

12 de julio 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):

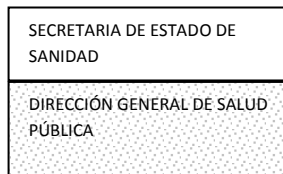
- Después de un periodo de predominio en Europa y otras localizaciones (Estados Unidos, Israel) su prevalencia se encuentra en descenso en las últimas semanas.
- Más transmisible que las variantes previas, posiblemente más letal aunque no parece que escape a la inmunidad.
- En la semana 26 (del 28 de junio al 4 de julio), se identifica mediante marcador SGTF o PCR específica en un rango entre el 9,5% y el 90,9% entre las diferentes CCAA. Se aprecia un descenso respecto a semanas previas en casi todas las comunidades.

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 (algo mayor en algunas regiones de Italia). Posible aumento de la transmisibilidad y escape a la respuesta inmune.
- En España, en la semana 26 (del 28 de junio al 4 de julio), con datos de 12 CCAA, el porcentaje de casos compatibles con las variantes Beta o Gamma estimados por PCR se encuentra en un rango entre 0% y 5,9% (excluyendo comunidades en las que esta semana el cribado no fue aleatorio sino dirigido a los casos de varios brotes).

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, la variante Delta ha ido incrementando su porcentaje en los muestreos aleatorios: mediante técnicas de PCR específica algunas CCAA detectan un porcentaje muy elevado de esta variante, aunque la distribución sigue siendo desigual. La información de secuenciación integrada en el sistema de vigilancia alcanza un 15% en la semana 25 (28 de junio a 4 de julio).



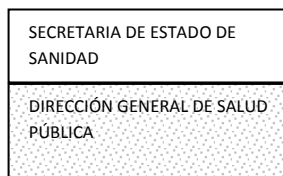
1. Introducción

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. 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).

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.



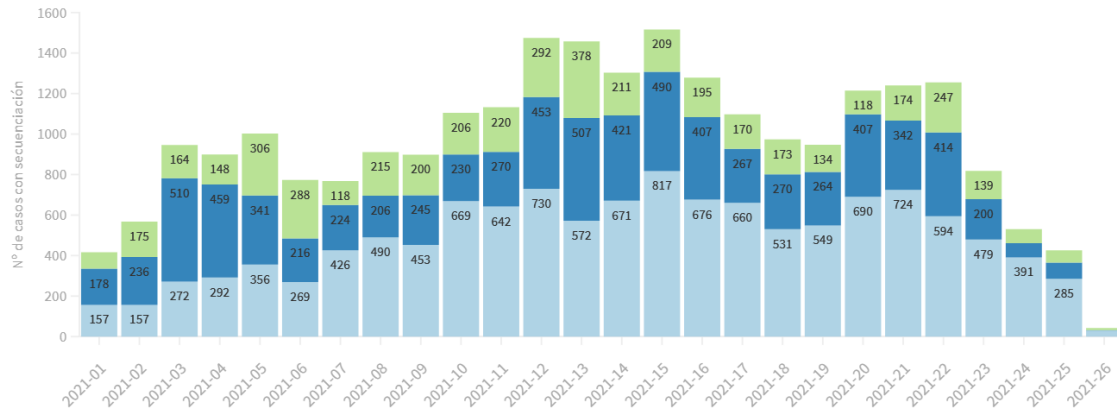
La información sobre la prevalencia de las distintas variantes se obtiene a partir de dos fuentes. Por un lado, se lleva a cabo la secuenciación del genoma que permite el análisis completo de todas las posibles mutaciones presentes y su asignación a un determinado linaje. Por otro, se realizan pruebas 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 VOCs, 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, Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla y León, 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.

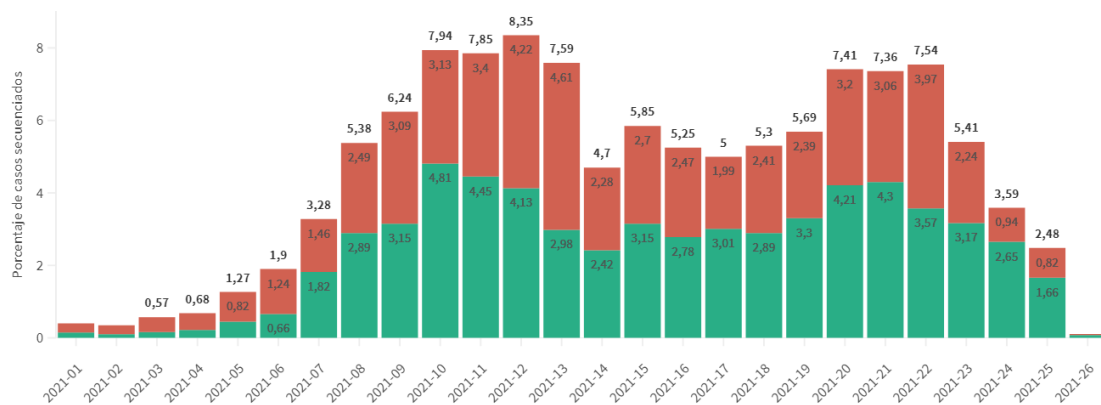
Los datos disponibles nos permiten analizar los resultados para cada tipo de variante. Las tablas 2 y 3 recogen el número de muestras secuenciadas totales y asociadas a muestreo aleatorio respectivamente. La figura 3 muestra el número de secuencias totales por tipo de variante y semana para cada una 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 26 (4 de enero a 4 de julio) de 2021.



Azul claro: asociado a muestreo aleatorio; azul oscuro: no asociado a muestreo; verde: no consta. Fuente: SiViEs a 11 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 26 (4 de enero a 4 de julio) de 2021.



Verde: asociado a muestreo aleatorio; Rojo: no asociado a muestreo o no consta. Fuente: SiViEs a 11 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 14 y 26 (5 de abril a 4 de julio) de 2021 notificadas a SiViEs.

	S-14	S-15	S-16	S-17	S-18	S-19	S-20	S-21	S-22	S-23	S-24	S-25	S-26
B.1.1.318	0	0	0	0	2	3	0	0	2	1	0	0	0
B.1.1.7	1152	1367	1137	946	824	802	997	973	967	619	411	251	10
B.1.324.1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
B.1.351	14	7	3	3	10	11	10	17	16	36	19	27	8
B.1.429	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.525	5	1	7	5	3	0	5	4	2	0	0	0	0
B.1.526	0	0	8	14	13	8	7	13	8	7	0	2	0
B.1.617	0	0	1	0	0	1	3	4	0	0	3	59	0
B.1.617.1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
B.1.617.2	1	0	1	2	20	7	19	47	59	61	57	67	21
B.1.621	7	4	13	23	27	37	42	40	27	18	21	8	0
P.1	47	85	73	67	38	25	49	60	53	20	6	3	0
P.2	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Otras	77	51	35	37	34	52	83	82	120	56	12	9	3
Total	1303	1516	1278	1097	974	947	1215	1240	1255	818	530	426	42

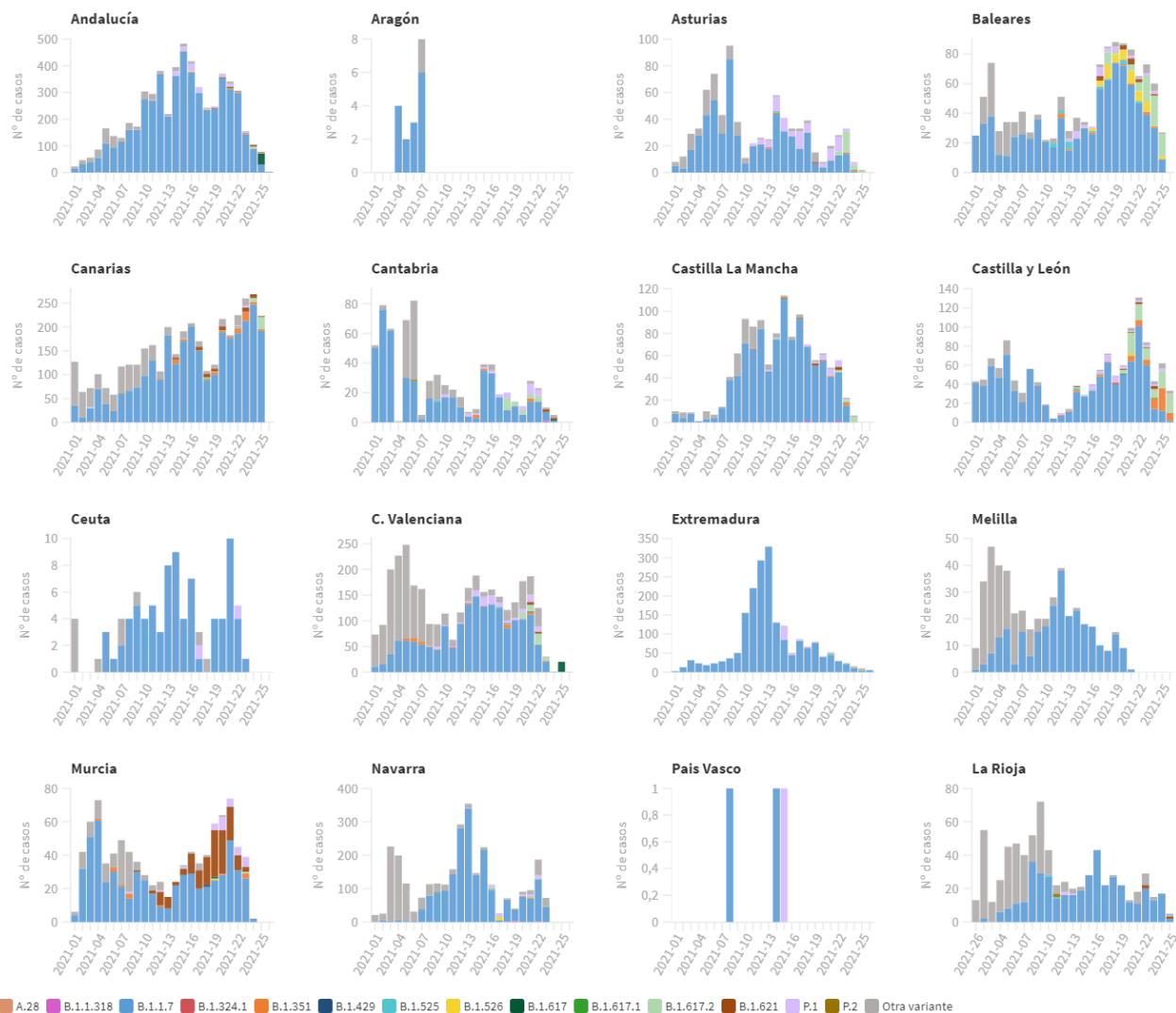
Fuente: SiViEs a 11 de julio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 5 CCAA.

Tabla 3. Número de muestras aleatorias secuenciadas notificadas a SiViEs por linaje y por semana epidemiológica entre las semanas 14 y 26 (5 de abril a 4 de julio) de 2021.

	S-14	S-15	S-16	S-17	S-18	S-19	S-20	S-21	S-22	S-23	S-24	S-25	S-26
B.1.1.318	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
B.1.1.7	601	768	615	587	458	485	603	611	485	404	321	216	4
B.1.324.1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
B.1.351	2	4	1	1	7	3	2	4	5	12	9	7	8
B.1.429	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.525	3	1	2	5	2	0	4	0	2	0	0	0	0
B.1.526	0	0	5	2	10	6	5	4	6	5	0	2	0
B.1.617	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	6	0
B.1.617.1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
B.1.617.2	0	0	0	0	4	1	4	15	27	28	35	46	18
B.1.621	1	3	12	15	15	22	30	28	18	5	14	4	0
P.1	20	17	20	24	14	11	17	27	21	11	3	1	0
P.2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Otras	44	23	21	26	18	21	25	33	28	14	8	3	0
Total	671	817	676	660	531	549	690	724	594	479	391	285	30

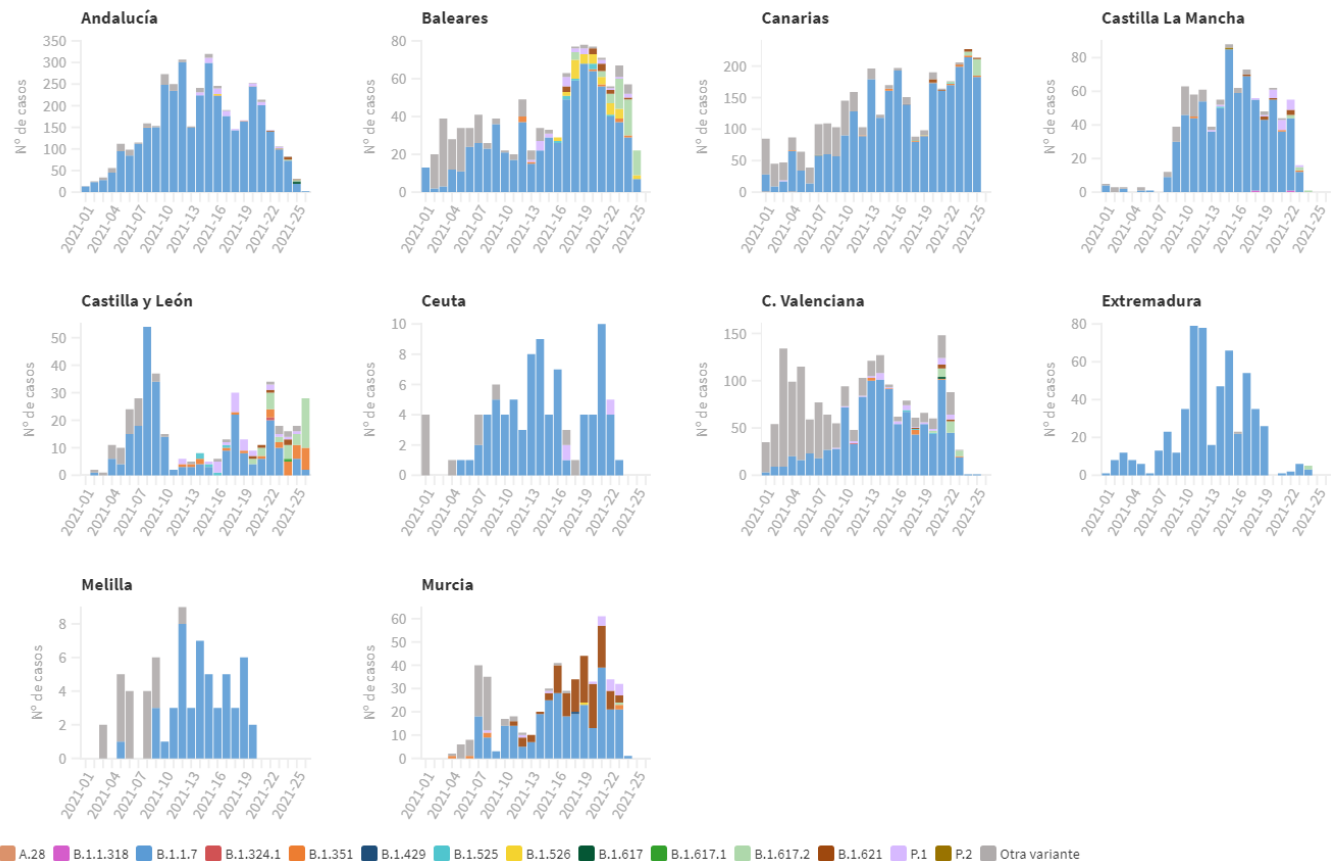
Fuente: SiViEs a 11 de julio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 7 CCAA.

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 26 (4 de enero a 4 de julio).



Fuente: SiViEs a 11 de julio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 5 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 26 (4 de enero a 4 de julio).

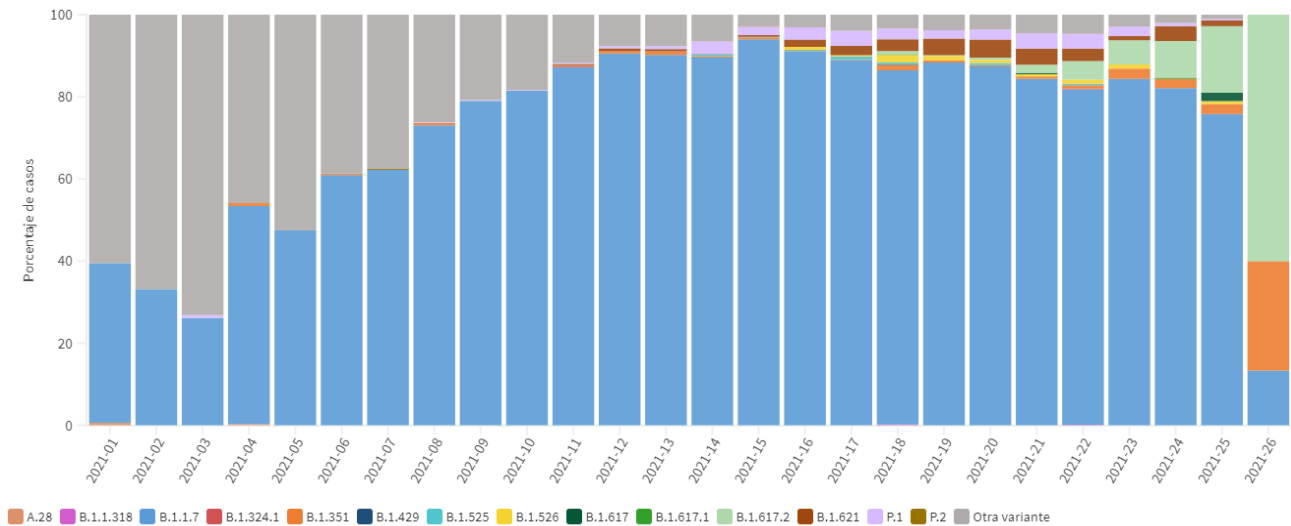


Fuente: SiViEs a 11 de julio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 7 CCAA.

La variante Delta (B.1.617.2) continúa incrementando su porcentaje en los muestreos aleatorios. Con los datos de secuenciación integrados en el sistema de vigilancia disponibles a 11 de julio de 2021, el porcentaje en la semana 24 (13 a 20 de junio) se sitúa aproximadamente en el 9% y entre el 16% y el 18% para la semana 25 (20 a 27 de junio). Aunque la tendencia en la semana 26 (28 de junio a 4 de julio) sigue siendo creciente, el número de muestras analizadas con resultados disponibles es todavía muy pequeño y no permite hacer una estimación precisa del porcentaje que representa. Una semana más se observan importantes diferencias en la distribución entre distintas comunidades autónomas.

En las semanas más recientes se detecta una cierta disminución en la prevalencia de la variante Gamma (P.1) y un aumento en la de la variante Beta (B.1.351) si bien las dos permanecen en niveles bajos (por debajo del 3%).

Figura 5. Porcentaje de cada tipo de variante por semana epidemiológica entre las semanas 1 y 25 (4 de enero a 27 de junio) de 2021 entre el número de muestras secuenciadas seleccionadas aleatoriamente.



Fuente: SiViEs a11 de julio de 2021. Datos preliminares, sujetos a modificaciones por retrasos de notificación. Falta información de 7 CCAA.

El porcentaje de la variante B.1.621 ha disminuido en las últimas semanas en Murcia al tiempo que aparece en porcentajes bajos en distintas comunidades. Cabe destacar que se han detectado algunos problemas en la asignación de algunas secuencias a esta variante mediante el sistema Pango por lo que el porcentaje real podría ser mayor del reflejado en los datos.

Los casos de variante Iota (B.1.526) se concentran fundamentalmente en Baleares y se han seguido detectando casos de B.1.575 con la mutación E484 en Navarra (incluidos dentro de "otras" en la figura 3).

Por último, se han notificado varios brotes por la variante Lambda (C.37) en Cantabria. Los resultados de las PCR de cribado de la semana 26 parecen confirmar la importante presencia de dicha variante en la comunidad con un 38,4% de muestras que no corresponden a Alfa, Beta, Gamma ni Delta.

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 4 se muestran los datos más recientes de cada una de las Comunidades.

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.

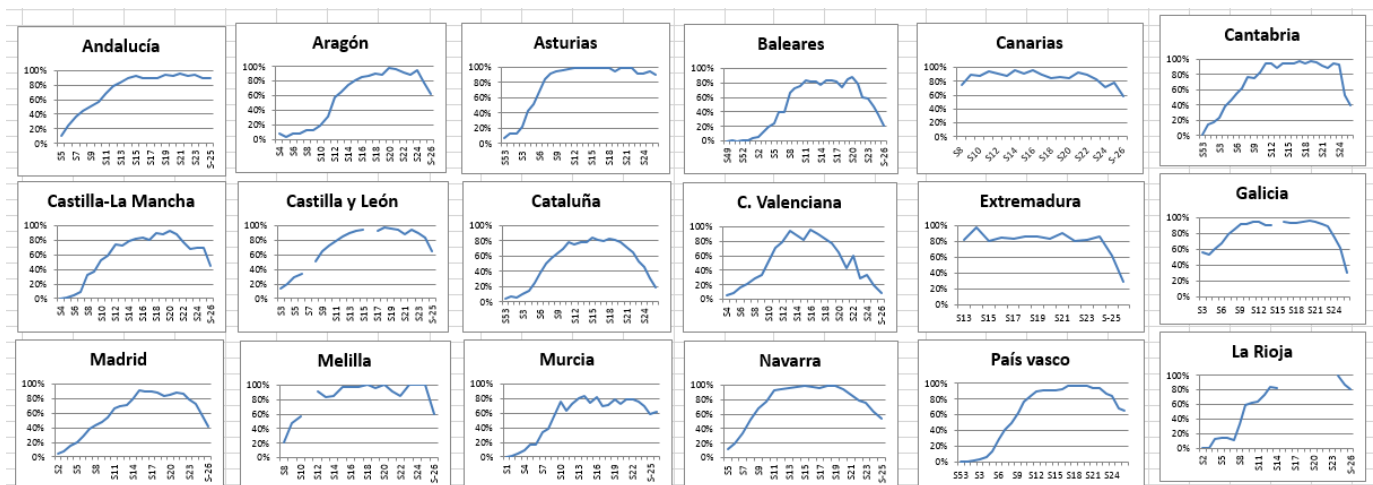
Comunidad autónoma	Última semana epidemiológica con datos disponibles	% Probable Alfa (n)	% semana previa (n)
Andalucía	25	89,5 (840)	90 (888)
Aragón	26	61,8 (178)	78,2 (303)
Asturias	26	90,9 (427)	93,4 (121)
Baleares	26	21 (1565)	37 (543)
Canarias	26	59,2 (404)	78 (436)
Cantabria	26	39,3 (776)	53 (202)
Castilla-La Mancha	26	44,5 (479)	70,5 (332)
Castilla y León	25	65,8 (354)	84,3 (357)
Cataluña	26	19,2 (4443)	29,1 (1558)
Ceuta*	-	-	-
C. Valenciana	26	9,5 (869)	20 (330)
Extremadura	26	28,4 (800)	62,5 (309)
Galicia	26	30,2 (858)	61,7 (577)
Madrid	26	41,6 (474)	67,6 (244)
Melilla	26	60 (10)	100 (19)
Murcia	26	62,4 (186)	58,3 (115)
Navarra	26	17 (655)	54 (311)
País Vasco	26	64,7 (810)	67,5 (418)
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. Desde enero de 2021 se han secuenciado 108 muestras, 88 de las cuales correspondían a la variante Alfa.

Durante los primeros meses de 2021 todas las comunidades registraron una progresiva expansión hasta alcanzar los niveles por encima del 70%. Sin embargo, en las semanas más recientes, el porcentaje ha ido disminuyendo en varias comunidades a medida que ha aumentado la prevalencia de otras variantes (particularmente la variante Delta) de acuerdo con los datos de secuenciación (Figura 6).

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 14 CCAA en las semanas 22 y 23 o 23 y 24 (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	24	0 (94)	0 (113)
Aragón	26	0 (178)	2,3 (303)
Asturias	26	3,5 (371)	1,8 (108)
Canarias	26	5,9 (404)	3,9 (436)
Cantabria	26	2,1 (776)	0,5 (202)
Castilla-La Mancha	26	5,8 (191)	4,8 (295)
Castilla y León	26	2,5 (160)	3,8 (301)
Cataluña	26	3,1 (1341)	2,9 (590)
C. Valenciana	26	5,6 (233)	9,4 (127)

Extremadura	26	0,4 (800)	0 (309)
Galicia	26	3,6 (250)	1,3 (234)
Madrid	26	3 (474)	8,2 (244)
Navarra	25	5,1* (311)	6,2 (321)
País Vasco	26	1,5* (810)	7,4 (418)

Fuente: elaboración propia con información aportada por las CCAA.

*Navarra: 5,1 compatible con Beta; País Vasco: 1,1% compatible con Beta y 0,3% compatible con Gamma

Delta (B.1.617.2)

Varias comunidades aportan datos de PCRs capaces de detectar mutaciones compatibles con la variante Delta (L452R). 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)
Aragón	26	34,8 (178)	-
Canarias	26	33,2 (404)	9,2 (436)
Cantabria	26	9 (776)	2,5 (202)
Castilla y León	24	0,5 (301)	0,4 (464)
Comunidad Valenciana	26	92,4 (66)*	-
Extremadura	26	13,1 (801)	5,5 (309)
Madrid	26	44,3 (474)	14,8 (244)
Navarra	26-27	86,4 (700)	29,9 (311)
La Rioja	26	8,2 (329)	0,7 (142)

*Muestras procedentes de un único hospital.

Otras comunidades han notificado un elevado número de PCRs positivas compatibles con variable Delta relacionadas con estudios de brotes. Es el caso de País Vasco, con 417 muestras esta semana y de Galicia, con 259. En Navarra parte de los resultados corresponden a un brote con porcentajes de 94,6%. Después los porcentajes de delta se han situado entre el 74% y el 84,7%.