

# BOLETÍN SEMANAL COVID-19

## TABLA DE CONTENIDO

**Primera confirmación de importación y transmisión en España de la variante B.1.1.7 del SARS-CoV-2 recientemente identificada.** Buenestado-Serrano S, Recio R, Sola Campoy PJ, et al. [First confirmation of importation and transmission in Spain of the newly identified SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant.](#) *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2021.

**Asociación entre enfermedad respiratoria preexistente y su tratamiento, y COVID-19 grave: un estudio de cohorte poblacional.** Aveyard O, Gao M, Lindson N, et al. [Association between pre-existing respiratory disease and its treatment, and severe COVID-19: a population cohort study.](#) *Lancet Resp Medicine* 2021.

**Evasión de anticuerpos por la cepa P.1 de SARS-CoV-2.** Dejnirattisai W, Zhou D, Supasa P, et al. [Antibody evasion by the P.1 strain of SARS-CoV-2.](#) *Cell* March 30, 2021.

**Eficacia de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) contra la variante preocupante del SARS-CoV-2 202012/01 (B.1.1.7): análisis exploratorio de un ensayo controlado aleatorio.** Emary KR, Gulobchik T, Aley PK. [Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 \(AZD1222\) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 \(B.1.1.7\): an exploratory analysis of a randomised controlled trial.](#) *Lancet* 2021.

**Síntomas y síndromes asociados con la infección por SARS-CoV-2 y gravedad en mujeres embarazadas de dos cohortes de la comunidad.** Molteni E, Astley CM, Ma W, et al. [Symptoms and syndromes associated with SARS-CoV-2 infection and severity in pregnant women from two community cohorts.](#) *Sci Rep* 2021.

**La vacunación con ARNm aumenta los anticuerpos neutralizantes de variantes cruzadas provocados por la infección por SARS-CoV-2.** Stamatatos L, Czartoski J, Wan YH, et al. [mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection.](#) *Science* 2021.

**Infección y unión de anticuerpos inducida por vacuna y neutralización de la variante B.1.351 SARS-CoV-2.** Edara VV, Norwood C, Floyd K, et al. [Infection and vaccine-induced antibody binding and neutralization of the B.1.351 SARS-CoV-2 variant.](#) *Cell Host Microbe* 2021.

**Resumen Estadística Semanal**

## **Primera confirmación de importación y transmisión en España de la variante B.1.1.7 del SARS-CoV-2 recientemente identificada.**

*Fuente: Buenestado-Serrano S, Recio R, Sola Campoy PJ, et al. [First confirmation of importation and transmission in Spain of the newly identified SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant.](#) Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2021.*

- Una variante del SARS-CoV-2 recientemente identificada, el linaje originario VOC202012 / 01 B.1.1.7, surgió recientemente en el Reino Unido.
- La rápida propagación en el Reino Unido de esta nueva variante ha provocado que otros países estén atentos.
- Se estudia el cribado inicial de B.1.1.7 en el abandono de la señal del gen S en el ensayo TaqPath, causado por la delección 69/70.
- Posteriormente, confirman los candidatos B.1.1.7 mediante secuenciación del genoma completo.

### Resultados.

- Se describen los tres primeros casos importados de esta variante de Londres a Madrid, la transmisión domiciliar posterior a la llegada a tres familiares y los dos primeros casos sin vínculos epidemiológicos con Reino Unido. Un caso requirió hospitalización.
- En todos los casos, el abandono del gen S se asoció correctamente a la variante B.1.1.7, ya que todas las secuencias correspondientes portaban las 17 mutaciones del marcador de linaje.
- Las primeras identificaciones de la variante SARS-CoV-2 B.1.1.7 en España indican el papel de las introducciones independientes del Reino Unido coexistiendo con la transmisión post-llegada en la comunidad, desde los primeros pasos de esta nueva variante en el país.
- En el momento de cerrar la revisión final de este manuscrito, la variante B.1.1.7 constituye alrededor del 15-20% de los casos en nuestra población. Esto hace que no tenga sentido aplicar un criterio de sospecha epidemiológica y hace que sea inasequible realizar un análisis de secuencia confirmatorio continuo de todos los nuevos casos candidatos con una señal de abandono en la RT-PCR.
- Actualmente se realizan más esfuerzos para actualizar constantemente la magnitud de la presencia de la variante B.1.1.7 en la población, basada en la característica de deserción S.
- Las actualizaciones se basan en la población (en los laboratorios que aplican sistemáticamente la prueba TaqPath) o en un submuestreo aleatorio de muestras positivas previamente analizadas por otra RT-PCR de diagnóstico.

# COMORBILIDAD

## Asociación entre enfermedad respiratoria preexistente y su tratamiento, y COVID-19 grave: un estudio de cohorte poblacional.

Fuente: Aveyard O, Gao M, Lindson N, et al. [Association between pre-existing respiratory disease and its treatment, and severe COVID-19: a population cohort study.](#) *Lancet Resp Medicine* 2021.

- El objetivo de este estudio fue evaluar si la enfermedad pulmonar crónica o el uso de corticosteroides inhalados (CSI) afecta el riesgo de contraer COVID-19 grave.
- Entre el 24 de enero y el 30 de abril de 2020, se incluyeron y observaron 8256161 personas en la cohorte, de las cuales 14479 (0 · 2%) ingresaron en el hospital con COVID-19, 1542 (<0 · 1%) ingresaron a la UCI y murieron 5956 (0,1%).
- Las personas con algunas enfermedades respiratorias tenían un mayor riesgo de hospitalización (índice de riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] [HR] 1 · 54 [IC 95% 1 · 45–1 · 63], asma 1 · 18 [1 · 13– 1 · 24], asma grave 1 · 29 [1 · 22–1 · 37; personas con tres o más medicamentos actuales para el asma], bronquiectasia 1 · 34 [1 · 20–1 · 50], sarcoidosis 1 · 36 [1 · 10–1 · 68], alveolitis alérgica extrínseca 1 · 35 [0 · 82–2 · 21], fibrosis pulmonar idiopática 1 · 59 [1 · 30–1 · 95], otra enfermedad pulmonar intersticial 1 · 66 [1 · 30 –2 · 12], y cáncer de pulmón 2 · 24 [1 · 89–2 · 65]) y muerte (EPOC 1 · 54 [1 · 42–1 · 67], asma 0 · 99 [0 · 91–1 · 07], asma grave 1 · 08 [0 · 98–1 · 19], bronquiectasia 1 · 12 [0 · 94–1 · 33], sarcoidosis 1 · 41 [0 · 99–1 · 99], alveolitis alérgica extrínseca 1 · 56 [0 · 78–3 · 13], fibrosis pulmonar idiopática 1 · 47 [1 · 12–1 · 92], otra enfermedad pulmonar intersticial 2 · 05 [1 · 49–2 · 81] y cáncer de pulmón 1 · 77 [1 · 37–2 · 29]) debido al COVID-19 en comparación con los que no tienen estas enfermedades. La admisión a la UCI fue rara, pero el HR para las personas con asma fue 1 · 08 (0 · 93–1 · 25) y el asma grave fue 1 · 30 (1 · 08–1 · 58).
- En un análisis post-hoc, los riesgos relativos de COVID-19 grave en personas con enfermedades respiratorias fueron similares antes y después de que se introdujera el blindaje el 23 de marzo de 2020. En otro análisis post-hoc, las personas con dos o más recetas de ICS en el 150 días antes del inicio del estudio tenían un riesgo ligeramente mayor de COVID-19 grave en comparación con todos los demás individuos (es decir, ninguna o una prescripción de CSI): HR 1 · 13 (1 · 03–1 · 23) por hospitalización, 1 · 63 (1 · 18–2 · 24) para ingreso en UCI y 1 · 15 (1 · 01–1 · 31) para muerte.
- El riesgo de COVID-19 grave en personas con asma fue relativamente pequeño. Las personas con EPOC y enfermedad pulmonar intersticial parecen tener un riesgo moderadamente mayor de enfermedad grave, pero su riesgo de muerte por COVID-19 en el apogeo de la epidemia fue en su mayoría mucho menor que el riesgo normal de muerte por cualquier causa.
- El uso de esteroides inhalados podría estar asociado con un riesgo moderadamente mayor de COVID-19 grave.

## **Evación de anticuerpos por la cepa P.1 de SARS-CoV-2.**

*Fuente: Dejnirattisai W, Zhou D, Supasa P, et al. [Antibody evasion by the P.1 strain of SARS-CoV-2](#). Cell March 30, 2021.*

- Poner fin a la pandemia de SARS-CoV-2 depende de la vacunación pan-mundial.
- Las vacunas actuales provocan respuestas de anticuerpos neutralizantes al pico de virus derivado de los primeros aislados. Sin embargo, han surgido nuevas cepas con múltiples mutaciones: P.1 de Brasil, B.1.351 de Sudáfrica y B.1.1.7 del Reino Unido (12, 10 y 9 cambios en el pico respectivamente).
- Todos tienen mutaciones en el sitio de unión de ACE2 con P.1 y B.1.351 que tienen un triplete prácticamente idéntico: E484K, K417N / T y N501Y, los que confieren una afinidad aumentada similar por ACE2.
- Se demuestra que, sorprendentemente, P.1 es significativamente menos resistente a respuestas de anticuerpos adquiridas naturalmente o inducidas por vacuna que B.1.351, lo que sugiere que los cambios fuera del RBD impactan en la neutralización.
- El anticuerpo monoclonal 222 neutraliza las tres variantes a pesar de interactuar con dos de las mutaciones del sitio de unión de ACE2, lo que se explica a través del análisis estructural y se usa la cadena ligera 222 para restaurar en gran medida la potencia de neutralización de una clase principal de anticuerpos públicos.

### **Destacado:**

1. A pesar de mutaciones RBD similares, P.1 es más fácil de neutralizar que B.1.351.
2. P.1, B.1.351 y B.1.1.7 escapan parcial o totalmente a la mayoría de los anticuerpos VH3-53.
3. mAb 222 (VH3-53) retiene la neutralización contra las 3 variantes.
4. Se restaura la neutralización en anticuerpos quiméricos VH3-53 con mAb 222 LC.

# VACUNA

## Eficacia de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) contra la variante preocupante del SARS-CoV-2 202012/01 (B.1.1.7): análisis exploratorio de un ensayo controlado aleatorio.

Fuente: Emary KR, Gulobchik T, Aley PK. [Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 \(AZD1222\) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 \(B.1.1.7\): an exploratory analysis of a randomised controlled trial.](#) *Lancet* 2021.

- Una nueva variante de SARS-CoV-2, B.1.1.7, surgió como la causa dominante de la enfermedad COVID-19 en el Reino Unido a partir de noviembre de 2020. Se presenta un análisis post-hoc de la eficacia de la vacuna del vector adenoviral, ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222), contra esta variante.
- Las respuestas de anticuerpos neutralizantes se midieron usando un ensayo de microneutralización de virus vivo contra el linaje B.1.1.7 y un linaje canónico no B.1.1.7 (Victoria).
- El análisis de eficacia incluyó COVID-19 sintomático en participantes seronegativos con un hisopo positivo para NAAT más de 14 días después de una segunda dosis de vacuna. Los participantes fueron analizados según la vacuna recibida. La eficacia de la vacuna se calculó como 1 - riesgo relativo (grupos de ChAdOx1 nCoV-19 frente a MenACWY) derivado de un modelo de regresión de Poisson robusto.
- Los participantes en las cohortes de eficacia se reclutaron entre el 31 de mayo y el 13 de noviembre de 2020 y recibieron dosis de refuerzo entre el 3 de agosto y el 30 de diciembre de 2020.
- De 8534 participantes en la cohorte de eficacia primaria, 6636 (78%) tenían entre 18 y 55 años y 5065 (59%) eran mujeres. Entre el 1 de octubre de 2020 y el 14 de enero de 2021, 520 participantes desarrollaron la infección por SARS-CoV-2.
- Se recogieron 1466 muestras de nariz y garganta positivas para NAAT de estos participantes durante el ensayo. De estos, 401 hisopos de 311 participantes se secuenciaron con éxito. La actividad de neutralización del virus de laboratorio por los anticuerpos inducidos por la vacuna fue menor contra la variante B.1.1.7 que contra el linaje Victoria (proporción de media geométrica  $8 \cdot 9$ , IC del 95%:  $7 \cdot 2-11 \cdot 0$ ).
- La eficacia clínica de la vacuna contra la infección sintomática positiva para NAAT fue del 70,4% (IC del 95%: 43,6-84,5) para B.1.1.7 y del 81,5% (67,9-89,4%) para los no B. 1.1.7 linajes.
- ChAdOx1 nCoV-19 mostró una actividad de neutralización reducida contra la variante B.1.1.7 en comparación con una variante no B.1.1.7 in vitro, pero la vacuna mostró eficacia contra la variante B.1.1.7 del SARS-CoV-2.

## Síntomas y síndromes asociados con la infección por SARS-CoV-2 y gravedad en mujeres embarazadas de dos cohortes de la comunidad.

Fuente: Molteni E, Astley CM, Ma W, et al. [Symptoms and syndromes associated with SARS-CoV-2 infection and severity in pregnant women from two community cohorts](#). *Sci Rep* 2021.

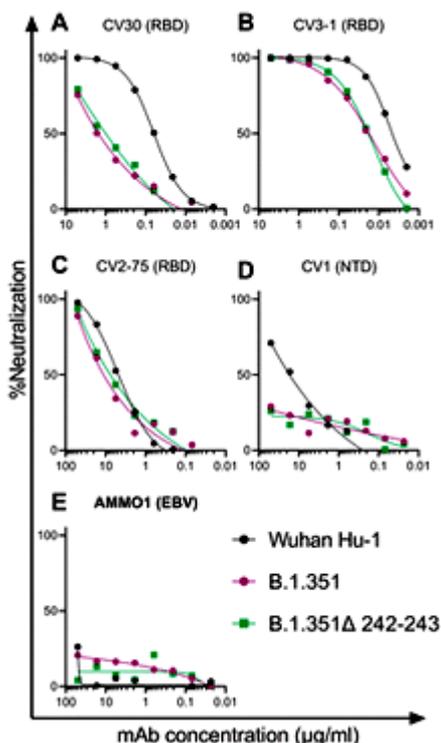
- Se prueba si las mujeres embarazadas y no embarazadas difieren en el perfil y la gravedad de los síntomas de COVID-19, y amplían las investigaciones anteriores sobre mujeres embarazadas hospitalizadas a aquellas que no requirieron hospitalización.
- Dos cohortes de mujeres basadas en la comunidad (18-44 años) proporcionaron longitudinal (aplicación de teléfono inteligente, N = 1,170,315, n = 79 embarazadas dieron positivo) y transversales (encuesta basada en la web, N = 1,344,966, n = 134 embarazadas dieron positivo) datos, recopilados de forma prospectiva a través de la vigilancia ciudadana participativa en el Reino Unido, Suecia y EE. UU.
- Se comparó la frecuencia de eventos de embarazadas y no embarazadas, incluidas las pruebas de SARS-CoV-2, los síntomas y las tasas de hospitalización.
- Se utilizó regresión multivariable para investigar la gravedad de los síntomas y los efectos de la comorbilidad. Las mujeres embarazadas y no embarazadas positivas para la infección por SARS-CoV-2 no fueron diferentes en la gravedad sintomática, excepto por los síntomas gastrointestinales.
- Las embarazadas tenían más probabilidades de haberse sometido a pruebas, a pesar de que informaron menos síntomas.
- La enfermedad pulmonar preexistente se asoció más estrechamente con la gravedad sintomática en embarazadas hospitalizadas.
- Las enfermedades cardíacas y renales y la diabetes aumentan el riesgo.
- Los síntomas más frecuentes entre las mujeres no hospitalizadas fueron anosmia [63% embarazadas, 92% no embarazadas] y dolor de cabeza [72%, 62%].
- Los síntomas cardiopulmonares, incluida la tos persistente [80%] y el dolor de pecho [73%], fueron más frecuentes entre las embarazadas que fueron hospitalizadas. De acuerdo con las observaciones en poblaciones no embarazadas, la enfermedad pulmonar y la diabetes se asociaron con un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 más grave durante el embarazo.

# VACUNA

## La vacunación con ARNm aumenta los anticuerpos neutralizantes de variantes cruzadas provocados por la infección por SARS-CoV-2.

Fuente: Stamatatos L, Czartoski J, Wan YH, et al. [mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection](#). Science 2021.

- Las variantes emergentes del SARS-CoV-2 han suscitado preocupaciones sobre la resistencia a los anticuerpos neutralizantes provocados por una infección o vacunación previa.
- Se examina si los sueros de donantes recuperados e ingenuos recolectados antes y después de las inmunizaciones con vacunas de ARNm existentes podían neutralizar las variantes de Wuhan-Hu-1 y B.1.351.
- La vacunación previa será de donantes recuperados neutralizados Wuhan-Hu-1 y B.1.351 neutralizado esporádicamente, pero una sola inmunización impulsó los títulos neutralizantes contra todas las variantes y SARS-CoV-1 hasta 1000 veces.
- La neutralización se debió a los anticuerpos dirigidos al dominio de unión al receptor y no fue reforzada por una segunda inmunización.
- La inmunización de donantes sin tratamiento previo también provocó respuestas de neutralización cruzada, pero a títulos más bajos.
- El estudio destaca la importancia de vacunar tanto a personas no infectadas como a personas previamente infectadas para provocar anticuerpos neutralizantes de variantes cruzadas.



Variantes de la Fig. 1 B.1.351 muestran una susceptibilidad disminuida a los anticuerpos monoclonales neutralizantes.

(A a E). Se midió la capacidad de los anticuerpos monoclonales (mAb) indicados para neutralizar la infectividad de pseudovirus Wuhan-Hu-1, B.1.351 y B.1.351 $\Delta$ 242-243 en células 293T-hACE2 como se indica.

La especificidad del epítipo de cada mAb se muestra entre paréntesis (RBD: dominio de unión al receptor; NTD: dominio N-terminal; EBV: virus de Epstein-Barr).

Los puntos de datos representan la media de dos réplicas técnicas.

Los datos son representativos de dos experimentos independientes.

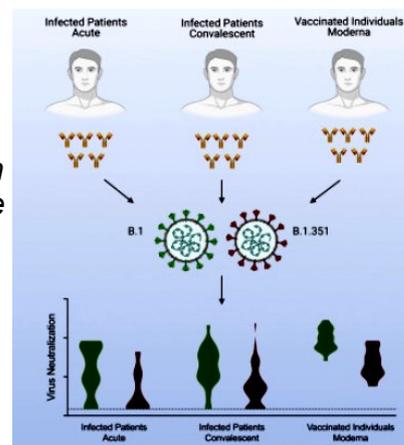
# VARIANTE

## Infección y unión de anticuerpos inducida por vacuna y neutralización de la variante B.1.351 SARS-CoV-2.

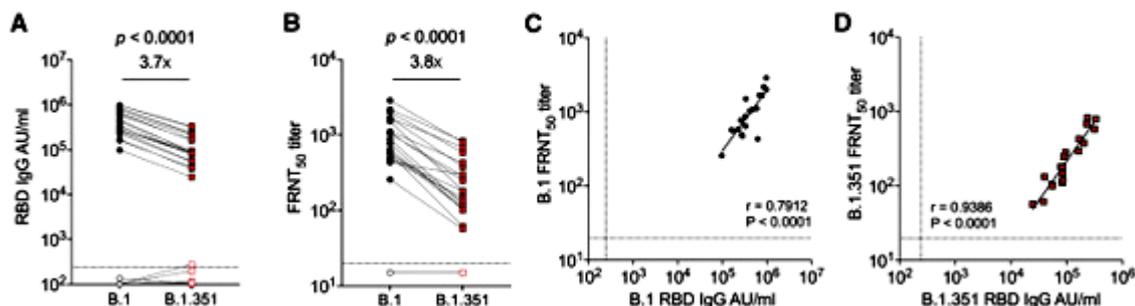
Fuente: Edara VV, Norwood C, Floyd K, et al. *Infection and vaccine-induced antibody binding and neutralization of the B.1.351 SARS-CoV-2 variant*. Cell Host Microbe 2021.

- La aparición de variantes del SARS-CoV-2 con mutaciones en la proteína de la espiga está generando preocupaciones sobre la eficacia de los anticuerpos inducidos por infecciones o vacunas.
- Se compara la unión de anticuerpos y la neutralización de virus vivos de sueros de individuos infectados naturalmente y vacunados con Moderna contra dos variantes de SARS-CoV-2: B.1 que contiene la mutación de pico D614G y la variante emergente B.1.351 que contiene mutaciones y deleciones de pico adicionales.
- Los sueros de pacientes con COVID-19 con infección aguda y convalecientes mostraron una reducción de 3 veces en los títulos de anticuerpos de unión al dominio de unión al receptor de la variante B.1.351 de la proteína de pico y una reducción de 3,5 veces en los títulos de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 Variante B.1.351 en comparación con la variante B.1.
- Se observaron resultados similares con sueros de individuos vacunados con Moderna. A pesar de los títulos de anticuerpos reducidos contra la variante B.1.351, los sueros de individuos infectados y vacunados que contienen anticuerpos policlonales contra la proteína de pico aún podrían neutralizar el SARS-CoV-2 B.1.351, lo que sugiere que la inmunidad humoral protectora se puede retener contra esta variante.

Figura 2. Respuesta de anticuerpos neutralizantes y de unión a RBD contra la variante viral SARS-CoV-2 B.1.351 entre individuos vacunados con ARNm-1273.



Vaccinated individuals-Moderna (day 14 post-2nd dose [n=19]; healthy controls [n=17])



## RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 26 marzo 2020	
Casos en el día	950
Casos acumulados	71 584
Casos activos	3 417
Fallecidos	1
Altas en el día	850
Sábado 27 marzo 2020	
Casos en el día	912
Casos acumulados	72 503
Casos activos	3 533
Fallecidos	1
Altas en el día	802
Domingo 28 marzo 2020	
Casos en el día	701
Casos acumulados	73 204
Casos activos	3 527
Fallecidos	2
Altas en el día	705

Lunes 29 marzo 2020	
Casos en el día	1 008
Casos acumulados	74 212
Casos activos	3 867
Fallecidos	4
Altas en el día	664
Martes 30 marzo 2020	
Casos en el día	1 051
Casos acumulados	75 263
Casos activos	4 169
Fallecidos	3
Altas en el día	746
Miércoles 31 marzo 2020	
Casos en el día	1 013
Casos acumulados	76 276
Casos activos	4 302
Fallecidos	1
Altas en el día	879
Jueves 01 abril 2020	
Casos en el día	1 077
Casos acumulados	77 353
Casos activos	4 517
Fallecidos	4
Altas en el día	858

### ENLACES DE INTERÉS

Cobey S, Larremore DB, Grad YH. et al. [Concerns about SARS-CoV-2 evolution should not hold back efforts to expand vaccination](#). Nat Rev Immunol April 2, 2021.

Kupferschmidt K, Vogel G. [A rare clotting disorder may cloud the world's hopes for AstraZeneca's COVID-19 vaccine](#). Science 2021.

Irwin A. [What it will take to vaccinate the world against COVID-19](#). Nature 2021.

Chakraborty D, Agrawal A, Maiti S. [Rapid identification and tracking of SARS-CoV-2 variants of concern](#). Lancet 2021.