



# Medicina de Familia SEMERGEN

[www.elsevier.es/semergen](http://www.elsevier.es/semergen)



## REVISIÓN

# Efecto de la variante Ómicron sobre la incidencia y la letalidad durante la 6.<sup>a</sup> onda epidémica COVID-19 en España



A. Serrano-Cumplido<sup>a,\*</sup>, A. Ruíz-García<sup>b</sup>, A. del Río-Herrero<sup>c</sup>, P.B. Antón-Eguía<sup>d</sup>, R.M. Micó-Pérez<sup>e</sup>, A. Calderón-Montero<sup>f</sup>, E. Romero-Rodríguez<sup>g</sup>, A. Segura-Fragoso<sup>h</sup> y V. Martín-Sánchez<sup>i</sup>

<sup>a</sup> Jubilado, Getxo, Bizkaia, España

<sup>b</sup> Centro de Salud Universitario Pinto, Universidad Europea de Madrid, Pinto, Madrid, España

<sup>c</sup> Hospital Alto Deba, Osakidetza, Arrasate, Guipúzcoa, España

<sup>d</sup> Hospital de Manacor, Manacor, Islas Baleares, España

<sup>e</sup> Centro de Salud Fontanars dels Alforins, Fontanars dels Alforins, Valencia, España

<sup>f</sup> Consorcio de Investigación Biomédica en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

<sup>g</sup> Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Córdoba, España

<sup>h</sup> Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Castilla-La Mancha, Talavera de la Reina, Toledo, España

<sup>i</sup> Grupo de Investigación en Interacciones Gene-Ambiente y Salud, Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, Consorcio de Investigación Biomédica en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

Recibido el 14 de junio de 2023; aceptado el 22 de julio de 2023

Disponible en Internet el 13 de octubre de 2023

## PALABRAS CLAVE

COVID-19;  
SARS-CoV-2;  
Variante Ómicron;  
Incidencia  
acumulada;  
Tasa de letalidad;  
Onda epidémica

**Resumen** La pandemia COVID-19 ha puesto a prueba los sistemas sanitarios a nivel mundial. Las sucesivas ondas epidémicas han mostrado características diferentes. La variante Ómicron del SARS-CoV-2 modificó el comportamiento epidémico que habían seguido las variantes previas. El objetivo de este análisis fue determinar las características epidemiológicas de la COVID-19 durante la 6.<sup>a</sup> onda epidémica y sus diferencias según predominara las variantes Delta u Ómicron. Se analizaron los datos epidemiológicos correspondientes a la 6.<sup>a</sup> onda epidémica publicados por los organismos oficiales, y se analizaron la incidencia acumulada de infección (IA-I) y las tasas de letalidad (TL), tanto del conjunto de España como de las diferentes Comunidades Autónomas, en el conjunto de la población y por grupos etarios. Los resultados mostraron que la IA-I era mayor con la variante Ómicron (10,89 vs. 0,75% con Delta) mientras que la TL lo era con la variante Delta (4,2 vs. 1,3‰ con Ómicron), así como una mayor tasa de hospitalización e ingreso en UCI con la variante Delta.

© 2023 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [adal1953@hotmail.com](mailto:adal1953@hotmail.com) (A. Serrano-Cumplido).

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2023.102073>

1138-3593/© 2023 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

COVID-19;  
SARS-CoV-2;  
Omicron variant;  
Cumulative  
incidence;  
Case fatality rate;  
Epidemic wave

**Effect of the Omicron variant on cumulative incidence of infection and lethality during the sixth wave of the COVID-19 epidemic in Spain**

**Abstract** The COVID-19 pandemic has strained healthcare systems globally. The successive epidemic waves have shown different characteristics. The Omicron variant of SARS-CoV-2 modified the epidemic behavior that previous variants had followed. The aim of this analysis was to determine the epidemiological characteristics of COVID-19 during the sixth epidemic wave and its differences according to the predominance of the Delta or Omicron variants. The epidemiological data corresponding to the sixth wave of the epidemic published by official organizations were analyzed, and the cumulative incidence of infection (CI-I) and case fatality rates (CFR) were calculated, both for Spain as a whole and for the different Autonomous Communities, in the population as a whole and by age groups. The results showed that the CI-I was higher with the Omicron variant (10.89% vs 0.75% with Delta) while the CFR was higher with the Delta variant (4.2‰ vs 1.3‰ with Omicron), as well as a higher rate of hospitalization and ICU admission with the Delta variant.

© 2023 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La pandemia causada por el SARS-CoV-2 ha presentado, en líneas generales, un comportamiento similar en todos los países del mundo. Sin embargo, ciertas características como el nivel socioeconómico del país, las estrategias de control adoptadas (mitigación de la pandemia o la estrategia COVID cero), la edad y las comorbilidades de la población, las aglomeraciones poblacionales, la mayor o menor rapidez en alcanzar una cobertura adecuada de vacunación o la irrupción y la prevalencia de sucesivas variantes del virus, han ido conformando diferentes perfiles epidémicos en las diferentes áreas geográficas. La OMS notificó la presencia de una nueva variante del virus SARS-CoV-2 en el mes de noviembre de 2021, a la que denominó Ómicron (B.1.1.529)<sup>1</sup>. Esta nueva variante se detectó inicialmente en Botsuana (11/11/2021) y en Sudáfrica (14/11/2021), se expandió rápidamente dada su gran transmisibilidad por su capacidad para evadir la inmunidad adquirida y, todo ello, modulado por el nivel de inmunidad alcanzado previamente en la población<sup>2,3</sup>. La variante Ómicron se erigió en responsable de la cuarta onda epidémica en Sudáfrica, y se incorporó progresivamente a la 6.<sup>a</sup> onda que ya se había iniciado, el 14 de octubre de 2021, en España<sup>4</sup>. Tras el primer caso detectado de Ómicron en España (28 de noviembre de 2021), la nueva variante se extendió con rapidez desplazando a la variante Delta, que era la dominante al inicio de la 6.<sup>a</sup> onda epidémica (92,4% de las variantes identificadas en la semana del 29 de noviembre al 5 de diciembre de 2021 pertenecían a la variante Delta).

La explosiva incidencia de nuevos casos con la variante Ómicron sobresaturó, aún más, los sistemas sanitarios y dificultó el acceso a las pruebas diagnósticas, lo que obligó a relegar los cribados a los contactos y priorizar las pruebas a los casos más graves y a las personas con mayor vulnerabilidad o pertenecientes a entornos vulnerables<sup>5</sup>. Si a ello le añadimos el aumento de formas asintomáticas con Ómicron<sup>6</sup>, podemos presuponer que se produjo un infra

diagnóstico de los nuevos contagios y, por lo tanto, una supuesta menor incidencia de la infección de la realmente producida.

El objetivo del presente estudio es analizar el comportamiento de las variantes Delta y Ómicron durante la 6.<sup>a</sup> onda epidémica en España y sus diferencias entre las distintas comunidades autónomas (CC. AA.).

**Material y métodos**

Análisis observacional descriptivo de los datos publicados, por los organismos oficiales en España, con relación con la 6.<sup>a</sup> onda epidémica del COVID-19. Oficialmente, la 6.<sup>a</sup> onda epidémica se inició el 14 de octubre de 2021 y la dieron por finalizada de forma ficticia el 27 de marzo de 2022, al entrar en vigor una nueva estrategia de vigilancia<sup>7</sup>. En su inicio, fue la variante Delta la que marcó la evolución de esta 6.<sup>a</sup> onda hasta que la aparición de la variante Ómicron inició su rápida expansión hasta alcanzar el 47,2% de las muestras que aleatoriamente eran secuenciadas en España durante la semana del 6 al 12 de diciembre de 2021<sup>8</sup> y el 94,3% en la semana del 24 al 30 de enero de 2022<sup>9</sup>. Establecimos que la 6.<sup>a</sup> onda epidémica se podía dividir en 2 sub-periodos según predominara la variante Delta o la Ómicron. Por los datos epidemiológicos recabados, establecimos de forma empírica que la transición había que establecerla hacia el día 13 de diciembre de 2021, momento en el que la variante Ómicron sería responsable del 50% de los nuevos casos, fecha coincidente a lo acontecido en otros países<sup>10</sup>. Se censuraron los datos a partir del 9 de febrero de 2022 para conformar dos sub-periodos de la misma duración, el primero de predominio Delta (del 15/10/2021 al 12/12/2021) y el segundo de predominio Ómicron (del 13/12/2021 al 9/2/2022). Pensamos que este planteamiento evitaría el posible sesgo debido al incremento de la inmunidad adquirida por la población sea a través del mayor número de vacunas inoculadas y el creciente porcentaje de población vacunada o a la exposición previa a la enfermedad, el progresivo infra diagnóstico de nuevos

casos tras el uso progresivo de pruebas auto-diagnósticas y haber suspendido el cribado a posibles contactos.

La incidencia acumulada de infección (IA-I) se calculó por 100 habitantes, dividiendo el número de casos declarados en el periodo y sub-periodos analizados entre el número de habitantes registrados por el registro poblacional del INE<sup>11</sup>. Los datos sobre nuevos casos y defunciones a nivel nacional y por CC. AA. se obtuvieron de las actualizaciones sobre la enfermedad por el coronavirus (COVID-19) publicadas oficialmente a fecha 15 de octubre de 2021<sup>12</sup>, 13 de diciembre de 2021<sup>13</sup> y 9 de febrero de 2022<sup>14</sup>. Las tasas de letalidad (TL) se calcularon por 1.000 casos, dividiendo el número de fallecidos por cada 1.000 infectados (%). Para el análisis por grupos de edad a nivel nacional se utilizaron los informes sobre la situación de COVID-19 en España publicados por el Ministerio de Sanidad, adoptando el informe número 109 correspondiente al periodo del 14 de octubre de 2021 al 15 de diciembre de 2021, coincidente con el periodo en que predominaba la variante Delta, y del informe número 117 correspondiente al periodo del 14 de octubre de 2021 al 9 de febrero de 2022, que coincidía con el periodo total analizado de la 6.ª onda epidémica<sup>4,15</sup>. Los resultados correspondientes al periodo de predominio de la variante Ómicron se obtuvieron por la simple sustracción a los datos plasmados en el informe número 117 de aquellos del informe número 109. De similar forma se actuó para extraer los datos sobre hospitalización e ingreso en la UCI a nivel de España, procediendo posteriormente al cálculo de la tasa de hospitalización ( $n.^{\circ}$  de hospitalizados  $\times$  100/ $n.^{\circ}$  de casos) y la tasa de ingreso en las unidades de cuidados intensivos (UCI) ( $n.^{\circ}$  de ingresados en las UCI  $\times$  100/ $n.^{\circ}$  de hospitalizados). La información sobre la población adscrita a cada grupo de edad en España se obtuvo de los datos registrados por el INE correspondientes al año 2021<sup>16</sup>.

Por último, se revisó el comportamiento del exceso de muertes registrado por MoMo durante el periodo analizado y sus posibles diferencias entre los sub-periodos de predominancia de las variantes Delta y Ómicron<sup>17</sup>.

## Resultados

La [tabla 1](#) muestra el número de casos nuevos diagnosticados de COVID-19 tanto a nivel de España como de las diferentes CC. AA. durante los sub-periodos analizados y el conjunto de ambos, así como las IA-I y las TL correspondientes.

### Resultados en España

Durante el periodo analizado de la 6.ª onda epidémica se registraron 5.517.755 nuevos casos de infección por SARS-CoV-2, que se corresponden con una IA-I del 11,64% del total de la población española. La incidencia fue mucho mayor durante el sub-periodo Ómicron, con 5.162.149 nuevos casos que se correspondían con una IA-I del 10,89%, frente a la observada durante el sub-periodo Delta, con 355.606 nuevos casos correspondientes con una IA-I del 0,75%. La TL a nivel nacional también variaba dependiendo de la variante predominante, con TL del 4,2‰ al predominar la variante Delta y del 1,3‰ cuando lo hizo Ómicron, siendo del 1,5‰ en el conjunto de ambos sub-periodos (periodo del 15/10/2021 al 9/02/2022).

En valores absolutos, el número de pacientes hospitalizados y el de ingresados en las UCI por COVID-19 fue mucho mayor durante el predominio Ómicron (60.043 y 4.206, respectivamente) en comparación al predominio de la variante Delta (11.281 y 1.173, respectivamente) a pesar de las menores tasas de hospitalización durante el predominio Ómicron (1,18%) vs Delta (2,81%) y de las correspondientes a los ingresos en las UCI (7,0% con Ómicron vs. 10,40% con Delta). En el conjunto de ambos sub-periodos, la tasa de hospitalización era del 1,30% mientras que el 7,54% de los pacientes hospitalizados precisaron de ingreso en las UCI ([tabla 2](#)).

### Resultados por comunidades autónomas

El comportamiento de la 6.ª onda epidémica no fue homogéneo en todas las CC. AA. Así, la mayor incidencia de nuevos casos se observó en Navarra tanto en el conjunto de ambos sub-periodos (IA-I del 20,19%) como en cada uno de ellos (2,08 vs. 18,11% según predominara Delta u Ómicron). Por el contrario, la menor incidencia durante el periodo total se observó en La Rioja (IA-I del 4,48%) y en Andalucía (IA-I del 5,58%); durante el sub-periodo Delta en Extremadura (IA-I del 0,38%) y en Andalucía (IA-I del 0,39%), y durante el sub-periodo Ómicron en Andalucía (IA-I del 5,22%) y Canarias (IA-I del 7,28%). También hubo diferencias entre las CC. AA. al analizar las TL, oscilando entre el 0,2‰ de Extremadura y el 9,1‰ de Melilla cuando predominó la variante Delta, y el 0,3‰ de Cataluña y el 3,4‰ en Andalucía cuando lo hizo Ómicron.

### Resultados por grupos de edad

La [tabla 3](#) muestra los resultados registrados por grupos de edad en el periodo y sub-periodos epidémica analizados. Se observaron claras diferencias al analizar las IA-I por grupos de edad, siendo mayor en todos los grupos etarios cuando la variante Ómicron era la predominante. En general, los valores de las IA-I eran más elevados en los grupos de menor edad tanto en el sub-periodo Ómicron (IA-I del 15,75% en el grupo etario de 5-9 años vs. 4,69% en el grupo de 70-79 años) como en el sub-periodo Delta (1,58% en el grupo etario de 5-9 años vs. 0,39% en el de 80-89 años). Por el contrario, las TL eran más elevadas en los grupos etarios de mayor edad, independientemente de la variante predominante, aunque más bajas cuando predominó la variante Ómicron (36,7‰ en el grupo etario de  $\geq 90$  años durante Ómicron frente al 72,0‰ durante Delta, y todo ello frente al 0‰ en los grupos de menor edad en ambos sub-periodos).

### Exceso de muertes

El informe MoMo, a fecha 22 de febrero 2022, recoge los intervalos con exceso de muertes durante el periodo analizado. Tres intervalos con exceso de muertes se registraron en España durante el periodo analizado. Los 2 primeros de corta duración, con exceso de 386 y 526 muertes que representan incrementos del 7,1 y del 7,9% respecto a las esperadas. Durante el tercer intervalo detectado, de mayor duración que los anteriores (del 8 noviembre 2021 al 5 enero

**Tabla 1** Resultados obtenidos durante la 6.<sup>a</sup> onda epidémica en los periodos analizados globalmente y por CC.AA

| CC. AA.              | Población  | Periodo y sub-periodos analizados |          |                          |                          |          |        |                    |          |        |
|----------------------|------------|-----------------------------------|----------|--------------------------|--------------------------|----------|--------|--------------------|----------|--------|
|                      |            | 14/10/2021 al 09/02/2022          |          |                          | Predominio Delta         |          |        | Predominio Ómicron |          |        |
|                      |            | Nuevos casos                      | IA-I (%) | 14/10/2021 al 15/12/2021 | 15/12/2021 al 09/02/2022 | IA-I (%) | TL (‰) | Nuevos casos       | IA-I (%) | TL (‰) |
| Andalucía            | 8.472.407  | 474.716                           | 5,58     | 3,5                      | 32.668                   | 0,39     | 4,3    | 442.048            | 5,22     | 3,4    |
| Aragón               | 1.326.261  | 221.128                           | 16,67    | 3,4                      | 17.124                   | 1,29     | 8,0    | 204.004            | 15,38    | 3,0    |
| Asturias             | 1.011.792  | 113.262                           | 11,19    | 2,5                      | 7.932                    | 0,78     | 5,3    | 105.330            | 10,41    | 2,3    |
| Baleares             | 1.173.008  | 142.807                           | 12,17    | 1,3                      | 11.050                   | 0,94     | 5,9    | 131.757            | 11,23    | 0,9    |
| Canarias             | 2.172.944  | 171.266                           | 7,88     | 2,9                      | 13.051                   | 0,60     | 5,4    | 158.215            | 7,28     | 2,7    |
| Cantabria            | 584.507    | 73.278                            | 12,54    | 1,5                      | 3.669                    | 0,63     | 2,7    | 69.609             | 11,91    | 1,4    |
| Castilla-La Mancha   | 2.049.562  | 212.120                           | 10,35    | 2,1                      | 9.540                    | 0,47     | 6,8    | 202.580            | 9,88     | 1,9    |
| Castilla y León      | 2.383.139  | 326.267                           | 13,69    | 2,2                      | 21.815                   | 0,92     | 6,0    | 304.452            | 12,78    | 2,0    |
| Cataluña             | 7.763.362  | 1.248.179                         | 16,08    | 0,5                      | 73.269                   | 0,94     | 3,5    | 1.174.910          | 15,13    | 0,3    |
| Ceuta                | 83.517     | 10.699                            | 12,81    | 1,3                      | 420                      | 0,50     | 4,8    | 10.279             | 12,31    | 1,2    |
| Comunidad Valenciana | 5.058.138  | 705.076                           | 13,94    | 1,4                      | 42.818                   | 0,85     | 3,9    | 662.258            | 13,09    | 1,2    |
| Extremadura          | 1.059.501  | 120.429                           | 11,37    | 1,5                      | 4.069                    | 0,38     | 0,2    | 116.360            | 10,98    | 1,5    |
| Galicia              | 2.695.645  | 301.211                           | 11,17    | 1,2                      | 17.747                   | 0,66     | 2,9    | 283.464            | 10,52    | 1,1    |
| Madrid               | 6.751.251  | 631.097                           | 9,35     | 1,0                      | 35.971                   | 0,53     | 4,7    | 595.126            | 8,81     | 0,7    |
| Melilla              | 86.261     | 8.758                             | 10,15    | 3,7                      | 656                      | 0,76     | 9,1    | 8.102              | 9,39     | 3,2    |
| Murcia               | 1.518.486  | 208.017                           | 13,70    | 1,5                      | 11.353                   | 0,75     | 2,9    | 196.664            | 12,95    | 1,5    |
| Navarra              | 661.537    | 133.560                           | 20,19    | 1,5                      | 13.746                   | 2,08     | 1,6    | 119.814            | 18,11    | 1,4    |
| País Vasco           | 2.213.993  | 369.580                           | 16,69    | 2,3                      | 36.272                   | 1,64     | 3,9    | 333.308            | 15,05    | 2,1    |
| La Rioja             | 319.796    | 46.305                            |          | 1,5                      | 2.436                    | 0,76     | 2,9    | 43.869             | 13,72    | 1,5    |
| España               | 47.385.107 | 5.517.755                         | 11,64    | 1,5                      | 355.606                  | 0,75     | 4,2    | 5.162.149          | 10,89    | 1,3    |

IA-I: incidencia acumulada de infección (calculada sobre la población global o por CC. AA. según datos del INE 2021); TL: tasas de letalidad.

Fuente: confeccionada a partir de las referencias<sup>11-14</sup>.

**Tabla 2** Número de hospitalizados e ingresados en UCI en el periodo y sub-periodos analizados

|                      | Periodo y sub-periodos analizados    |                     |   |                     |   |                     |
|----------------------|--------------------------------------|---------------------|---|---------------------|---|---------------------|
|                      | Total<br>14/10/2021 al<br>09/02/2022 |                     | Predominio Delta<br>14/10/2021 al<br>15/12/2021 |                     | Predominio Ómicron<br>16/12/2021 al<br>09/02/2022 |                     |
|                      | Casos                                | Tasa <sup>a,b</sup> | Casos   | Tasa <sup>a,b</sup> | Casos   | Tasa <sup>a,b</sup> |
| Casos totales        | 5.502.846                            | —                   | 400.748   | —                   | 5.102.098   | —                   |
| Hospitalizados       | 71.324                               | 1,30%               | 11.281  | 2,81%               | 60.043  | 1,18%               |
| Ingresados en la UCI | 5.379                                | 7,54%               | 1.173   | 10,40%              | 4.206   | 7,00%               |

UCI: unidad de cuidados intensivos.

<sup>a</sup> Tasa de hospitalizados: (n.º de hospitalizados/n.º de casos) × 100.

<sup>b</sup> Tasa de ingresados en la UCI: (n.º de ingresados en la UCI/n.º de hospitalizados) × 100.

Fuente: confeccionada a partir de las referencias «Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica»<sup>4,15</sup>.

**Tabla 3** Resultados globales por grupos de edad en los periodos analizados

| Edad  | Periodo y sub-periodos analizados |          |                           |                             |                           |        |                     |          |        |
|-------|-----------------------------------|----------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|--------|---------------------|----------|--------|
|       | Conjunto ambos sub-periodos       |          |                           | Sub-periodo Delta           |                           |        | Sub-periodo Ómicron |          |        |
|       | Casos/Def.                        | IA-I (%) | 14/10/2021 al<br>9/2/2022 | 14/10/2021 al<br>15/12/2021 | 15/12/2021 al<br>9/2/2022 | TL (%) | Casos/Def.          | IA-I (%) | TL (%) |
| < 5   | 238.704/3                         | 12,65    | 0,0                       | 14.271/1                    | 0,76                      | 0,0    | 224.433/2           | 11,89    | 0,0    |
| 5-9   | 394.434/3                         | 17,33    | 0,0                       | 35.937/4                    | 1,58                      | 0,1    | 358.497/1           | 15,75    | 0,0    |
| 10-19 | 713.899/5                         | 14,44    | 0,0                       | 38.567/0                    | 0,78                      | 0,0    | 675.332/5           | 13,66    | 0,0    |
| 20-29 | 704.991/16                        | 14,30    | 0,0                       | 38.557/2                    | 0,78                      | 0,0    | 666.434/14          | 13,51    | 0,0    |
| 30-39 | 902.510/46                        | 14,95    | 0,0                       | 57.405/5                    | 0,95                      | 0,1    | 845.105/41          | 14,00    | 0,0    |
| 40-49 | 1.115.534/115                     | 14,18    | 0,1                       | 81.105/16                   | 1,03                      | 0,2    | 1.034.429/99        | 13,14    | 0,1    |
| 50-59 | 700.627/376                       | 9,84     | 0,5                       | 53.397/39                   | 0,75                      | 0,7    | 647.230/337         | 9,09     | 0,5    |
| 60-69 | 350.722/907                       | 6,39     | 2,6                       | 44.291/109                  | 0,81                      | 2,5    | 306.431/798         | 5,58     | 2,6    |
| 70-79 | 207.698/1.499                     | 5,24     | 7,2                       | 21.579/202                  | 0,54                      | 9,4    | 186.119/1.297       | 4,69     | 7,0    |
| 80-89 | 125.324/2.599                     | 5,48     | 20,7                      | 9.011/361                   | 0,39                      | 40,1   | 116.313/2.238       | 5,09     | 19,2   |
| ≥ 90  | 46.930/1.821                      | 8,13     | 38,8                      | 2.819/203                   | 0,49                      | 72,0   | 44.111/1.618        | 7,64     | 36,7   |

Def.: defunciones registradas debidas al COVID-19 por grupo etario según periodo analizado; IA-I: incidencia acumulada de infección calculada sobre la población de cada grupo etario (< 5 años: 1.887.689; 5-9 años: 2.275.778; 10-19 años: 4.944.058; 20-29 años: 4.931.184; 30-39 años: 6.036.852; 40-49 años: 7.869.552; 50-59 años: 7.121.930; 60-69 años: 5.488.108; 70-79 años: 3.967.139; 80-89 años: 2.285.352; ≥ 90 años: 577.465), según datos del INE 2021; TL: tasas de letalidad.

Fuente: confeccionada a partir de las referencias «Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica»<sup>4,15</sup> y «Instituto Nacional de Estadística (INE)»<sup>16</sup>.

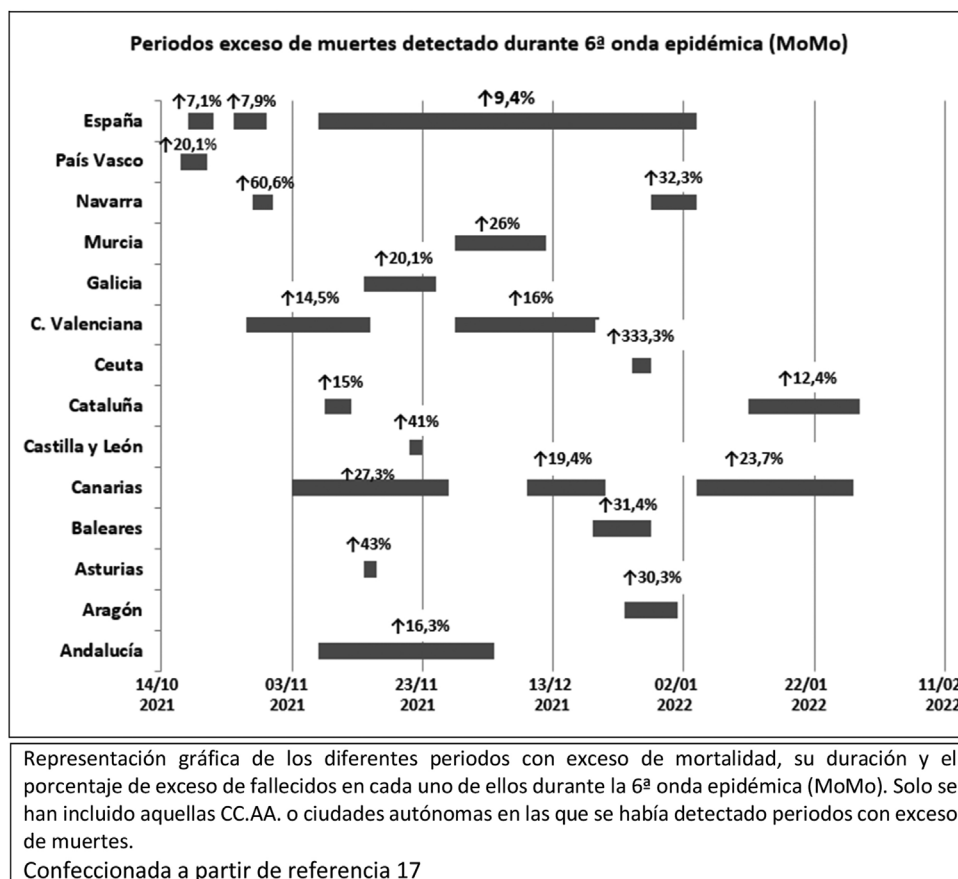
2022), el exceso muertes alcanzó las 6.804, equivalente a un incremento del 9,4% respecto a las esperadas. Este exceso de fallecimientos era mayor entre las mujeres y en la población de mayor edad (≥ 65 años). El informe mostró la falta de sincronía en el comportamiento de los intervalos con exceso de muertes en las diferentes CC. AA. Mientras que en algunas de ellas no se detectó ningún intervalo con exceso de muertes (Cantabria, Castilla-La Mancha, Extremadura, Madrid, Melilla y La Rioja), en otras se llegaron a detectar hasta 3 intervalos con variaciones tanto en la duración como en el incremento de muertes respecto a las esperadas (fig. 1). El mayor incremento en el exceso de muertes se observó en la Comunidad de Navarra durante el periodo del 29 al 31 de octubre 2021, con 27 muertes en exceso que representaba un incremento del 60,6%, excluida la ciudad autónoma de Ceuta que alcanzó un incremento de exceso de muertes del 333,3% en el

periodo 26 al 28 diciembre 2021, al haber notificado 13 fallecidos observados frente a los 3 que se habían estimado.

## Discusión

La aparición de la pandemia COVID-19 conmocionó la sociedad y los sistemas sanitarios a nivel mundial. Su evolución fue mostrando cambios de perfil tanto temporal como geográficos. Estos cambios fueron debidos a diferentes factores ampliamente descritos con anterioridad<sup>18</sup>, incluida la sucesiva aparición de nuevas variantes del SARS-CoV-2 con mayor transmisibilidad, tanto en población vacunada como no vacunada<sup>2,3</sup>. Por lo tanto, la 6.ª onda epidémica tensionó aún más los sistemas sanitarios, pero la población lo vivió de forma más relajada tras la aparición de la variante Ómicron y las informaciones que le atribuían menor gravedad.





**Figura 1** Periodos con exceso de muertes y los incrementos detectados en España y por CC. AA. durante la 6.ª onda epidémica (MoMo).

Representación gráfica de los diferentes periodos con exceso de mortalidad, su duración y el porcentaje de exceso de fallecidos en cada uno de ellos durante la 6.ª onda epidémica (MoMo). Solo se han incluido aquellas CC. AA. o ciudades autónomas en las que se había detectado periodos con exceso de muertes.

Fuente: confeccionada a partir de la referencia «Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII)»<sup>17</sup>.

El presente estudio dividió la 6.ª onda epidémica en 2 sub-periodos según predominara la variante Delta u Ómicron, coincidiendo con planteamientos de otros estudios. Se censuraron los datos a partir del día 9 de febrero de 2022 para igualar la duración de ambos sub-periodos. La cobertura alcanzada con la vacuna anti-COVID en población general era muy similar al inicio de ambos sub-periodos (78,06 vs. 79,60%), alcanzando al 81,01% de la población diana en España al final del segundo sub-periodo analizado<sup>19-21</sup>.

El número de nuevos casos de infección durante el sub-periodo Ómicron superó claramente el ocasionado por Delta durante la 6.ª onda (5.162.149 vs. 355.606), lo que supuso un incremento del 1451,65%. Es preciso recordar que durante el sub-periodo Ómicron se fueron introduciendo test antigénicos auto-administrados en domicilio que pudo contribuir a la insuficiente notificación de nuevos casos y, por lo tanto, al infra-diagnóstico de los mismos. A pesar de ello, la IA-I fue muy superior durante el sub-periodo Ómicron en comparación al Delta (10,89 vs. 0,75%) y a la alcanzada durante la 5.ª onda epidémica con predominio Delta (1,6%)<sup>22</sup>.

A pesar de la menor TL alcanzada con la variante Ómicron respecto a la Delta (1,3 vs. 4,2%) el número de fallecidos

durante el sub-periodo Ómicron fue muy superior al provocado durante Delta (6.729 vs. 1.510), lo que refuerza la necesidad de seguir manteniendo medidas de protección comunitarias. Ambas TL durante la 6.ª onda epidémica fueron inferiores a la alcanzada durante la 5.ª onda epidémica de predominio Delta (5,7%)<sup>22</sup>, quizás por los mayores niveles de inmunización adquiridos por la población. Estos datos concuerdan con la menor severidad de la variante Ómicron en comparación con la Delta registrada en otros países (HR: 0,12; IC 95%: 0,04-0,37)<sup>23</sup>, incluso en pacientes que precisaron de ingreso hospitalario<sup>24</sup>, y la clara disociación entre el incremento de casos y las hospitalizaciones y muertes previamente descritas<sup>25</sup>.

La gran transmisibilidad de la variante Ómicron ha ido variando en diferentes áreas geográficas según el momento epidemiológico, llegando a duplicar los nuevos casos cada 2-3 días en algunos momentos de la pandemia en el Reino Unido<sup>26</sup>. Ello justifica un número reproductivo básico ( $R_0$ ) de la variante Ómicron de 9,5 (rango: 5,5-24) y el efectivo ( $R_e$ ) de 3,4 (rango: 0,88-9,4)<sup>27</sup>, frente al  $R_0$  de 5,08 (rango: 3,2-8) de la variante Delta<sup>28</sup>, llegando a triplicar el valor  $R_0$  de Ómicron al de Delta ante las mismas condiciones epidemiológicas<sup>29</sup>. Está por dilucidar si la menor severidad

de la variante Ómicron se debe a la inmunidad adquirida previamente tras superar la infección o posvacunación, a la menor edad y número de comorbilidades de los pacientes afectados, a las características intrínsecas propias de la variante Ómicron o al conjunto de todas ellas<sup>30,31</sup>, aunque se ha estimado que solo el 25% de la reducción del riesgo de hospitalización o muerte con la variante Ómicron serían debidas a las características intrínsecas de la misma<sup>32</sup>.

El análisis por grupos de edad corrobora el gran incremento de la IA-I durante la fase Ómicron en todos los grupos de edad, destacando el producido en los menores de 5 años, en sintonía con datos publicados en los EE. UU.<sup>33</sup>. Aunque la TL disminuyó en todos los grupos etarios, especialmente en los correspondientes a 80-89 y  $\geq 90$  años de edad, el importante número de fallecidos ocurridos en estos grupos de edad durante el sub-periodo Ómicron (3.856 vs. 564 durante Delta) obliga a mantener aquellas medidas que mostraron ser beneficiosas en la protección de la población. Llama la atención el discreto incremento de la TL con Ómicron en el grupo de 60-69 años de edad (2,6 vs. 2,5‰ con Delta) en contraposición al resto de grupos. Este grupo etario fue en su mayoría inoculado, a diferencia del resto de grupos, con la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 que ha mostrado menor capacidad protectora frente a la variante Ómicron<sup>30,34</sup>.

El extremado incremento de las hospitalizaciones y de los ingresos en las UCI ocasionados por la variante Ómicron sobrepasó los sistemas sanitarios y concuerda con su mayor transmisibilidad reconocida en otros países<sup>35</sup>. Al desconocer los porcentajes de fallecidos por Ómicron o Delta, entre los hospitalizados por COVID-19 en España, no se puede corroborar, ni refutar, algunos datos que igualan la gravedad de ambas variantes (Delta y Ómicron) una vez hospitalizados los pacientes por COVID-19<sup>36</sup>. Es necesario disponer de datos más preciso sobre los fallecimientos intra y extrahospitalarios ocurridos con las diferentes variantes para poder alcanzar conclusiones certeras al respecto.

El sistema MoMo (22 de febrero de 2022), identificó tres intervalos de diferente duración en los que se había producido un exceso de muertes en España durante el periodo analizado. El comportamiento variaba entre las diferentes CC. AA., sin intervalos con exceso de muertes en algunas de ellas mientras que en otras variaba el número de intervalos con exceso de muertes, la duración de los mismos, los incrementos de muertes observadas respecto a las estimadas, y las fechas en los que esos intervalos se produjeron, sin que pudiéramos intuir los condicionantes que llevaron a esas diferencias. Tampoco pudimos obtener los datos de las muertes observadas y estimadas durante el tiempo entre intervalos, por lo que no pudimos estimar como se comportaba el exceso de muertes en los sub-periodos Delta y Ómicron del estudio. Llama la atención el gran incremento en las muertes observadas respecto a las estimadas en cortos intervalos de tiempo detectados en algunas CC. AA., como Ceuta o Navarra, que bien pudieran deberse al menor número de habitantes de las mismas, y al pequeño número de muertes estimadas para esos intervalos. No se puede descartar que hubiera existido algún tipo de sesgo en las notificaciones de los fallecimientos, o retraso en los mismos, que acumularan los fallecidos en algunos de los intervalos. Es difícil intuir en cuanto pudo influir, en estos resultados, los fallecimientos ocurridos en las anteriores ondas epidémicas y que especialmente se cebaron en la población vulnerable.

En contra de la sensación de seguridad que pareció acaparar con la aparición de la variante Ómicron en la población española, la presente revisión pone de manifiesto el gran número de afectados y el gran número de fallecimientos que Ómicron provocó en un corto periodo de tiempo (2 meses). Es preciso concienciar de nuevo a la población para que adopte y mantenga medidas de protección, tanto individuales como comunitarias, para la prevención de la infección especialmente en sujetos o entornos vulnerables.

La prolongación de la 6.<sup>a</sup> onda epidémica se ha visto salpicada por sucesivas modificaciones de los sub-linajes de la variante Ómicron. La progresiva sustitución del sub-linaje BA.1 por el BA.2 y posteriormente por los sub-linajes BA.3, BA.4 y BA.5 mostraron importantes cambios antígenicos con mayor escape inmune, aunque sin diferencias en la gravedad<sup>13,37-39</sup>, ni en la clínica, ni en las hospitalizaciones ni en el desarrollo de formas críticas de la enfermedad en los pacientes hospitalizados<sup>40</sup>, pero con menor eficacia de las vacunas en la prevención de hospitalizaciones con los sub-linajes BA.4 y BA.5<sup>41</sup>.

### Limitaciones del estudio

El presente estudio presenta ciertas limitaciones no exentas de importancia. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo fundamentado en los registros proporcionados por el Ministerio de Sanidad de España en base a las notificaciones de las distintas CC. AA. Aunque estas notificaciones se han ido normalizando a lo largo de la pandemia, no podemos descartar ciertos sesgos en el diagnóstico de la infección, la notificación de los nuevos casos y la asignación de fallecidos por COVID-19. En segundo lugar, el inicio del segundo sub-periodo con predominio Ómicron se determinó de forma empírica en el momento que se consideró que la nueva variante alcanzó el 50% o más de las variantes circulantes en España. Al inicio de la 6.<sup>a</sup> onda epidémica la variante Delta suponía prácticamente el 100% de los casos detectados mientras que la variante Ómicron alcanzó el 98% de predominancia durante la semana 6 del año 2022 (7-13 febrero 2022)<sup>42</sup>. Puesto que ambas variantes (Delta y Ómicron) coincidieron durante algún tiempo, es difícil realizar una comparación estricta de los resultados de Ómicron vs. Delta. En tercer lugar, la información disponible no permite diferenciar el efecto de las distintas vacunas, el tiempo transcurrido desde la administración de la segunda dosis o el empleo de una tercera dosis de recuerdo en los resultados obtenidos. En cuarto lugar, desconocemos la variante responsable de los fallecimientos ocurridos ni si las notificaciones de los mismos se originaron durante cada uno de los periodos analizados o eran casos acumulados pendientes de notificar de periodos previos.

### Conclusiones

Los nuevos casos de COVID-19 se incrementaron de manera muy importante durante la 6.<sup>a</sup> onda epidémica, fundamentalmente bajo el efecto de la variante Ómicron. A pesar de la menor tasa de letalidad debida a la variante Ómicron, el importante aumento en la incidencia acumulada provocó un gran incremento de los fallecimientos. La mayor transmisibilidad de los sucesivos sub-linajes de la variante Ómicron

no parece acompañarse del aumento de la virulencia. Es preciso seguir recomendando la vacunación anti-COVID, reforzándola con las dosis que se vayan mostrando efectivas, especialmente en la población más vulnerable. Sin embargo, mientras persista la pandemia, sería conveniente insistir y adecuar las medidas de protección comunitaria, especialmente en las personas más vulnerables y en aquellas situaciones que favorezcan la transmisibilidad del virus. Además, es necesario mantener vías de notificación y sistemas de registro actualizados y veraces que permitan adecuar con agilidad los sistemas sanitarios en aras a prevenir nuevas ondas epidémicas.

## Financiación

No ha existido financiación alguna ni becas por parte de ninguna entidad.

## Conflicto de intereses

No ha existido ningún conflicto de intereses en la realización del presente artículo por parte de ninguno de los autores.

## Bibliografía

- World Health Organization (WHO). Update on Omicron [consultado 28 Nov 2021] Disponible en: <https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>
- Lynge FP, Mortensen LH, Denwood MJ, Christiansen LE, Møller CH, Skov RL, et al. SARS-CoV-2 Omicron VOC Transmission in Danish Households. medRxiv. 2021, <http://dx.doi.org/10.1101/2021.12.27.21268278>.
- Lynge 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 Household. medRxiv. 2022, <http://dx.doi.org/10.1101/2022.01.28.22270044>.
- Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe nº 109. Situación de COVID-19 en España. Informe COVID-19 [consultado 15 Dic 2021] Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202021/Informe%20n%C2%BA%20109%20Situaci%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2015%20de%20diciembre%20de%202021.pdf>
- Consejo Interterritorial Sistema Nacional de Salud. Adaptación de la estrategia de detección precoz, vigilancia y control de covid-19 en periodo de alta transmisión comunitaria. Comisión de Salud Pública [consultado 13 Dic 2021] Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Adaptacion\\_estrategia\\_vigilancia\\_y\\_control.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Adaptacion_estrategia_vigilancia_y_control.pdf)
- Garrett N, Tapley A, Andriesen J, Seocharan I, Fisher LH, Bunts L, et al. High Rate of Asymptomatic Carriage Associated with Variant Strain Omicron. medRxiv. 2021, <http://dx.doi.org/10.1101/2021.12.20.21268130>.
- Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe nº 178. Situación de COVID-19 en España. Informe COVID-19 [consultado 19 May 2023] Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202023/Informe%20n%C2%BA%20178%20Situaci%C3%B3n%20actual%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2019%20de%20mayo%20de%202023.pdf>
- Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 en España [consultado 20 Dic 2021] Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19\\_Actualizacion\\_variantes\\_20211220.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Actualizacion_variantes_20211220.pdf)
- Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 en España [consultado 14 Feb 2022] Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19\\_Actualizacion\\_variantes\\_20220214.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Actualizacion_variantes_20220214.pdf)
- Pak TR, Rhee C, Wang R, Klompas M. Discontinuation of Universal Admission Testing for SARS-CoV-2 and Hospital-Onset COVID-19 Infections in England and Scotland. JAMA Intern Med. 2023;E1–3, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.1261>.
- Instituto Nacional de Estadística (INE). Población por comunidades y ciudades autónomas y sexo [consultado 13 Abr 2022] Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=2853&L=0>
- Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización nº 484. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19) Situación en España [consultado 15 Oct 2021] Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion\\_484\\_COVID-19.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_484_COVID-19.pdf)
- Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización nº 521. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). Situación en España [consultado 13 Dic 2021] Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion\\_521\\_COVID-19.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_521_COVID-19.pdf)
- Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización nº 560. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19) Situación en España [consultado 9 Feb 2022] Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion\\_560\\_COVID-19.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_560_COVID-19.pdf)
- Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe nº 117. Situación de COVID-19 en España. Informe COVID-19 [consultado 9 Feb 2022] Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202022/Informe%20n%C2%BA%20117%20Situaci%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2009%20de%20febrero%20de%202022.pdf>
- Instituto Nacional de Estadística (INE). Población por edad (grupos quinquenales), Españoles/Extranjeros, Sexo y Año [consultado 22 Feb 2022]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e245/p08/l0/&file=01002.px&L=0>
- Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII). Sistema de Monitorización de la Mortalidad diaria (MoMo). Vigilancia de los excesos de mortalidad por todas las causas [consultado 22 Feb 2022] Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/MoMo/Documents/InformesMoMo-2022/MoMo\\_Situacion%20a%2022%20de%20febrero\\_CNE.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/MoMo/Documents/InformesMoMo-2022/MoMo_Situacion%20a%2022%20de%20febrero_CNE.pdf)
- Ruiz-García A, Vitelli-Storelli F, Serrano-Cumplido A, Segura-Fragoso A, Calderón-Montero A, Martín-Sánchez V. Tasas de letalidad por SARS-CoV-2 durante la segunda onda epidémica en España según Comunidades Autónomas. Semergen. 2022, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2022.02.004>.



19. Ministerio de Sanidad. GIV COVID-19. Gestión Integral de la Vacunación COVID-19 [consultado 14 Oct 2021] Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe\\_GIV\\_comunicacion.20211014.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion.20211014.pdf)
20. Ministerio de Sanidad. GIV COVID-19. Gestión Integral de la Vacunación COVID-19 [consultado 13 Dic 2021] Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe\\_GIV\\_comunicacion.20211213.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion.20211213.pdf)
21. Ministerio de Sanidad. GIV COVID-19. Gestión Integral de la Vacunación COVID-19 [consultado 9 Feb 2022] Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe\\_GIV\\_comunicacion.20220209.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion.20220209.pdf)
22. Vitelli-Storelli F, Martín-Sánchez V, Ruíz-García A, Serrano-Cumplido A, Micó-Pérez R, Barquilla-García A. Case-fatality rate of SARS-CoV-2 infection during the third and fifth epidemic waves in Spain: Impact of vaccination. *Semerger*. 2023; <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2023.102026>.
23. Ulloa AC, Buchan SA, Daneman N, Brown KA. Estimates of SARS-CoV-2 Omicron Variant Severity in Ontario, Canada. *JAMA*. 2022; <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.2274>.
24. Abdullah F, Myers J, Basu D, Tintinger G, Ueckermann V, Mathebula M, et al. Decreased severity of disease during the first global omicron variant covid-19 outbreak in a large hospital in tshwane, South Africa. *Int J Infect Dis*. 2022;116:38–42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.357>.
25. Madhi SA, Kwatra G, Myers JE, Jassat W, Dhar N, Mukendi CK, et al. Population Immunity and Covid-19 Severity with Omicron Variant in South Africa. *N Engl J Med*. 2022;386:1314–26, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2119658>.
26. Araf Y, Akter F, Tang Y, Fatemi R, Parvez SA, Zheng C, et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *J Med Virol*. 2022;94:1825–32, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.27588>.
27. Liu Y, Rocklöv J. The effective reproductive number of the Omicron variant of SARS-CoV-2 is several times relative to Delta. *J Travel Med*. 2022;29:1–4, <http://dx.doi.org/10.1093/jtm/taac037>.
28. Liu Y, Rocklöv J. The reproductive number of the Delta variant of SARS-CoV-2 is far higher compared to the ancestral SARS-CoV-2 virus. *J Travel Med*. 2021;28:1–3, <http://dx.doi.org/10.1093/jtm/taab124>.
29. Ito K, Piantham C, Nishiura H. Relative instantaneous reproduction number of Omicron SARS-CoV-2 variant with respect to the Delta variant in Denmark. *J Med Virol*. 2022;94:2265–8, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.27560>.
30. Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome M, et al. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 Omicron variant in South Africa. *medRxiv*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1101/2021.12.21.21268116>.
31. Maslo C, Friedland R, Toubkin M, Laubscher A, Akaloo T, Kama B. Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients in South Africa During the COVID-19 Omicron Wave Compared With Previous Waves. *JAMA*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.24868>.
32. Davies M-A, Kassanjee R, Rosseau P, Morden E, Johnson L, Solomon W, et al. Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection in the Omicron-driven fourth wave compared with previous waves in the Western Cape Province South Africa. *medRxiv*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1101/2022.01.12.22269148>.
33. Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. Incidence Rates and Clinical Outcomes of SARS-CoV-2 Infection With the Omicron and Delta Variants in Children Younger Than 5 Years in the US. *JAMA Pediatrics*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.0945>.
34. Hall V, Foulkes S, Insalata F, Kirwan P, Saei A, Atti A, et al. Protection against SARS-CoV-2 after Covid-19 Vaccination and Previous Infection. *N Engl J Med*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2118691>.
35. Maslo C, Friedland R, Toubkin M, Laubscher A, Akaloo T, Kama B. Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients in South Africa During the COVID-19 Omicron Wave Compared With Previous Waves. *JAMA*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.24868>.
36. Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome M, et al. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 Omicron variant in South Africa. *medRxiv*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1101/2021.12.21.21268116>.
37. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Evaluación Rápida de Riesgo. Variantes de SARS-CoV-2 en España: linaje BA.2 de Ómicron [consultado 11 Mar 2022] <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20220311-ERR.pdf>
38. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 en España [consultado 18 Abr 2022] Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19.Actualizacion\\_variantes.20220418.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19.Actualizacion_variantes.20220418.pdf)
39. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 en España [consultado 13 Sep 2022]. [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19.Actualizacion\\_variantes.20220913.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19.Actualizacion_variantes.20220913.pdf)
40. Wolter N, Jassat W, DATCOV-Gen, von Gottberg A, Cohen C. Clinical severity of Omicron sub-lineage BA.2 compared to BA.1 in South Africa. *medRxiv*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1101/2022.02.17.22271030>.
41. Collie S, Nayager J, Bamford L, Bekker L-G, Zylstra M, Gray G. Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa. *N Engl J Med*. 2022;387:1332–3, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2210093>.
42. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 en España [consultado 28 Feb 2022] [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19.Actualizacion\\_variantes.20220328.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19.Actualizacion_variantes.20220328.pdf)