	1	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
B.1.526	10	15	16	9	9	13	8	8	2	1	6	2	0
B.1.575	0	0	0	4	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
B.1.617	1	0	0	1	3	4	1	0	2	9	6	43	40
B.1.617.1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	2	0	0
B.1.617.2	1	3	20	10	30	70	86	134	217	414	659	885	440
B.1.617.3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
B.1.621	14	23	29	46	52	67	49	39	48	46	51	27	1
C.37	2	2	1	3	0	1	0	0	0	0	6	3	1
P.1	93	87	57	41	53	71	73	59	54	20	19	7	4
P.2	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
Otra	37	34	30	37	76	76	128	87	29	24	57	453	287
Total	1387	1257	1079	1070	1299	1376	1518	1274	1131	1306	1430	1672	806

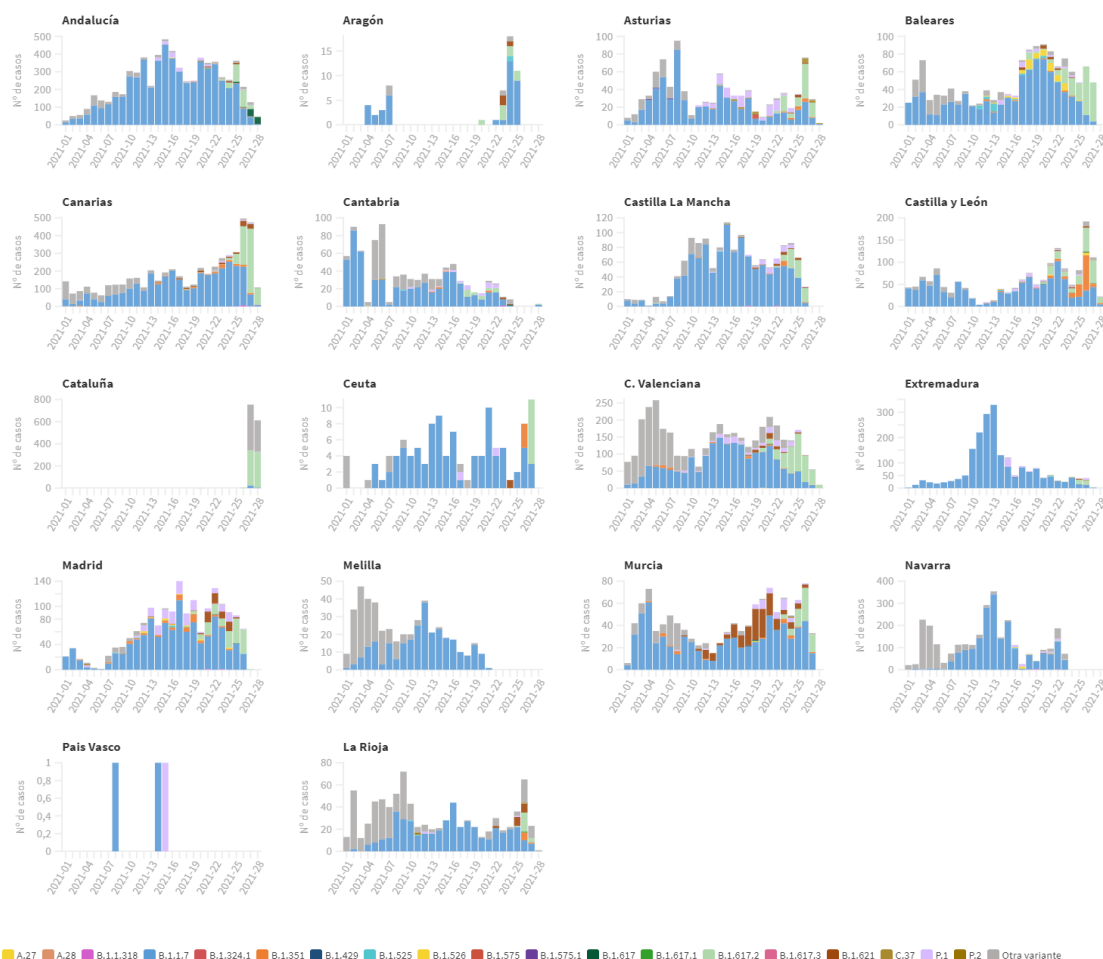
Fuente: SiViEs a 30 de julio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 3 CCAA.

Tabla 3. Número de muestras aleatorias secuenciadas notificadas a SiViEs por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 16 y 28 (19 de abril a 18 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
B.1.1.318	0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0
B.1.1.7	678	695	502	537	647	672	611	609	537	530	383	146	13
B.1.324.1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
B.1.351	2	3	7	8	3	6	7	19	12	11	71	10	4
B.1.429	0	0	1	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
B.1.526	6	3	10	7	7	4	6	5	2	1	5	0	0
B.1.617	0	0	0	0	0	2	0	0	1	7	4	18	17
B.1.617.1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
B.1.617.2	0	0	4	1	8	27	45	61	138	207	463	506	151
B.1.617.3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
B.1.621	12	15	16	27	38	36	27	14	35	19	20	10	0
P.1	27	33	14	16	18	31	31	32	29	8	8	2	2
P.2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
Otra	22	26	20	23	56	32	31	28	17	14	18	25	8
Total	752	780	578	622	781	811	763	769	773	798	974	717	195

Fuente: SiViEs a 30 de julio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 6 CCAA.

Figura 3. 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 28 (4 de enero a 18 de julio).



VOCS: azul: Alfa; naranja: Beta; lila: Gamma; verde claro: Delta

Fuente: SiViEs a 30 de julio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 2 CCAA.

Figura 4. 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 28 (4 de enero a 18 de julio).



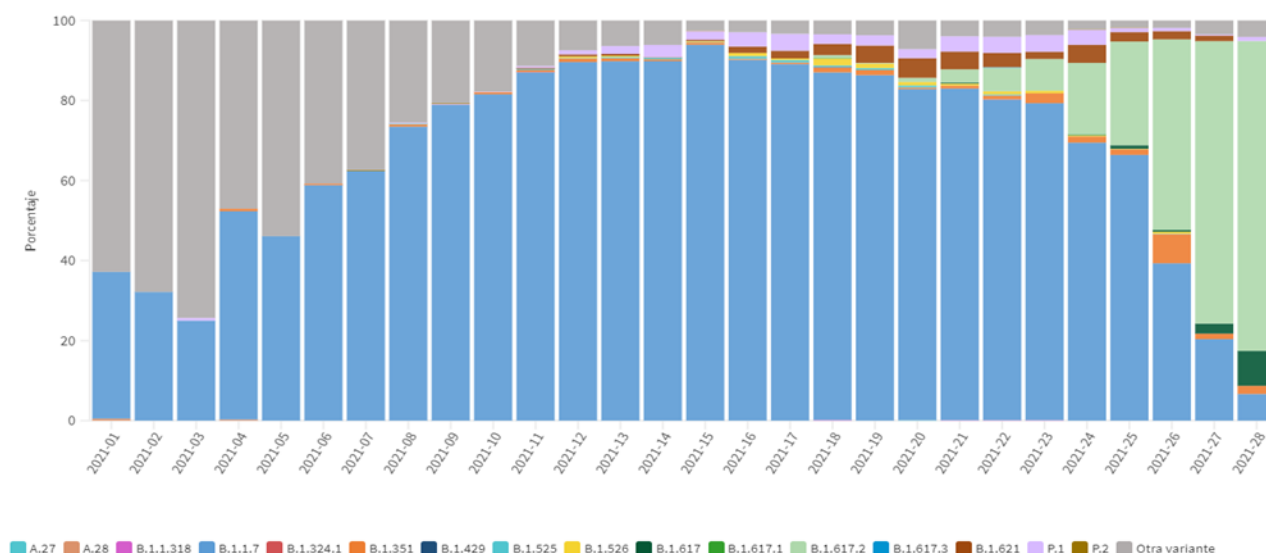
VOCS: azul: Alfa; naranja: Beta; lila: Gamma; verde claro: Delta

Fuente: SIVIes a 30 de julio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 7 CCAA.

Los datos recogidos esta semana muestran cómo continúa expandiéndose la variante Delta. El porcentaje para la semana 28 es del 77% (86% si se añaden algunos casos en los que se ha notificado el linaje B.1.617 sin especificar el sublinaje que, muy probablemente, corresponderán también a Delta). Por lo que respecta a las demás variantes, todas se encuentran en descenso. Existen excepciones puntuales asociadas a brotes concretos como el caso de la variante Beta en la semana 26 debido a un aumento en Castilla y León pero si consideramos el conjunto de las últimas semanas se puede apreciar la disminución de todas las variantes incluida Alfa que, en la semana 28, supone el 6,7% de los casos secuenciados por

muestreo aleatorio. Los datos para la semana 28 corresponden a un número todavía pequeño de muestras (195) procedentes de 5 comunidades autónomas.

Figura 5. Porcentaje de cada tipo de variante por semana epidemiológica entre las semanas 1 y 28 (4 de enero a 18 de julio) de 2021 entre el número de muestras secuenciadas seleccionadas aleatoriamente.



Fuente: SiViEs a 30 de julio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

Información derivada de los cribados mediante PCR específicas

Alfa (B.1.1.7)

Disponemos de datos indirectos de su evolución en nuestro territorio por cribados mediante la detección del marcador SGTF o mediante PCR específica dirigida frente a alguna de sus mutaciones. La correlación entre estos marcadores y la variante Alfa (B.1.1.7) aumenta a medida que va reemplazando a las otras variantes circulantes. En la tabla 4 se muestran los datos más recientes de cada una de las Comunidades.

Durante los primeros meses de 2021 todas las comunidades registraron una progresiva expansión de la variante alfa hasta alcanzar los niveles por encima del 70%. Sin embargo, en las semanas más recientes, el porcentaje ha ido disminuyendo en todas las CCAA (Figura 6) al mismo tiempo que ha ido aumentando la prevalencia de la variante Delta de acuerdo con los datos de PCR específica (tabla 6) y de secuenciación (Figura 5).

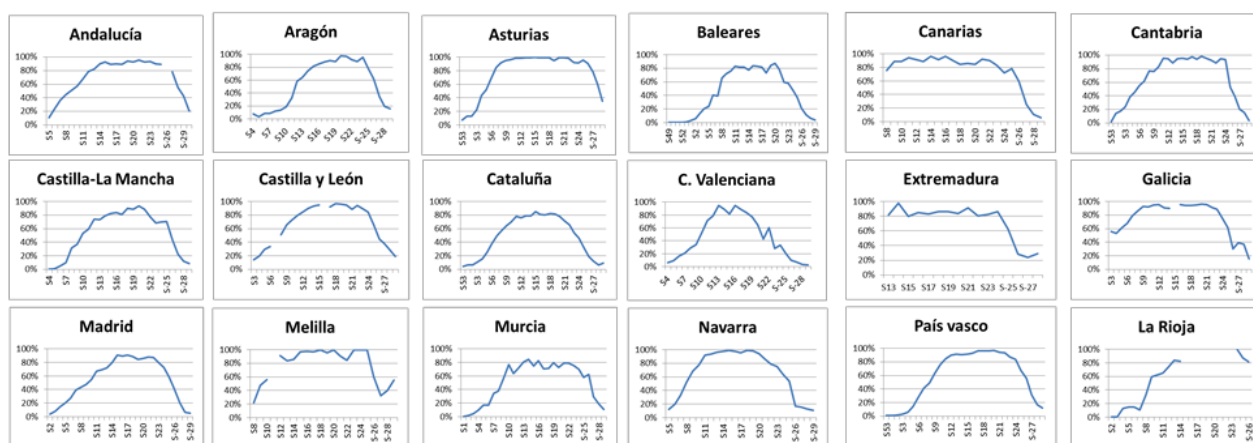
Tabla 4. Porcentaje de variante Alfa (B.1.1.7) estimado mediante marcador SGTF o PCR específica y número de muestras analizadas (n) durante las semanas epidemiológicas a las que se hace referencia.

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	29	15,4 (3006)	37,3 (856)
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.

*Los datos más completos para Ceuta son los de secuenciación. En la semana 27 se secuenciaron 16 muestras, de las cuales 6 correspondían a la variante Alfa.

Figura 6. Evolución de los marcadores de Alfa por comunidades en las últimas semanas



Fuente: elaboración propia con datos aportados por las Comunidades Autónomas

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	29	1,1 (3006)	2,7 (856)
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	29	82,6 (3006)	55,7 (856)
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.