

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Variantes de N439K con pico de SARS-CoV-2 circulante, mantienen la aptitud mientras evaden la inmunidad mediada por anticuerpos. Thomson E, Rosen LE, Shepherd JG, et al. [Circulating SARS-CoV-2 spike N439K variants maintain fitness while evading antibody-mediated immunity.](#) Cell 2021.

Seropositividad al SARS-CoV-2 y riesgo de infección posterior en adultos jóvenes sanos: estudio de cohorte prospectivo. Letizia AG, Ge Y, Vangeti S, et al. [SARS-CoV-2 seropositivity and subsequent infection risk in posted 29 January.](#)

SARS-CoV-2 B.1.1.7 escape de anticuerpos neutralizantes provocados por la vacuna de ARNm. Collier D, De Marco A, Ferreira I, et al. [SARS-CoV-2 B.1.1.7 escape from mRNA vaccine-elicited neutralizing antibodies.](#) medRxiv 2021.

Seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de una vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2 (CoronaVac) en adultos sanos de 60 años o más: ensayo clínico de fase 1/2 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Wu Z, Hu Y, Xu M, et al. [Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine \(CoronaVac\) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial.](#) Lancet Infect Dis 2021.

Azitromicina en pacientes ingresados en el hospital con COVID-19 (RECOVERY): ensayo de plataforma abierto, aleatorizado, controlado. RECOVERY Collaborative Group. [Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 \(RECOVERY\): a randomised, controlled, open-label, platform trial.](#) Lancet 2021.

Seguridad y eficacia de una vacuna anti-COVID-19 heteróloga basada en los vectores rAd26 y rAd5: análisis intermedio de un ensayo aleatorio controlado en fase 3 realizado en Rusia. Fuente: Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV et al. [Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia.](#) Lancet 2021.

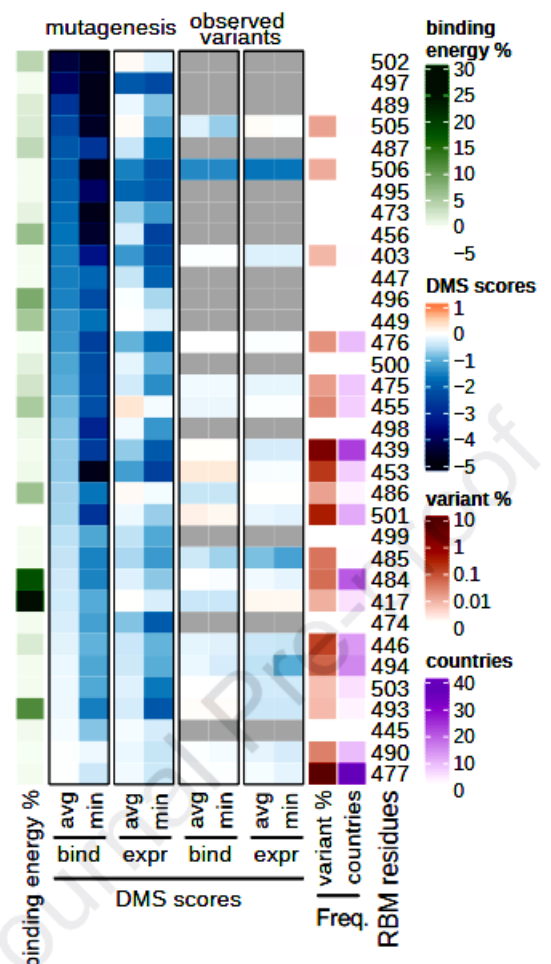
Investigación de la nueva variante del SARS-COV-2: Variante preocupante 202012/01. Informe técnico 5. Public Health England 20210115. [Investigation of novel SARS-COV-2 variant: Variant of Concern 202012/01 – Technical briefing 5.](#) UK Government 2021, 2 February. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/957504/

Ensayo de PCR para mejorar la vigilancia mundial de las variantes preocupantes del SARS-CoV-2. Vogels CBF, Breban M, Alpert T, et al. [PCR assay to enhance global surveillance for SARS-CoV-2 variants of concern.](#) medRxiv 2021.

Resumen Estadística Semanal

Fuente: Thomson E, Rosen LE, Shepherd JG, et al. Circulating SARS-CoV-2 spike N439K variants maintain fitness while evading antibody-mediated immunity. Cell 2021.

- El motivo de unión al receptor (RBM) es una región muy variable del pico de SARS-CoV-2.
- La mutación RBM N439K ha surgido de forma independiente en varios linajes.
- N439K aumenta la afinidad de picos por hACE2; la condición viral y la enfermedad no han cambiado.
- N439K confiere resistencia a varios mAbs y escapa a algunas respuestas policlonales.



Seropositividad al SARS-CoV-2 y riesgo de infección posterior en adultos jóvenes sanos: estudio de cohorte prospectivo.

Fuente: Letizia AG, Ge Y, Vangeti S, et al. [SARS-CoV-2 seropositivity and subsequent infection risk in posted 29 January.](#)

- Se estudió prospectivamente el riesgo de infección posterior por SARS-CoV-2, síndrome respiratorio agudo severo, entre adultos jóvenes seropositivos.
- La población de estudio comprendió a 3249 reclutas marinos predominantemente varones de 18 a 20 años. Al llegar a una cuarentena de dos semanas supervisada por la Marina, los participantes fueron evaluados para determinar la seropositividad basal de IgG para SARS-CoV-2, definida como una dilución 1: 150 o mayor en el dominio de unión al receptor y el inmunoabsorbente ligado a enzimas de proteína de pico de longitud completa (ELISA) ensayos.
- La infección por SARS-CoV-2 se evaluó mediante PCR al inicio, a la mitad y al final de la cuarentena. Después de las exclusiones apropiadas, se incluyeron los participantes con una PCR positiva durante la cuarentena.
- Se realizó tres pruebas de PCR quincenales tanto en los grupos seropositivos como en los seronegativos una vez que los reclutas salieron de la cuarentena y entraron en el entrenamiento básico y los títulos de anticuerpos neutralizantes iniciales en todos los participantes seropositivos y seropositivos seleccionados no infectados posteriormente.

Resultados

- Entre 189 participantes seropositivos, 19 (10,1%) tuvieron al menos una prueba de PCR positiva para el SARS-CoV-2 durante el seguimiento de seis semanas (1,1 casos por persona-año). Por el contrario, 1.079 (48,0%) de los 2.247 participantes seronegativos dieron positivo (6,2 casos por persona-año).
- La tasa de incidencia fue de 0,18 (IC del 95%: 0,11-0,28, $p < 0,00001$). Entre los reclutas seropositivos, la infección se asoció con títulos de IgG de proteína de pico de longitud completa más bajos ($p < 0,0001$). En comparación con los reclutas seronegativos, los reclutas seropositivos tenían cargas virales aproximadamente 10 veces más bajas (gen ORF1ab, $p < 0,005$) y tendían a una duración más corta de la positividad de la PCR ($p = 0,18$) y a infecciones asintomáticas más frecuentes ($p = 0,13$). Entre los participantes seropositivos, los títulos neutralizantes iniciales se detectaron en 45 de 54 (83,3%) no infectados y en 6 de 19 (31,6%) participantes infectados durante las 6 semanas de observación (diferencia ID50 $p < 0,0001$).
- Los adultos jóvenes seropositivos tenían aproximadamente una quinta parte del riesgo de infección posterior en comparación con los individuos seronegativos. Aunque los anticuerpos inducidos por la infección inicial son en gran medida protectores, no garantizan una actividad de neutralización eficaz del SARS-CoV-2 o inmunidad contra la infección posterior.

SARS-CoV-2 B.1.1.7 escape de anticuerpos neutralizantes provocados por la vacuna de ARNm.

Fuente: Collier D, De Marco A, Ferreira I, et al. [SARS-CoV-2 B.1.1.7 escape from mRNA vaccine-elicited neutralizing antibodies.](#) medRxiv 2021.

- La transmisión del SARS-CoV-2 no está controlada en muchas partes del mundo, agravada en algunas áreas por un mayor potencial de transmisión de la variante B.1.1.7 que ahora se observa en 50 países.
- No está claro si las respuestas a las vacunas contra el SARS-CoV-2 basadas en la cepa prototípica se verán afectadas por las mutaciones encontradas en B.1.1.7.
- Los autores evalúan las respuestas inmunes después de la vacunación con la vacuna BNT162b2 basada en ARNm. Se mide las respuestas de anticuerpos neutralizantes después de una única inmunización utilizando pseudovirus que expresan la proteína Spike de tipo salvaje o las 8 mutaciones encontradas en la proteína Spike B.1.1.7.
- Los sueros de la vacuna exhibieron una amplia gama de títulos neutralizantes contra los pseudovirus de tipo salvaje que se redujeron modestamente contra la variante B.1.1.7. esta reducción también fue evidente en sueros de algunos pacientes convalecientes.
- Se observó una disminución de la neutralización de B.1.1.7 con anticuerpos monoclonales dirigidos al dominio N-terminal (9 de 10), el motivo de unión al receptor (RBM) (5 de 29), pero no en la neutralización de mAbs que se unen fuera del RBM.
- La introducción de la mutación E484K en un fondo B.1.1.7 para reflejar los virus recién emergentes en el Reino Unido condujo a una pérdida más sustancial de la actividad neutralizante por los anticuerpos provocados por la vacuna que la conferida por las mutaciones B.1.1.7 solas.
- Se recomienda seguir trabajando para establecer el impacto de estas observaciones sobre la eficacia de la vacuna protectora en el contexto del linaje B.1.1.7 en evolución.

		SARS-CoV-2 RBD WT	SARS-CoV-2 RBD B.1.1.7
K_D (nM)		133	22
k_{on} ($M^{-1}.s^{-1}$)	hACE2	$1.3 \cdot 10^5$	$1.4 \cdot 10^5$
k_{off} (s^{-1})		$1.8 \cdot 10^{-2}$	$3 \cdot 10^{-3}$

Análisis cinético de la unión de ACE2 humana a los RBD de SARS-CoV-2 B.1.1.7 y Wuhan-1 470 mediante interferometría de biocapa.

VACUNA

Seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de una vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2 (CoronaVac) en adultos sanos de 60 años o más: ensayo clínico de fase 1/2 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

Fuente: Wu Z, Hu Y, Xu M, et al. [Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine \(CoronaVac\) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial.](#) *Lancet Infect Dis* 2021.

- Se realizó un ensayo clínico fase 1/2 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de CoronaVac en adultos sanos de 60 años o más en Renjiu (China). La vacuna o el placebo se administraron mediante inyección intramuscular en dos dosis (días 0 y 28).
- La fase 1 comprendió un estudio de escalada de dosis, en el que los participantes se asignaron a dos bloques: bloque 1 (3 µg de virus inactivado en 0,5 ml de solución de hidróxido de aluminio por inyección) y bloque 2 (6 µg por inyección). Dentro de cada bloque, los participantes se asignaron al azar (2: 1) mediante la asignación al azar en bloques para recibir CoronaVac o placebo (solo solución de hidróxido de aluminio). En la fase 2, los participantes fueron asignados al azar (2: 2: 2: 1) mediante asignación al azar en bloque para recibir CoronaVac a 1 · 5 µg, 3 µg o 6 µg por dosis, o placebo.
- El criterio principal de valoración de seguridad fueron las reacciones adversas dentro de los 28 días posteriores a cada inyección en todos los participantes que recibieron al menos una dosis. El criterio de valoración principal de inmunogenicidad fue la tasa de seroconversión a los 28 días después de la segunda inyección. La seroconversión se definió como un cambio de seronegativo al inicio del estudio a seropositivo para los anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 vivo, o un aumento del título de cuatro veces si el participante era seropositivo al inicio del estudio.
- En las poblaciones de seguridad de ambas fases, cualquier reacción adversa dentro de los 28 días posteriores a la inyección ocurrió en 20 (20%) de 100 participantes en el grupo de 1 · 5 µg, 25 (20%) de 125 en el grupo de 3 µg, 27 (22 %) de 123 en el grupo de 6 µg y 15 (21%) de 73 en el grupo de placebo.
- Todas las reacciones adversas fueron de intensidad leve o moderada y el dolor en el lugar de la inyección (39 [9%] de 421 participantes) fue el evento informado con mayor frecuencia. Hasta el 28 de agosto de 2020, siete (2%) participantes informaron ocho eventos adversos graves, considerados no relacionados con la vacunación. Los títulos de anticuerpos neutralizantes inducidos por la dosis de 3 µg fueron similares a los de la dosis de 6 µg y superiores a los de la dosis de 1 · 5 µg, lo que respalda el uso de la dosis de 3 µg de CoronaVac en los ensayos de fase 3 para evaluar la protección frente a la COVID-19.

Azitromicina en pacientes ingresados en el hospital con COVID-19 (RECOVERY): ensayo de plataforma abierto, aleatorizado, controlado.

Fuente: RECOVERY Collaborative Group. [Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 \(RECOVERY\): a randomised, controlled, open-label, platform trial](#). Lancet 2021.

- Se propuso la azitromicina como tratamiento para COVID-19 sobre la base de sus acciones inmunomoduladoras.
- El objetivo fue evaluar la seguridad y eficacia de la azitromicina en pacientes ingresados en el hospital con COVID-19.
- En este ensayo aleatorizado, controlado, abierto y de plataforma adaptativa (Evaluación aleatoria de la terapia COVID-19 [RECOVERY]), se compararon varios tratamientos posibles con la atención habitual en pacientes ingresados en el hospital con COVID-19 en el Reino Unido.
- El ensayo está en marcha en 176 hospitales del Reino Unido. Los pacientes elegibles y que dieron su consentimiento se asignaron al azar a la atención estándar habitual sola o la atención estándar habitual más azitromicina 500 mg una vez al día por vía oral o intravenosa durante 10 días o hasta el alta (o asignación a uno de los otros grupos de tratamiento RECUPERACIÓN).
- Los pacientes se asignaron mediante una asignación al azar simple (no estratificada) basada en la web con ocultación de la asignación y tenían el doble de probabilidades de ser asignados al azar a la atención habitual que a cualquiera de los grupos de tratamiento activo. Los participantes y el personal del estudio local no estaban cegados al tratamiento asignado, pero todos los demás involucrados en el ensayo estaban cegados a los datos de resultado durante el ensayo.
- El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas a los 28 días, evaluada en la población por intención de tratar. El ensayo está registrado en ISRCTN, 50189673 y ClinicalTrials.gov, NCT04381936.
- En general, 561 (22%) pacientes asignados a azitromicina y 1162 (22%) pacientes asignados a la atención habitual murieron en 28 días (razón de tasas 0 · 97, IC del 95%: 0 · 87–1 · 07; $p = 0 · 50$).
- No se observaron diferencias significativas en la duración de la estancia hospitalaria (mediana de 10 días [IQR 5 a > 28] frente a 11 días [5 a > 28]) o la proporción de pacientes dados de alta del hospital con vida dentro de los 28 días (índice de tasas 1 · 04, IC del 95% 0 · 98–1 · 10; $p = 0 · 19$).
- Entre los que no recibieron ventilación mecánica invasiva al inicio del estudio, no se observaron diferencias significativas en la proporción que cumplió con el criterio de valoración combinado de ventilación mecánica invasiva o muerte (cociente de riesgo 0 · 95, IC del 95%: 0 · 87–1 · 03; $p = 0 · 24$).
- En los pacientes ingresados en el hospital con COVID-19, la azitromicina no mejoró la supervivencia ni otros resultados clínicos preespecificados.
- El uso de azitromicina en pacientes ingresados en el hospital con COVID-19 debe restringirse a pacientes en los que existe una clara indicación antimicrobiana.

TRATAMIENTO

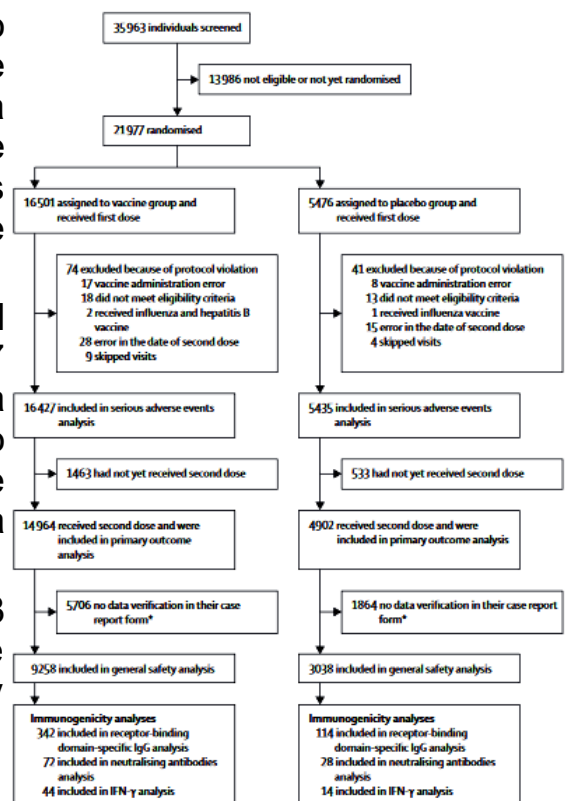
Seguridad y eficacia de una vacuna anti-COVID-19 heteróloga basada en los vectores rAd26 y rAd5: análisis intermedio de un ensayo aleatorio controlado en fase 3 realizado en Rusia.

Fuente: Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV et al. [Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia](#). Lancet 2021.

- La vacuna heteróloga Gam-COVID-Vac (Sputnik V), basada en un adenovirus recombinante, mostró buen perfil de seguridad e indujo una fuerte respuesta humoral y celular en los participantes de ensayos clínicos en fases 1 y 2.
- Se informa a partir del análisis intermedio de este ensayo en fase 3, los resultados preliminares sobre la eficacia y la seguridad de la Gam-COVID-Vac.

Hallazgos

- Entre el 7 de septiembre y el 24 de noviembre del 2020, 21 977 adultos fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos: para recibir la vacuna (n=16 501) o el placebo (n=5476). 19 866 participantes recibieron dos dosis de la vacuna o del placebo, además de que se incluyeron en el análisis del resultado primario.
- A partir del día veintiuno después de haber recibido la primera dosis de la vacuna (o sea, el día de la segunda dosis), se confirmó que 16 (0,1%) de los 14 964 participantes del grupo de la vacuna y 62 (1,3%) de los 4902 participantes del grupo del placebo tenían COVID-19; la eficacia de la vacuna fue de 91,6% (IC 95% 85,6–95,2).
- La mayoría de los eventos adversos reportados fueron de grado uno (7485 [94,0%] del total de 7966 eventos). 45 (0,3%) de los 16 427 participantes del grupo de la vacuna y 23 (0,4%) de los 5435 participantes del grupo del placebo presentaron eventos adversos graves; no se consideró que ninguno de esos eventos haya estado relacionado con la vacunación, lo que se confirmó de acuerdo con los datos individuales aportados por el comité de monitoreo.
- Se reportaron cuatro muertes durante el ensayo (tres [$<0,1\%$] de los 16 427 participantes del grupo de la vacuna y una [$<0,1\%$] de los 5435 participantes del grupo del placebo), ninguna de las cuales se consideró que estaba relacionada con la vacuna.
- Este análisis intermedio del ensayo en fase 3 mostró que la vacuna Gam-COVID-Vac tiene una eficacia contra la COVID-19 del 91,6% y que fue bien tolerada en una cohorte extensa.



Investigación de la nueva variante del SARS-COV-2: Variante preocupante 202012/01. Informe técnico 5.

Fuente: Public Health England 20210115. [Investigation of novel SARS-COV-2 variant: Variant of Concern 202012/01 – Technical briefing 5. UK Government 2021, 2 February; \[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/957504/\]\(https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/957504/\)](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/957504/Investigation_of_novel_SARS-COV-2_variant_Variant_of_Concern_202012_01_-_Technical_briefing_5_UK_Government_2021_2_February.pdf)

- Las detecciones SGTF indican que VOC202012 / 01 continúa predominando en todas las regiones. El fracaso de la diana del gen S sigue siendo una medida proxy bien correlacionada de VOC 202012/01. NERVTAG ha realizado una evaluación de la gravedad de la enfermedad.
- Se ha detectado un número limitado de genomas de B.1.1.7 VOC 202012/01 con la mutación E484K.

Hallazgos epidemiológicos

- Actualizado el 26 de enero de 2021 para incluir nuevos datos.
- Se realizó un estudio de cohorte emparejado con casos SGTF y no SGTF, con emparejamiento basado en franjas de edad de 10 años, sexo, semana de prueba y autoridad local de nivel inferior. Hubo 92,207 casos de SGTF y un número igual de comparadores correspondientes incluidos en la cohorte emparejada (n = 184,414).
- Se calculó un riesgo de letalidad de 28 días para los casos SGTF y no SGTF. El análisis inicial se completó el 8 de enero de 2021; de 14,939 casos de SGTF y 15,555 comparadores que tuvieron al menos 28 días entre la fecha de la muestra y la fecha de finalización del período de estudio.
- Reportadas 25 muertes (0,17%) en los casos de SGTF y 26 muertes (0,17%) en los comparadores (RR 1,00, IC del 95%: 0,58 a 1,73).
- El 19/01/2021, la vinculación actualizada de los datos de muertes a la misma cohorte emparejada proporcionó un mayor tiempo para el seguimiento y la determinación de las muertes identificadas, hubo 65 muertes entre los casos no SGTF (0,1%) y 104 muertes entre los casos SGTF (0,2 %), dentro de los 28 días posteriores a la fecha de la muestra. Con esto, la razón de riesgo aumentó a 1,65 (IC 95% 1,21-2,25).

Secuencias del pilar 2 Δ69-70 de las que son VOC 202012/01, por región de Inglaterra, del 1 de diciembre de 2020 al 18 de enero de 2021 .

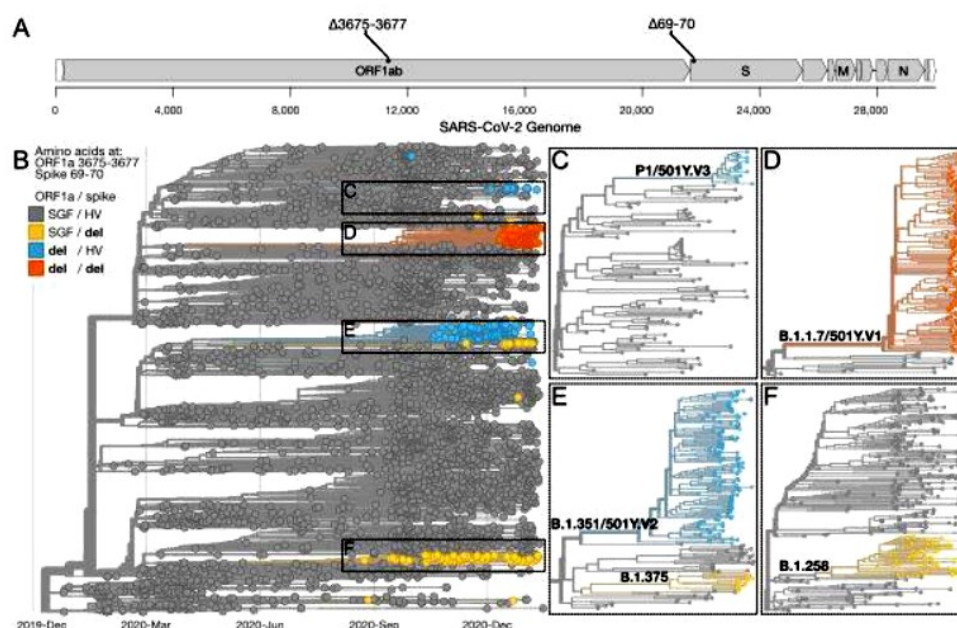
Region	Percentage VOC 202012/01 of all Δ69-70	Number of Pillar 2 Δ69-70 1 December 2020 to 18 January 2021
East Midlands	99.6%	282
East of England	99.7%	1567
London	99.7%	3845
North East	99.4%	470
North West	99.6%	1808
South East	99.5%	1908
South West	100%	329
West Midlands	99.2%	1320
Yorkshire and the Humber	100%	430

Ensayo de PCR para mejorar la vigilancia mundial de las variantes preocupantes del SARS-CoV-2.

Fuente: Vogels CBF, Breban M, Alpert T, et al. [PCR assay to enhance global surveillance for SARS-CoV-2 variants of concern](#). medRxiv 2021.

- Con la aparición de variantes del SARS-CoV-2 que pueden aumentar la transmisibilidad y / o provocar el escape de las respuestas inmunitarias, existe una necesidad urgente de vigilancia dirigida de los linajes circulantes.
- Se descubrió que la variante B.1.1.7 (también 501Y.V1) detectada por primera vez en el Reino Unido, podría detectarse de forma fortuita mediante el ensayo de PCR ThermoFisher TaqPath COVID-19 debido a una delección clave en estos virus, pico $\Delta 69-70$, causaría un resultado de "falla de la diana del gen de pico" (SGTF).
- Un resultado de SGTF no es definitivo para B.1.1.7, y este ensayo no puede detectar otras variantes preocupantes que carecen de pico $\Delta 69-70$, como B.1.351 (también 501Y.V2) detectado en Sudáfrica6 y P.1 (también 501Y.V3) detectado recientemente en Brasil7.
- Se identifica una delección en el gen ORF1a (ORF1a $\Delta 3675-3677$) en las tres variantes, que aún no se ha detectado ampliamente en otros linajes de SARS-CoV-2.
- Se usa ORF1a $\Delta 3675-3677$ como el objetivo principal y pico $\Delta 69-70$ para diferenciar, diseñar y validar un ensayo de PCR de código abierto para detectar variantes de SARS-CoV-2 preocupantes.
- El ensayo se puede implementar de manera rápida en laboratorios de todo el mundo para mejorar la vigilancia de la propagación de emergencia local de B.1.1.7, B.1.351 y P.1.

Figura 1. Identificación de los objetivos del genoma para diferenciar entre B.1.1.7, B.1.351, P.1 y otros linajes del SARS-CoV-2.



RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 29 enero 2020	
Casos en el día	910
Casos acumulados	25 674
Casos activos	5 100
Fallecidos	3
Altas en el día	697
Sábado 30 enero 2020	
Casos en el día	1012
Casos acumulados	26 682
Casos activos	5 558
Fallecidos	1
Altas en el día	553
Domingo 31 enero 2020	
Casos en el día	906
Casos acumulados	27 592
Casos activos	5 469
Fallecidos	2
Altas en el día	993

Lunes 01 febrero 2020	
Casos en el día	1 044
Casos acumulados	28 636
Casos activos	5 445
Fallecidos	2
Altas en el día	1 065
Martes 02 febrero 2020	
Casos en el día	893
Casos acumulados	29 529
Casos activos	5 563
Fallecidos	2
Altas en el día	773
Miércoles 03 febrero 2020	
Casos en el día	816
Casos acumulados	30 345
Casos activos	5 600
Fallecidos	5
Altas en el día	774
Jueves 04 febrero 2020	
Casos en el día	845
Casos acumulados	31 190
Casos activos	5 544
Fallecidos	4
Altas en el día	896

ENLACES DE INTERÉS

[Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine.](#)

[¿Quién se está quedando con las vacunas contra el covid? Las compras de cada país, en un gráfico .](#)

[Prevalence of SARS-CoV-2 Infection in Children Without Symptoms of Coronavirus Disease 2019](#)

[Assessment of 135 794 Pediatric Patients Tested for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Across the United States.](#)

[Should We Mandate a COVID-19 Vaccine for Children?.](#)

[Balancing Risks in the Time of COVID-19.](#)