

7 de junio 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 tres: B.1.1.7 (Alfa), B.1.351 (Beta) y P.1 (Gamma). Las mutaciones más relevantes son N501Y (compartida por Alfa, Beta y Gamma) y E484K (compartida por Beta y Gamma).
- Las medidas de prevención (mascarilla, distancia interpersonal, higiene de manos y ventilación) son eficaces para todas las variantes, incluidas las VOC.
- La confirmación de estas variantes se realiza mediante secuenciación. Para su detección preliminar y cribado pueden utilizarse distintas técnicas de PCR.
- En España se ha realizado un esfuerzo por integrar la secuenciación en la vigilancia epidemiológica y ya se dispone de resultados desde el 1 de marzo de 2021.

Variante Alfa (B.1.1.7):

- Desde hace varios meses es dominante en la mayor parte de los países europeos y en algunas otras localizaciones (Israel).
- Más transmisible, posiblemente más letal aunque no parece que escape a la inmunidad.
- En todas las CCAA, en la semana 21 (del 24 al 31 de mayo), se identifica mediante marcador SGTF o PCR específica en la gran mayoría de los casos, con un rango entre el 70% y el 99,2% entre las diferentes CCAA.

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

- Beta: Predominante 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. Alta prevalencia en Umbría (Italia) pero con extensión limitada a otros territorios. Posible aumento de la transmisibilidad y escape a la respuesta inmune.
- En España, en la semana 21 (del 24 al 31 de mayo), con datos de 13 CCAA, el porcentaje de casos compatibles con las variantes Beta o Gamma estimados por PCR se encuentra en un rango entre 0% y 6,9% (excluyendo una comunidad en la que esta semana el cribado no fue aleatorio sino dirigido a los casos de varios brotes).



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 severidad 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 severidad y/o el escape a la respuesta con un grado menor de certeza. 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. En la actualización de esta semana se valoran separadamente los sublinajes B.1.617.1 y B.1.617.2 y se ha eliminado el linaje A.23.1 que, hasta la fecha, ha sido detectado sólo de forma anecdótica en nuestro país. También se ha añadido una columna con el nuevo sistema de nomenclatura de la OMS.

Tabla 1. Variantes de SARS-CoV-2 de mayor impacto en la salud pública (VOC) y variantes de interés (VOI) más relevantes.

Linaje	Variante (nomen- clatura OMS)	Mutaciones más relevan- tes	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. Prevalencia algo más elevada en algunos departamentos de Francia.
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 (>10% en algunas regiones de Italia).



SECRETARIA DE ESTADO DE SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias

B.1.617.2	Delta	L452R, P618R	VOI. Probable aumento de transmisibilidad. Leve dismi- nución de la efectividad vacu- nal. Posible incremento en la severidad.	Reciente expansión en la India coincidiendo con aumento de la incidencia. Mayoritaria en Reino Unido en el momento actual. La mayoría de casos detectados en otros países, son importados.
B.1.427/	Épsilon	L425R, S13I,	VOI. Mayor transmisibilidad y	Aumento en noviembre-diciembre
B.1.429		W152C	leve a moderado escape a la respuesta inmune frente a variantes previas.	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, Norue- ga, EEUU, Canadá. Relacionados con Nigeria
B.1.526	lota	E484K, A701V D253G	VOI. Mutaciones compatibles con escape a la respuesta inmune frente a variantes previas.	Rápida expansión en área metropoli- tana de Nueva York
B.1.617.1	Карра	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.
B.1.1.7	-	Similar a	VOI. Similar a B.1.1.7 y escape	Detectada por primera vez en Reino
con E484K		B.1.1.7 y E484K	a la respuesta inmune	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.



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 de impacto para la salud pública, 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, Baleares, Canarias, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Comunidad Valenciana, Extremadura, Murcia, Navarra, La Rioja, Ceuta y Melilla. 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.

Figura 1. Número de casos secuenciados en España, en las semanas 9 a 21 (1 de marzo a 30 de mayo) de 2021.



Azul claro: asociado a muestreo aleatorio; azul oscuro: no asociado a muestreo; verde: no consta. Fuente: SiViEs a 4 de junio. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias

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 9 a 20 (1 de marzo a 23 de mayo) de 2021.



Verde: asociado a muestreo aleatorio; Rojo: no asociado a muestreo o no consta. Fuente: SiViEs a 28 de mayo. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación.

Los datos disponibles nos permiten analizar los resultados para cada tipo de variante: Las tablas 3 y 4 recogen el número de muestras secuenciadas totales y asociadas a muestreo aleatorio respectivamente. La figura 3 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.

SECRETARIA DE ESTADO DE SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias

Tabla 2. Número de muestras secuenciadas en España por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 9 y 20 (1 de marzo a 23 de mayo) de 2021 notificadas a SiViEs.

	S-09	S-10	S-11	S-12	S-13	S-14	S-15	S-16	S-17	S-18	S-19	S-20
B.1.1.318	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0
B.1.1.7	526	714	816	1.225	1.098	1.024	1.198	949	747	495	324	156
B.1.351	2	0	2	8	5	13	5	2	3	7	3	2
B.1.429	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
B.1.525	0	1	4	2	5	3	1	7	3	2	0	2
B.1.526	0	0	0	0	0	0	0	8	13	13	6	5
B.1.617	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
B.1.617.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
B.1.617.2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	10	3	3
B.1.621	0	0	0	7	7	4	4	13	23	25	20	1
P.1	5	1	4	7	9	34	67	65	45	18	11	9
P.2	1	0	2	0	0	0	1	0	0	0	4	0
Otras	163	120	100	82	71	64	38	25	24	9	7	12
Total	697	836	928	1.331	1.195	1.142	1.314	1.070	860	582	381	191

Fuente: SiViEs a 4 de junio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 7 CCAA.

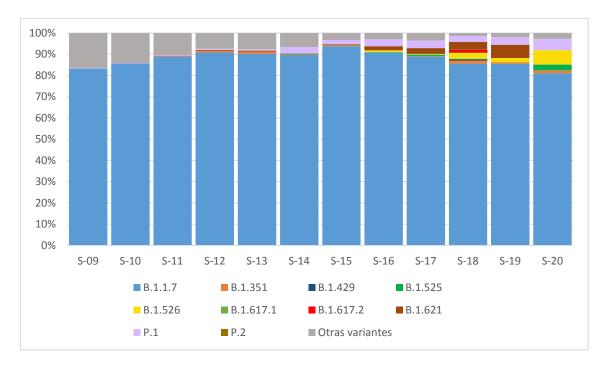
Tabla 3. Número de muestras aleatorias secuenciadas en España por tipo de variante y por semana epidemiológica entre las semanas 9 y 20 (1 de marzo a 23 de mayo) de 2021 notificadas a SiViEs.

	S-09	S-10	S-11	S-12	S-13	S-14	S-15	S-16	S-17	S-18	S-19	S-20
B.1.1.7	321	429	508	648	501	571	703	555	488	302	218	60
B.1.351	0	0	2	5	5	2	3	0	1	6	2	1
B.1.429	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
B.1.525	0	0	0	0	0	2	1	2	3	1	0	2
B.1.526	0	0	0	0	0	0	0	5	2	10	5	5
B.1.617.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
B.1.617.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0
B.1.621	0	0	0	3	3	1	3	12	15	13	16	0
P.1	1	1	2	4	3	19	17	20	20	10	9	4
P.2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Otras	63	71	59	53	43	42	22	18	19	5	5	2
Total	385	501	571	713	555	637	750	612	548	353	255	74

Fuente: SiViEs a 28 de mayo de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 7 CCAA.



Figura 3: Porcentaje de cada tipo de variante por semana epidemiológica entre las semanas 9 y 20 (1 de marzo a 23 de mayo) de 2021 entre el número de muestras secuenciadas seleccionadas aleatoriamente.



Fuente: SiViEs a 4 de junio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 7 CCAA.

3. 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 5 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 hasta alcanzar los niveles actuales en los que se mantiene estable (figura 4). A pesar del predominio observado desde hace semanas, es importante continuar vigilando la prevalencia de la variante Alfa (B.1.1.7) mediante este método hasta disponer de información representativa de la secuenciación en todas las comunidades ya que un descenso en su prevalencia podría ser un marcador indirecto de la expansión de otras variantes. En cuanto a las dos comunidades en las que se apreciaba un descenso la semana pasada, los datos de Cataluña se consolidan en un 70% y los datos preliminares de esta semana siguen en el mismo porcentaje. En la Comunidad Valenciana el dato de esta semana está distorsionado ya que el



Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias

estudio mediante PCR ha ido dirigido al cribado de las muestras pertenecientes a varios brotes recientes con sospecha de variante Gamma (P.1). La evolución de este marcador en las próximas semanas y los resultados de la secuenciación de los muestreos correspondientes a estas fechas podrían aportar los datos necesarios para valorar si se trata de un verdadero cambio en la tendencia.

Tabla 4. Porcentaje de variante Alfa (B.1.1.7) estimado mediante marcador SGTF o PCR específica y número de muestras analizadas con esta técnica 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	22	93 (712)	95,5 (961)
Aragón	21	97 (197)	97,8 (182)
Asturias	21	99,2 (238)	99.2 (237)
Baleares	21	78 (186)	87,5 (186)
Canarias	21	93,8 (97)	84,3 (337)
Cantabria	21	92,6 (108)	95,8 (96)
Castilla-La Mancha	21	88 (627)	93,7 (739)
Castilla y León	21	88,7 (320)	95,2 (312)
Cataluña	20	70 (866)	70 (1086)
Ceuta*	-	-	-
C. Valenciana	21	42,4** (92)	64,5 (62)
Extremadura	21	91,1 (270)	83,5 (309)
Galicia	21	95,5 (560)	96 (723)
Madrid	21	91,6 (359)	86,1 (538)
Melilla	21	90,9 (33)	100 (25)
Murcia	21	78,6 (131)	72,4 (145)
Navarra	21	85,7 (371)	94,5 (366)
País Vasco	21	94,7 (917)	96,9(891)
La Rioja	14	82,6 (167)	84 (131)

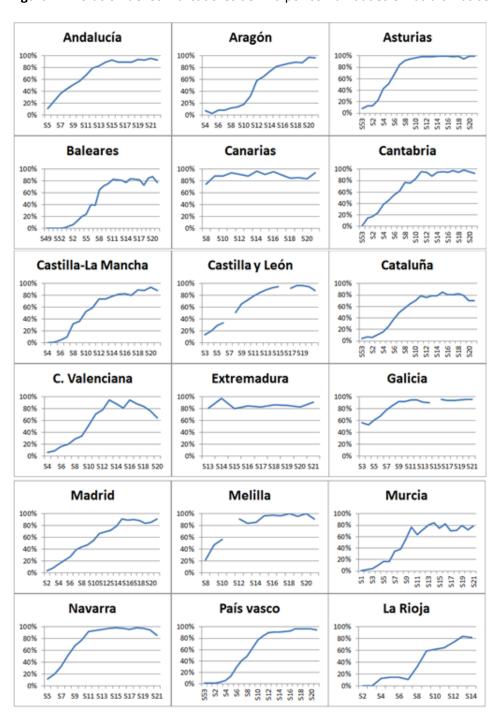
Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

^{*}Los datos más completos para Ceuta son los de secuenciación. Desde enero de 2021 se han secuenciado 89 muestras, 77 de las cuales correspondían a la variante B.1.1.7.

^{**} El muestreo de esta semana en Comunidad Valenciana no fue aleatorio sino dirigido al estudio de varios brotes recientes con sospecha de variante Gamma (P.1)



Figura 4. 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

Un número cada vez mayor de laboratorios está empezando a utilizar 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 9 CCAA en las semanas 15 y 16 (tabla 4). 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.

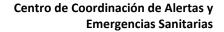
Tabla 4. Porcentaje de probables Beta (B.1.351)/Gamma (P.1) estimado mediante marcador PCR específica y número de muestras analizadas con esta técnica durante las semanas epidemiológicas a las que se hace referencia

Comunidad autónoma	Última semana epidemiológica con datos disponibles	% Probable Beta/Gamma	% semana previa (n)
Andalucía	21	0 (106)	0,4 (234)
Aragón	21	0 (105)	0 (76)
Asturias	21	6,9* (222)	4,3 (185)
Canarias	21	6,2 (91)	3,26 (337)
Cantabria	21	5,6 (108)	2,08 (96)
Castilla-La Mancha	21	2,1 (192)	1,8 (272)
Castilla y León	21	4,9 (81)	-
Cataluña	21	3,8 (500)	6 (434)
C. Valenciana	21	21,8** (55)	5,6 (54)
Extremadura	21	0 (270)	0 (309)
Galicia	21	2,6 (498)	3 (572)
Madrid	21	3,9 (359)	5,8 (538)
Navarra	21	2,4* (371)	4,9 (366)
País Vasco	21	4* (917)	3,1 (891)

Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

^{*}Asturias: 6,9% compatible con Gamma; Navarra: 2,4 compatible con Gamma; País Vasco: 0,1% compatible con Beta y 3,9% compatible con Gamma

^{**} El muestreo de esta semana en Comunidad Valenciana no fue aleatorio sino dirigido al estudio de varios brotes recientes con sospecha de variante Gamma (P.1)





4. Casos y brotes recientes por otras variantes

A continuación se recoge un resumen de los casos y brotes más relevantes notificados en las últimas semanas causados por variantes de interés no incluidas en el apartado de cribado por PCR.

Delta (B.1.617.2): recientemente se han notificado seis agrupaciones de casos por la variante Delta, cinco de ellas en una misma comunidad autónoma con 24, 2, 2, 3 y 7 casos respectivamente (en el caso de esta última no se descarta detectar todavía nuevos casos). Dos de ellas se originaron a partir de casos importados y una afecta además a otra comunidad.

En estos momentos se encuentra en investigación otro brote con casos en varias comunidades autónomas del que se concretarán más detalles en próximas actualizaciones.

Anteriormente se habían notificado cinco brotes en barcos con varios tripulantes afectados. Uno de ellos dio lugar a tres casos secundarios. Recientemente se ha notificado otro barco con un brote de esta variante a bordo.

lota (B.1.526): En las dos últimas semanas se han confirmado casos pertenecientes a un brote de 25 personas y otro de 4 personas en una misma comunidad sin que estos estuvieran relacionados con viajes internacionales.

Kappa (B.1.617.1): hasta ahora se ha notificado un brote con 5 casos (2 confirmados por secuenciación) que afecta a distintas CCAA relacionado con un caso importado de la India.

B.1.621: El número de casos confirmados en una misma comunidad en la que se están investigando varios brotes asciende a 80. Pertenecen a 25 brotes que incluyen un total de 320 casos vinculados (de ellos, 30 ingresados, 7 en UCI y 2 fallecidos). Ocho de los casos confirmados corresponden a fallos vacunales.