

13 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 35 (30 de agosto a 6 de septiembre), con datos de 13 CCAA, el porcentaje de casos compatibles estimado por PCR se encuentra entre 48% y 100% (con 12 de 13 CCAA por encima del 90%). Mediante secuenciación integrada en el sistema de vigilancia, en la semana 34 el porcentaje alcanzó un 94,9%.

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 35 (30 de agosto a 6 de septiembre), con datos de 15 CCAA y una ciudad autónoma, en un rango entre 0% y 6,4% (con 14 CCAA por debajo del 1%).

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 35 (30 de agosto a 6 de septiembre), 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 6,3% (con 12 CCAA por debajo del 1%).

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.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 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 23 a 34 (7 d junio a 29 de agosto) se han integrado en SiViEs, un promedio de 2000 secuencias semanales (1116 asociadas a muestreo aleatorio y 635 no asociadas a muestreo aleatorio y 249 en las que no consta esta información) (Figura 1, tablas 5 y 6). En estas

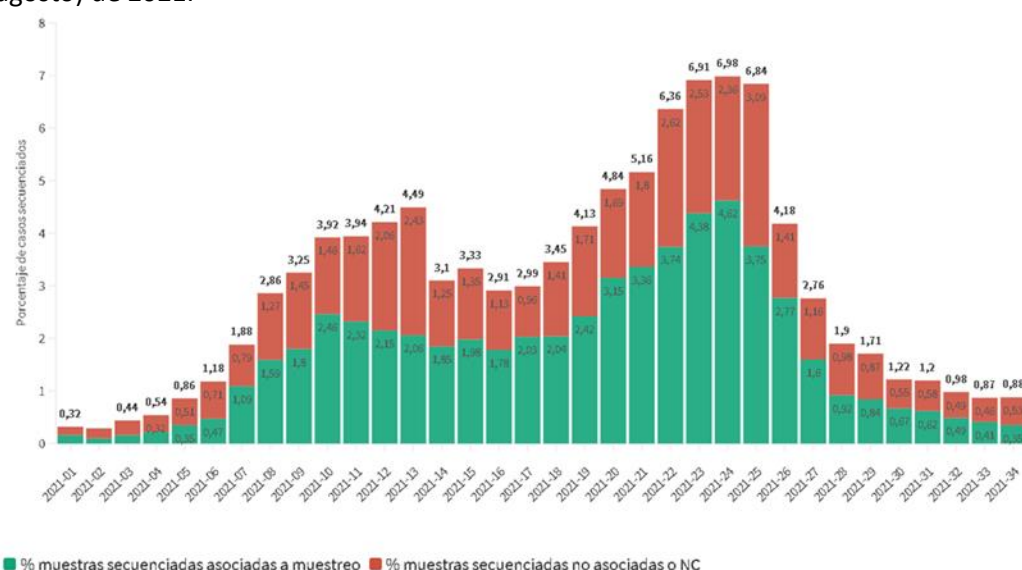
mismas semanas, el porcentaje medio de muestras secuenciadas, de las que se dispone de información en SiViEs, sobre el total de casos detectados en España, ha sido del 3% (con un rango entre 0,4% y 7%) (Figura 2).

Figura 1. Número de casos secuenciados en España, en las semanas 1 a 34 (4 de enero a 29 de agosto) de 2021.



Fuente: SiViEs a 10 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 34 (4 de enero a 29 de agosto) de 2021.

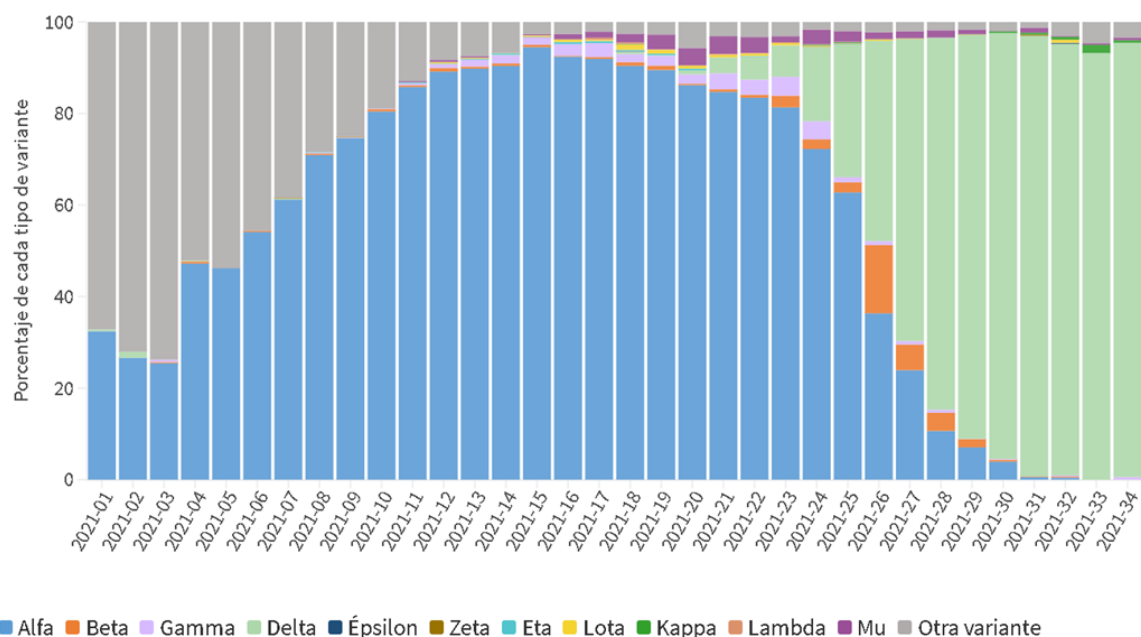


Fuente: SiViEs a 10 de septiembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

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 34 (con datos disponibles de 6 comunidades autónomas a fecha de 10 de septiembre) es del 94,9% 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 10 de septiembre, hasta la semana 34 se habían notificado 63 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 51 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 34 (4 de enero a 29 de agosto) de 2021 entre el número de muestras secuenciadas seleccionadas de forma aleatoria.



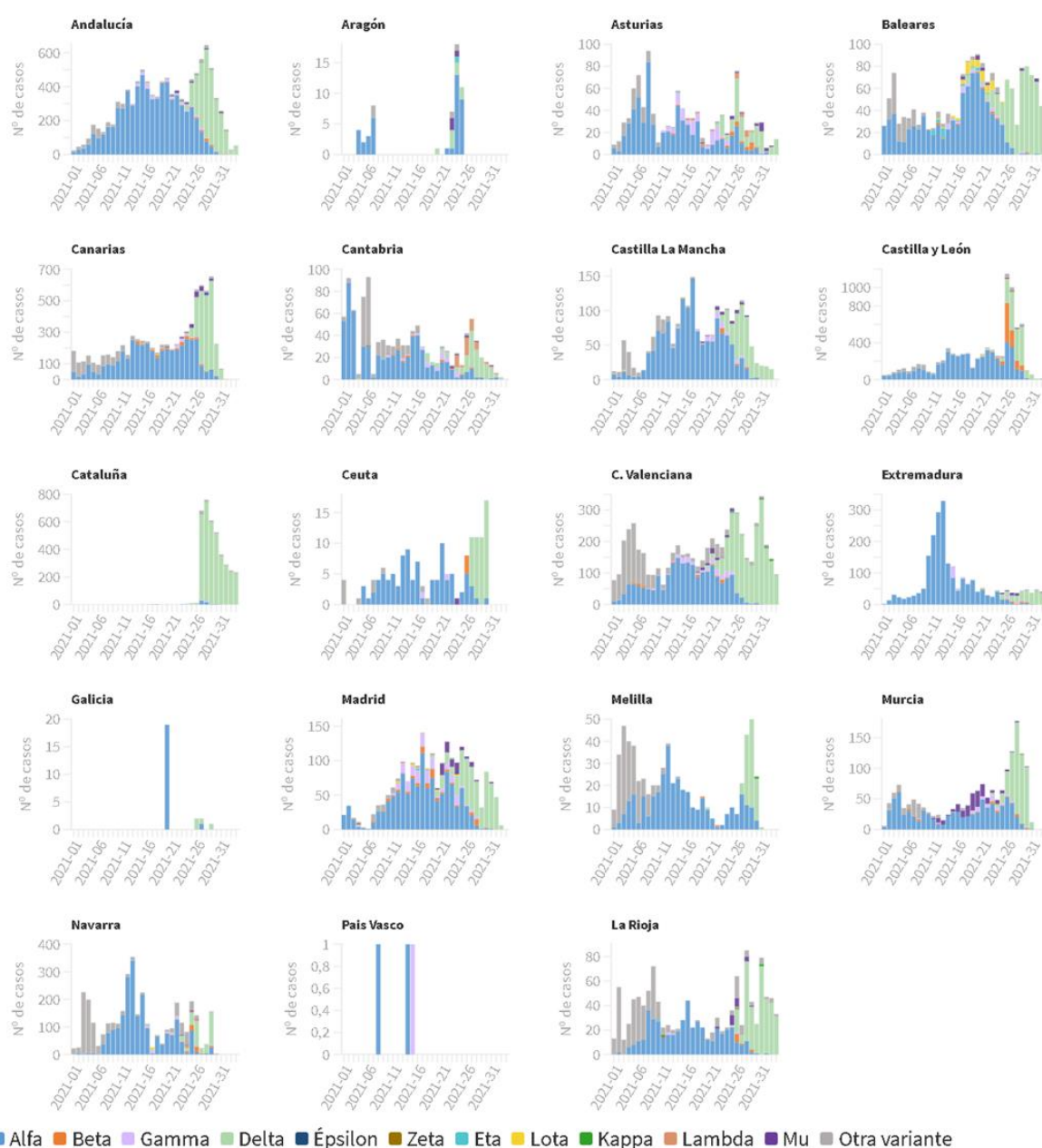
Fuente: SiViEs a 10 de septiembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

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.

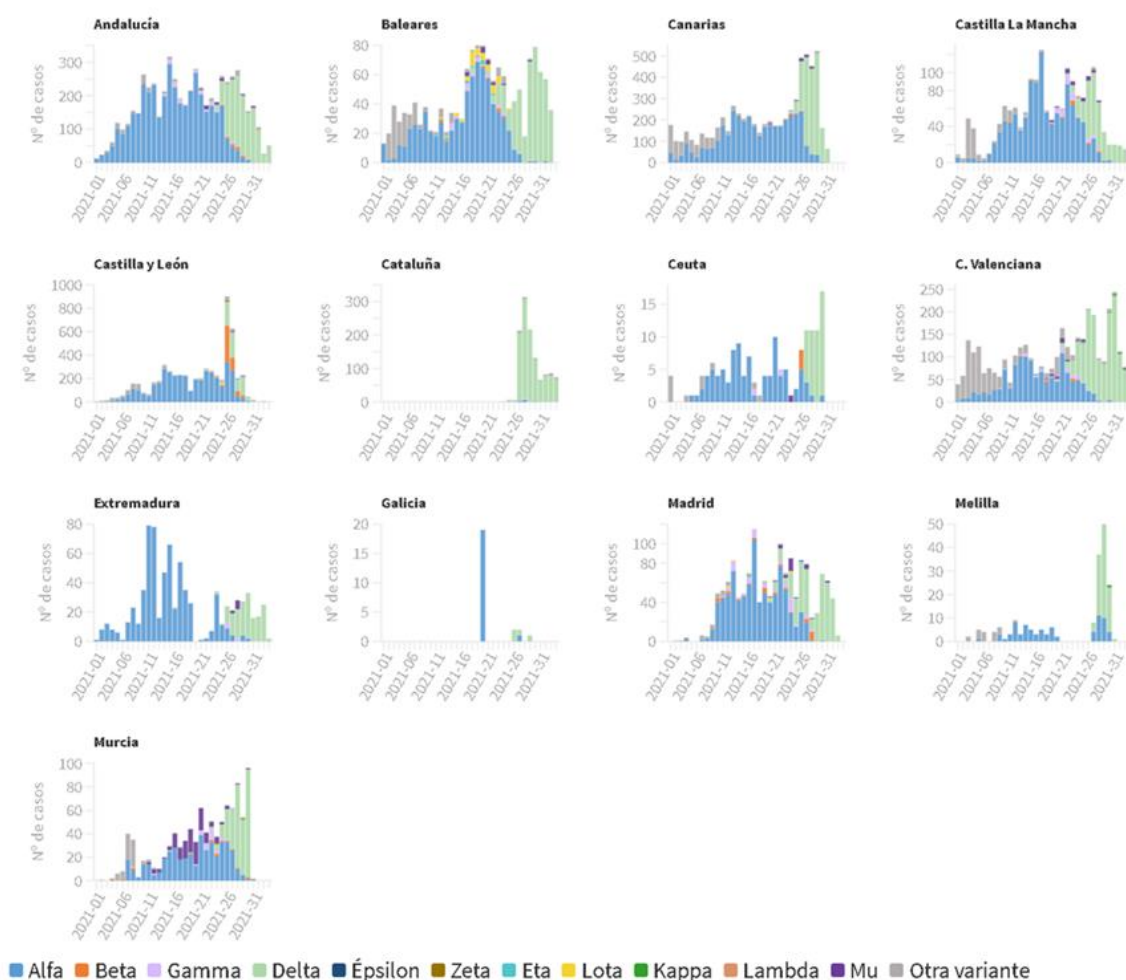
La información detallada del número de secuencias correspondiente a cada linaje entre las totales secuenciadas y entre las secuenciadas por muestreo aleatorio se puede encontrar en el anexo 1, tablas 6 y 7.

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 34 (4 de enero a 29 de agosto).



Fuente: SiViEs a 10 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 34 (4 de enero a 29 de agosto).



Fuente: SiViEs a 10 de septiembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 5 comunidades autónomas.

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	35	1,4 (1030)	1,7 (1286)
Aragón	35	0 (95)	2,2 (90)
Asturias	35	0 (24)	9,3 (32)
Baleares	35	0 (629)	0,2 (896)
Canarias	35	0 (344)	0,5 (431)
Cantabria	35	0 (168)	0 (458)
Castilla-La Mancha	35	0,9 (560)	1 (613)
Castilla y León	35	6,4 (1278)	3,3 (816)
Cataluña	34	6,9 (1251)	6,1 (1520)
Ceuta	-	-	-
C. Valenciana	35	0 (216)	0 (301)
Extremadura	35	0,5 (648)	2,3 (1543)
Galicia	35	0,2 (1071)	0,1 (1464)
Madrid	35	0,6 (310)	0 (474)
Melilla	35	0 (116)	0 (125)
Murcia	35	0,9 (454)	2,8 (799)
Navarra	35	0,3 (335)	0,3 (362)
País Vasco	35	0,2 (1302)	1,2 (1895)
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	35	3,8 (312)	2 (194)
Aragón	35	-	0 (90)
Asturias	-	-	-
Baleares	35	0 (501)	0 (712)
Canarias	35	0 (344)	0 (431)
Cantabria	35	0 (168)	0 (451)
Castilla-La Mancha	35	0,6 (329)	0,7 (613)
Castilla y León	35	6,3 (1261)	10,9 (313)
Cataluña	34	1,6 (429)	0,2 (462)
C. Valenciana	35	0 (216)	0 (183)
Extremadura	35	0 (648)	0 (1543)
Galicia	35	0 (1071)	0,1 (1464)
Madrid	35	0 (310)	0,2 (474)
Melilla	35	0 (116)	0 (125)
Navarra	35	0 (335)	0 (362)
País Vasco	35	0,1 (1302)	0 (1895)

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	35	95,3 (904)	97,2 (1190)
Aragón	35	100 (95)	97,8 (90)
Baleares	35	99,8 (501)	99,9 (712)
Canarias	35	98 (344)	94,4 (431)
Cantabria	35	100 (168)	100 (451)
Castilla-La Mancha	35	97,8 (329)	-
Castilla y León	35	77,7 (251)	64,5 (313)
Cataluña	34	98,4 (429)	96,3 (462)
Comunidad Valenciana	35	100 (164)	100 (183)
Extremadura	35	48 (648)	52,1 (1543)
Galicia	35	99,4 (1071)	98,5 (1464)
Madrid	35	90,6 (310)	92 (474)
Navarra	35	99,4 (335)	98,9 (362)
País Vasco	35	95,4 (1302)	94,4 (1895)
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 19 y 34 (26 de abril a 29 de agosto) de 2021 notificadas a SiViEs.

	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	S-34
A.27	0	1	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	1	0	0	1	0	0
B.1.1.318	3	0	1	2	2	1	1	7	5	4	5	3	0	0	0	0
B.1.1.7	1231	1321	1260	1411	1204	1068	1126	1112	784	341	276	83	13	8	0	0
B.1.324.1	1	0	0	1	0	0	0	2	2	6	2	4	2	4	3	2
B.1.351	30	19	20	21	62	51	84	487	220	135	92	18	2	3	0	0
B.1.427	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
B.1.429	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.525	3	5	4	2	0	2	2	2	2	7	2	0	0	0	0	0
B.1.526	9	9	13	8	8	2	1	9	8	3	3	0	0	3	0	0
B.1.575	4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	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	1	0	3	1	1	1	3	5	5	38	32	98	120	92	24	53
B.1.617.1	0	0	0	0	0	3	3	2	7	3	2	7	9	7	5	1
B.1.617.2	11	33	68	92	162	273	620	1406	2435	2649	2628	1645	1223	731	540	384
B.1.617.3	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	1	2	1	2	3	1
B.1.621	41	49	65	61	43	58	77	77	65	53	30	4	21	10	4	1
C.37	5	0	9	4	4	22	9	32	16	13	3	2	1	1	0	0
P.1	43	56	76	96	84	79	29	35	42	21	10	3	1	1	1	1
P.2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0
Otras	51	79	70	108	106	82	67	91	93	48	61	27	22	14	15	5

Fuente: SiViEs a 10 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 19 y 34 (26 de abril a 29 de agosto) de 2021 notificadas a SiViEs.

	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	S-34
A.27	0	1	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	0	0	1	0	0
B.1.1.318	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
B.1.1.7	752	881	877	888	864	786	696	788	512	172	109	41	4	2	0	0
B.1.324.1	0	0	0	1	0	0	0	2	2	6	1	3	2	4	3	2
B.1.351	8	3	6	7	27	23	25	323	120	64	28	4	1	1	0	0
B.1.427	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
B.1.429	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.525	3	4	0	2	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0
B.1.526	7	7	6	6	5	2	1	7	2	1	1	0	0	3	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	2	0	0	0	2	5	5	29	19	77	101	85	17	49
B.1.617.1	0	0	0	0	0	2	2	1	1	0	1	4	3	3	5	1
B.1.617.2	1	9	34	53	73	177	321	941	1406	1282	1343	890	602	329	244	118
B.1.617.3	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	1	2	1	0	2	1
B.1.621	27	39	40	37	14	35	26	32	33	26	15	1	8	1	1	1
C.37	1	0	2	1	2	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0
P.1	18	21	36	35	44	43	12	19	16	11	1	2	0	1	0	1
P.2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
Otras	23	57	31	31	32	18	21	47	41	21	24	15	6	8	8	3

Fuente: SiViEs a 10 de septiembre de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 6 CCAA.