

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Cómo el coronavirus infecta las células y por qué Delta es tan peligroso. Scudellari M. [How the coronavirus infects cells — and why Delta is so dangerous](#). Nature. 2021.

Seis meses de seguridad y eficacia de la vacuna COVID-19 de ARNm de BNT162b2. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, et al. [Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine](#). medRxiv. 2021.

Tofacitinib en pacientes hospitalizados con neumonía COVID-19. Guimarães PO, Quirk D, Furtado RH, et al. [Tofacitinib in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia](#). N Engl J Med. 2021.

Inmunidad humoral y celular a la vacunación contra el SARS-CoV-2 en pacientes con trasplante renal versus pacientes en diálisis: estudio observacional multicéntrico prospectivo utilizando la vacuna mRNA-1273 o BNT162b2. Stumpf J, Siepmann T, Lindner T, et al. [Humoral and cellular immunity to SARS-CoV-2 vaccination in renal transplant versus dialysis patients: A prospective, multicenter observational study using mRNA-1273 or BNT162b2 mRNA vaccine](#). Lancet Regional Health Europe 2021.

Actividad neutralizante de los sueros de la vacuna Sputnik V contra variantes del SARS-CoV-2. Powell AA, Power L, Westrop S, et al. [Real-world data shows increased reactogenicity in adults after heterologous compared to homologous prime-boost COVID-19 vaccination, March–June 2021, England](#). Euro Surveill. 2021.

Efectos de la vacunación masiva contra el SARS-CoV-2 y sus variantes de interés: evidencia de un punto de acceso temprano de VoC. Paetzold J, Krammer F, van Laer D, et al. [The effects of rapid mass vaccination against SARS-CoV-2 and its Variants-of-Concern: Evidence from an early VoCs hotspot](#). Research Square. 2021.

Índice de masa corporal y riesgo de diagnóstico de COVID-19, hospitalización y muerte: un estudio de cohorte de 2 524 926 catalanes. Recalde M, Pistillo A, Fernandez-Bertolin S, et al. [Body mass index and risk of COVID-19 diagnosis, hospitalisation, and death: a cohort study of 2 524 926 Catalans](#). J Clin Endocrinol Metab. 2021.

Seguridad e inmunogenicidad de variantes cruzadas de un régimen de vacuna de ARNm de COVID-19 de tres dosis en receptores de trasplante de riñón. Massa F, Cremoni M. [Safety and Cross-Variant Immunogenicity of a Three-Dose COVID-19 mRNA Vaccine Regimen in Kidney Transplant Recipients](#). Lancet Preprints. 2021.

Investigaciones

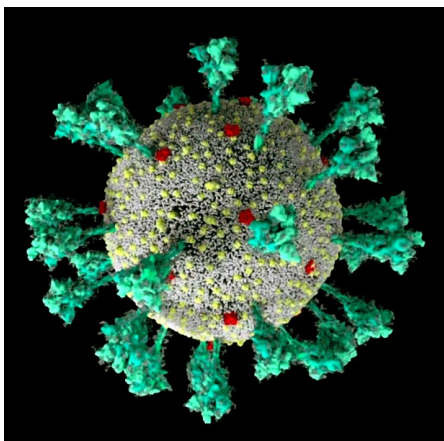
Resumen Estadística Semanal

Cómo el coronavirus infecta las células y por qué Delta es tan peligroso.

Fuente: Scudellari M. [How the coronavirus infects cells — and why Delta is so dangerous.](#) Nature 2021.

- Wendy Barclay, Imperial College London: "Dos variantes de coronavirus, Alpha y Delta, han alterado los sitios de escisión de la furina. En la variante Alfa, el aminoácido prolina inicial se cambia a una histidina (P681H); en la variante Delta, se cambia a arginina (P681R). Ambos cambios hacen que la secuencia sea menos ácida, y cuanto más básica es la cadena de aminoácidos, la furina la reconoce y corta con mayor eficacia".

Simulación por computadora de la estructura del coronavirus SARS-CoV-2 Crédito: Janet Iwasa, Universidad de Utah.



CICLO DE VIDA del coronavirus pandémico
Descripción simplificada de cómo Sars-CoV-2 entra y sale de las células

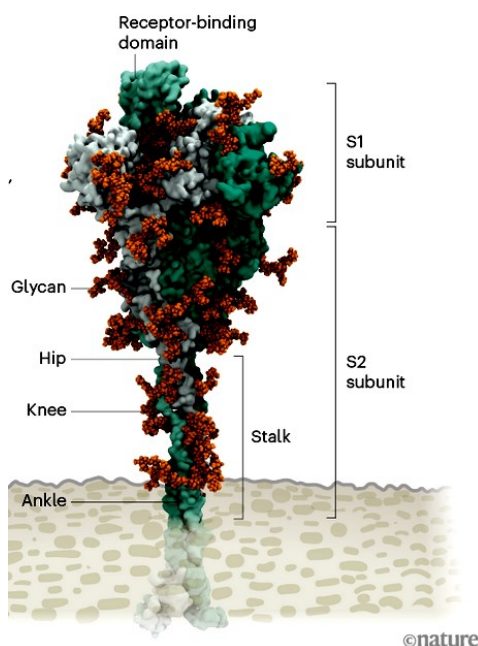
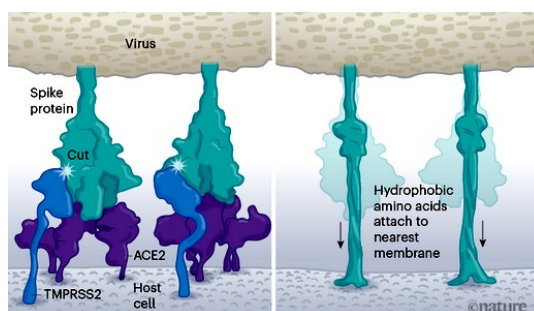
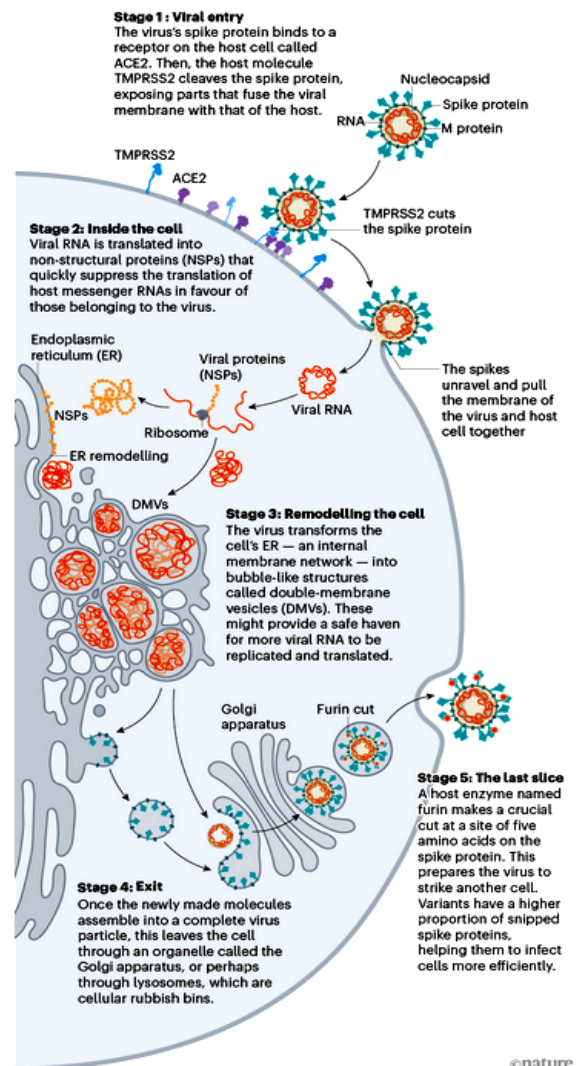


Imagen estructural de Lorenzo Casalino, Univ. California, San Diego.
Gráfico: Nik Spencer / Nature



Janet Iwasa, Univ. Utah;
Gráfico: Nik Spencer / Nature

VACUNA

Seis meses de seguridad y eficacia de la vacuna COVID-19 de ARNm de BNT162b2.

Fuente: Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, et al. [Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine](#). medRxiv. 2021.

- BNT162b2 es una vacuna de ARN modificada con nucleósidos, formulada con nanopartículas lipídicas, que codifica una proteína espiga de longitud completa del SARS-CoV-2, estabilizada por prefusión y anclada a la membrana.
- BNT162b2 está autorizado para uso de emergencia o aprobación condicional en el mundo.
- En el momento de la autorización, no se disponía de datos más allá de los 2 meses posteriores a la vacunación.
- En un estudio de eficacia pivotal multinacional, controlado con placebo, ciego al observador, en curso, 44,165 participantes de ≥ 16 años y 2264 participantes de 12-15 años fueron aleatorizados para recibir 2 dosis, con 21 días de diferencia, de 30 μ g de BNT162b2 o placebo.

Resultados

- BNT162b2 siguió siendo segura y bien tolerada.
- Pocos participantes tuvieron eventos adversos que llevaron al retiro del estudio.
- Entre los participantes evaluables e independientemente de la infección previa por SARS-CoV-2, la VE contra la COVID-19 fue del 91% (IC del 95%: 89,0 a 93,2) hasta 6 meses de seguimiento.
- Se observó una EV de 86% a 100% en todos los países y en poblaciones con diversas características de edad, sexo, raza / etnia y factores de riesgo de COVID-19 en participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2.
- La EV contra la enfermedad grave fue del 97% (IC del 95%: 80,3-99,9).
- En Sudáfrica, donde predominaba la variante preocupante del SARS-CoV-2, B.1.351 (beta), se observó una EV del 100% (IC del 95%: 53,5; 100,0).
- Hasta 6 meses de seguimiento y a pesar de una tendencia a la disminución gradual en la eficacia de la vacuna, BNT162b2 tuvo un perfil de seguridad favorable y fue eficaz en la prevención de la COVID-19.

Tofacitinib en pacientes hospitalizados con neumonía COVID-19.

Fuente: Guimarães PO, Quirk D, Furtado RH, et al. [Tofacitinib in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia](#). *N Engl J Med*. 2021.

- Se asigna al azar, en una proporción de 1: 1, a adultos hospitalizados con neumonía COVID-19 para recibir tofacitinib en una dosis de 10 mg o placebo dos veces al día durante un máximo de 14 días o hasta el alta hospitalaria.
- El resultado primario fue la ocurrencia de muerte o insuficiencia respiratoria hasta el día 28, según se evaluó con el uso de una escala ordinal de ocho niveles (con puntajes que van del 1 al 8 y puntajes más altos que indican una peor condición).

Resultados

- Un total de 289 pacientes fueron aleatorizados en 15 sitios en Brasil.
- El 89,3% de los pacientes recibieron glucocorticoides durante la hospitalización.
- La incidencia acumulada de muerte o insuficiencia respiratoria hasta el día 28 fue del 18,1% en el grupo de tofacitinib y del 29,0% en el grupo de placebo (cociente de riesgos, 0,63; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,41 a 0,97; $p = 0,04$).
- La muerte por cualquier causa hasta el día 28 se produjo en el 2,8% de los pacientes del grupo de tofacitinib y en el 5,5% de los del grupo de placebo (índice de riesgo, 0,49; IC del 95%, 0,15 a 1,63).
- Las probabilidades proporcionales de tener una puntuación peor en la escala ordinal de ocho niveles con tofacitinib, en comparación con placebo, fueron 0,60 (IC del 95%, 0,36 a 1,00) el día 14 y 0,54 (IC del 95%, 0,27 a 1,06) el día 28.
- Se produjeron acontecimientos adversos graves en 20 pacientes (14,1%) en el grupo de tofacitinib y en 17 (12,0%) en el grupo de placebo.
- Entre los pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19, tofacitinib condujo a un menor riesgo de muerte o insuficiencia respiratoria hasta el día 28 que el placebo.

VACUNA

Inmunidad humoral y celular a la vacunación contra el SARS-CoV-2 en pacientes con trasplante renal versus pacientes en diálisis: estudio observacional multicéntrico prospectivo utilizando la vacuna mRNA-1273 o BNT162b2.

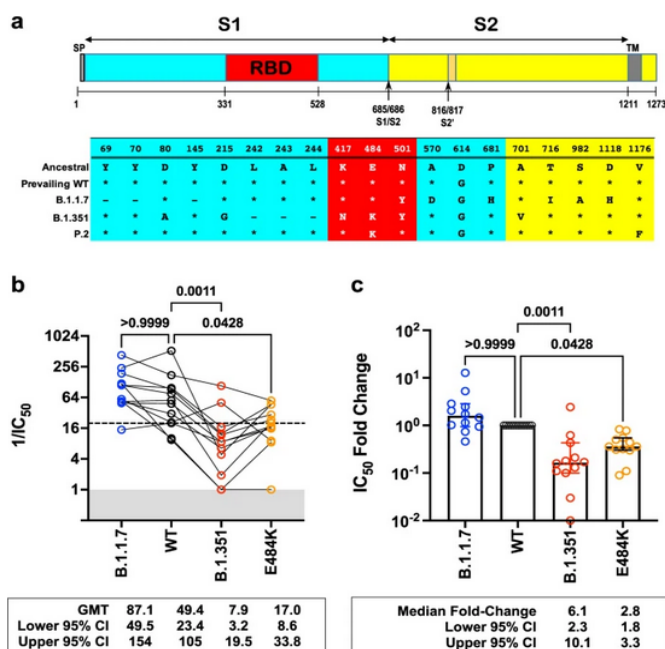
Fuente: Stumpf J, Siepmann T, Lindner T, et al. [Humoral and cellular immunity to SARS-CoV-2 vaccination in renal transplant versus dialysis patients: A prospective, multicenter observational study using mRNA-1273 or BNT162b2 mRNA vaccine](#). Lancet Regional Health Europe 2021.

- Se realizó un estudio prospectivo que exploraba el curso de ocho semanas de respuestas inmunitarias celulares específicas (ensayo de liberación de interferón- γ y citometría de flujo) o humoral (ELISA) a la vacunación de refuerzo del SARS-CoV-2 en más de 3100 participantes, incluido el personal médico, pacientes en diálisis y receptores de trasplante de riñón que utilizan las vacunas de ARNm BNT162b2 o ARNm-1273.
- La eficacia de la seroconversión inducida por la vacunación contra el SARS-CoV-2 en pacientes en diálisis fue similar a la del personal médico (> 95%), pero notablemente alterada en los receptores de trasplante de riñón (42%). La inmunidad de las células T imitaba en gran medida los resultados humorales.
- Los principales factores de riesgo de fracaso de la seroconversión fueron el número y el tipo de fármaco inmunosupresor (belatacept, MMF-MPA, inhibidores de la calcineurina), así como el tipo de vacuna (ARNm de BNT162b2).
- Las tasas de seroconversión inducidas por ARNm-1273 en comparación con la vacuna BNT162b2 fueron del 97% al 88% ($p < 0,001$) en diálisis y del 49% al 26% en pacientes trasplantados, respectivamente.
- La IgG específica dirigida contra el nuevo dominio de unión de la proteína de pico (RDB) fue mayor en los pacientes en diálisis vacunados con ARNm-1273 (95%) en comparación con BNT162b2 (85%, $p < 0,001$).
- La vacunación pareció segura y efectiva, lo que demostró una ausencia casi total de la enfermedad COVID-19 sintomática después de la vacunación de refuerzo, así como el cese de la incidencia de la enfermedad durante la tercera ola pandémica en pacientes en diálisis.
- Los pacientes en diálisis exhiben una tasa de seroconversión alta del 95% después de la vacunación de refuerzo, mientras que la respuesta humoral se ve afectada en la mayoría de los receptores de trasplantes.
- El número y el tipo de fármaco inmunosupresor, así como el tipo de vacuna, son los principales determinantes del fracaso de la seroconversión tanto en los pacientes en diálisis como en los trasplantados, lo que sugiere un control inmunológico y la adaptación de los protocolos de vacunación.

Actividad neutralizante de los sueros de la vacuna Sputnik V contra variantes del SARS-CoV-2.

Fuente: Powell AA, Power L, Westrop S, et al. [Real-world data shows increased reactogenicity in adults after heterologous compared to homologous prime-boost COVID-19 vaccination, March–June 2021, England](#). Euro Surveill. 2021.

- El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ha infectado al menos a 180 millones de personas desde su identificación como la causa de la pandemia actual de COVID-19.
- El rápido ritmo de desarrollo de las vacunas ha dado lugar a que ya se utilicen varias vacunas en todo el mundo.
- La aparición contemporánea de las "variantes preocupantes" (VOC) del SARS-CoV-2 en diversos lugares geográficos subraya la necesidad de controlar la eficacia de las vacunas que se administran a nivel mundial.
- Todos los COV designados por la OMS portan polimorfismos de pico (S) que se cree permiten escapar de los anticuerpos neutralizantes.
- Los autores caracterizan la actividad neutralizante de sueros de vacunación post-Sputnik V contra el conjunto de mutaciones S presentes en VOC alfa (B.1.1.7) y beta (B.1.351).
- Se determina que solo una de cada 12 muestras de suero posvacunación muestra una neutralización efectiva (IC90) de rcVSV-CoV2-S: B.1.351 a la concentración sérica completa.
- El mismo conjunto de sueros neutraliza eficazmente S de B.1.1.7 y muestra una actividad moderadamente reducida contra S que lleva la sustitución E484K sola.
- Los datos sugieren que el control de algunas variantes emergentes del SARS-CoV-2 puede beneficiarse de las vacunas actualizadas.



Actividad de neutralización de las respuestas de anticuerpos provocadas por la vacuna Sputnik V.

A) Esquema de las sustituciones de Spike que componen las variantes que se evalúan en este estudio.

Se muestran las posiciones de los aminoácidos y la secuencia "Ancestral" correspondiente del aislado de Wuhan. La secuencia WT predominante ahora tiene una sustitución D614G. Todas las variantes y mutantes tienen D614G.

(B) Actividad de neutralización de muestras de suero individuales contra rcVSV-CoV2-S con las proteínas de pico WT (círculos negros), B.1.1.7 (círculos azules), B.1.351 (círculos rojos) o E484K (círculos naranjas).

Efectos de la vacunación masiva contra el SARS-CoV-2 y sus variantes de interés: evidencia de un punto de acceso temprano de VoC.

Fuente: Paetzold J, Krammer F, van Laer D, et al. [The effects of rapid mass vaccination against SARS-CoV-2 and its Variants-of-Concern: Evidence from an early VoCs hotspot](#). Research Square. 2021.

- Se estudia el efecto en la vida real de una campaña rápida de vacunación masiva.
- Tras un gran brote de B.1.351 y B.1.1.7 / E484K en el distrito de Schwaz / Austria, se adquirieron 100.000 dosis de BNT162b2 para vacunar en masa a toda la población adulta (16+) del distrito entre el 11 y el 16 de marzo. 2021.
- Los autores examinan el efecto de esta campaña única en el número de infecciones, incluidos los VoC, los ingresos al hospital y a la unidad de cuidados intensivos (UCI).
- Se compara el distrito Schwaz con:
 - (i) grupo de control de distritos muy similares,
 - (ii) poblaciones que residen en municipios a lo largo de la frontera de Schwaz que fueron simplemente excluidas de la campaña.

Resultados

- Encuentran disminuciones grandes y significativas para todos los resultados después de la campaña, incluidos los casos de VoC.
- La reducción en relación con las regiones de control fue mayor para las cohortes de edad más jóvenes, que en su mayoría no estaban vacunadas en el resto del país debido al gradiente de edad en el plan nacional de vacunación.
- Los resultados demuestran que la vacunación masiva en toda la población puede ser una herramienta eficaz para frenar las infecciones generales y las VoC.

Estimaciones DID de dos períodos (comparación antes / después entre el grupo de tratamiento y el grupo de control)

DID-comparison	New cases (1)	VoCs		Hospitalization	
		B.1.1.7 / E484K (2)	B.1.351 (3)	General admissions (4)	ICU (5)
Schwaz vs. border municipalities	-15.56 (-22.5 – -8.6)	-4.43 (-8.0 – -0.9)	-6.05 (-10.7 – -1.4)	-7.18 (-11.2 – -2.6)	-4.14 (-7.3 – -1.0)
Observations	8,085	8,066	8,066	2,489	2,489

Notas: Casos, VoC y hospitalización en 100.000.

DID se basa en una comparación antes / después entre los municipios fronterizos de Schwaz y los distritos vecinos.

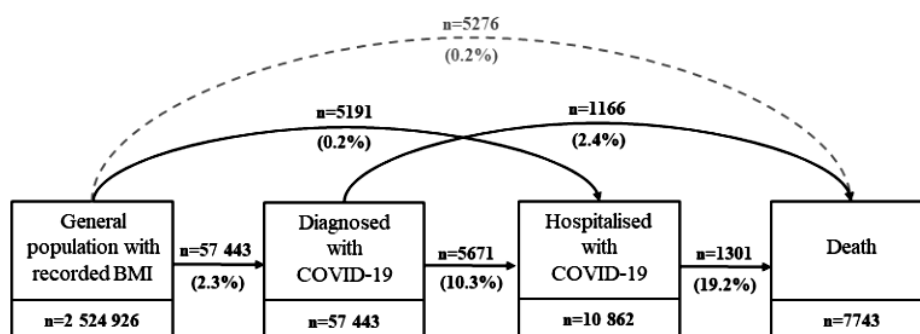
Observaciones diarias para casos y VoC, semanales para hospitalización. 95% - CI entre paréntesis.

Índice de masa corporal y riesgo de diagnóstico de COVID-19, hospitalización y muerte: un estudio de cohorte de 2 524 926 catalanes.

Fuente: Recalde M, Pistillo A, Fernandez-Bertolin S, et al. [Body mass index and risk of COVID-19 diagnosis, hospitalisation, and death: a cohort study of 2 524 926 Catalans](#). *J Clin Endocrinol Metab*. 2021.

- Se investigan las asociaciones entre el IMC y el riesgo de diagnóstico de COVID-19, la hospitalización por COVID-19 y la muerte después de un diagnóstico de COVID-19 u hospitalización (muerte posterior), teniendo en cuenta la posible modificación del efecto por edad y sexo.
- Se realiza un estudio de cohorte de base poblacional. Se utilizan los registros de atención primaria que cubren > 80% de la población catalana, vinculados a registros territoriales de pruebas, hospitales y mortalidad de marzo a mayo de 2020.
- Participan en el estudio adultos (≥ 18 años) con al menos una medida de peso y altura. Se incluyen 2 524 926 participantes.
- Después de 67 días de seguimiento, 57 443 personas fueron diagnosticadas con COVID-19, 10 862 fueron hospitalizadas con COVID-19 y 2467 tuvieron una muerte posterior.
- El IMC se asoció positivamente con el diagnóstico y la hospitalización de COVID-19.
- En comparación con un IMC de 22 kg / m², el HR (IC del 95%) de un IMC de 31 kg / m² fue 1,22 (1,19-1,24) para el diagnóstico y 1,88 (1,75-2,03) y 2,01 (1,86-2,18) para el diagnóstico. hospitalización sin y con diagnóstico ambulatorio previo, respectivamente.
- La asociación entre el IMC y la muerte subsiguiente tuvo forma de J, con un riesgo de muerte mayor entre las personas con IMC ≤ 19 kg / m² y un riesgo creciente más pronunciado de IMC ≥ 40 kg / m².
- El aumento del riesgo de COVID-19 fueron particularmente pronunciados entre los pacientes más jóvenes.
- Existe una asociación monótona entre el IMC y el diagnóstico de COVID-19 y los riesgos de hospitalización, pero en forma de J con la mortalidad.

Estadísticas descriptivas de la población de estudio por categorías de índice de masa corporal.



INVESTIGACIONES

La cohabitación con un caso conocido de enfermedad por coronavirus de 2019 se asocia con una mayor concentración de anticuerpos y una mayor gravedad de los síntomas en una muestra comunitaria de adultos seropositivos.

Fuente: Schrock JM, Ryan DT, Saber R, et al. [Cohabitation With a Known Coronavirus Disease 2019 Case Is Associated With Greater Antibody Concentration and Symptom Severity in a Community-Based Sample of Seropositive Adults](#). *Open Forum Infectious Diseases*. 2021.

Los autores encuentran que aquellos que vivieron con un caso conocido de COVID-19 mostraron una mayor gravedad de los síntomas en comparación con aquellos que no vivieron con un caso conocido de COVID-19. ¿La duración de la exposición viral explica esta relación entre la exposición domiciliar y la gravedad de los síntomas? ”.

Sistemas de vacunación de la vacuna de ARNm BNT162b2 en humanos.

Fuente: Arunachalam PS, Scott MKD, Hagan T, et al. [Systems vaccinology of the BNT162b2 mRNA vaccine in humans](#). *Nature*. 2021.

Las inyecciones de refuerzo de las vacunas de ARNm podrían estimular una "respuesta inmune innata sorprendentemente mejorada" en comparación con la inyección primaria.

Variantes preocupantes del SARS-CoV-2 y variantes bajo investigación en Inglaterra | Sesión informativa técnica 19.

Fuente: Public Health England 20210723. [SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England](#) | *Technical briefing 19*. Public Health England. 2021.

El riesgo de reinfección con la variante Delta puede ser 1,46 veces mayor que con la variante Alpha. El riesgo de reinfección no fue elevado si la infección primaria fue <180 días, pero fue mayor para aquellos con una infección previa ≥ 180 días antes (razón de posibilidades ajustada = 2,37).

Trastornos de células falciformes y resultados graves de COVID-19: un estudio de cohorte.

Fuente: Clift AK, Saatci D, Coupland CAC, et al. Sickie [Cell Disorders and Severe COVID-19 Outcomes: A Cohort Study](#). *Ann Intern Med* 2021.

En esta cohorte, la anemia de células falciformes se asoció con un riesgo 4 veces mayor de hospitalización relacionada con COVID-19 y un riesgo 2,6 veces mayor de muerte relacionada con COVID-19.

Seguridad e inmunogenicidad de variantes cruzadas de un régimen de vacuna de ARNm de COVID-19 de tres dosis en receptores de trasplante de riñón.

Fuente: Massa F, Cremoni M. [Safety and Cross-Variant Immunogenicity of a Three-Dose COVID-19 mRNA Vaccine Regimen in Kidney Transplant Recipients](#). *Lancet Preprints*. 2021.

- Se realiza un estudio longitudinal prospectivo en 61 receptores de KT que recibieron tres dosis de la vacuna BNT162b2 COVID-19.
- Los autores realizan entrevistas de farmacovigilancia semiestructuradas y monitorizan los anticuerpos específicos del donante y la función renal.
- Se comparan los títulos de media geométrica (GMT) de IgG anti-pico, la actividad de pseudo-neutralización contra variantes homólogas y heterólogas de la vacuna, la frecuencia de células secretoras de interferón específico de pico (IFN) - γ y la producción de citoquinas inducida por antígenos 28 días después de la vacunación. segunda y tercera dosis.
- Los inmunoensayos también se realizaron en individuos no trasplantados 28 días después de la segunda dosis para obtener valores de referencia.

Resultados

- Las reacciones a la vacuna fueron leves.
- Un paciente desarrolló anticuerpos anti-HLA específicos del donante después de la segunda dosis, lo que podría explicarse por la falta de adherencia a la terapia inmunosupresora.
- La seroconversión de IgG específica de pico aumentó de $44 \cdot 3\%$ ($n = 27$) después de la segunda dosis a $62 \cdot 3\%$ ($n = 38$) después de la tercera dosis ($p < 0 \cdot 05$). GMT aumentó de $528 \cdot 3$ (95% CI $300 \cdot 0$ - $930 \cdot 1$) a 2395 AU / ml (95% CI 1214 - 4724 , $p < 0 \cdot 0001$).
- La actividad neutralizante del suero aumentó de $4 \cdot 7\%$ a $17 \cdot 2\%$ (cepa de Wuhan), $4 \cdot 0\%$ a $17 \cdot 4\%$ (variante alfa), $2 \cdot 3\%$ a $7 \cdot 3\%$ (variante beta) y $1 \cdot 3\%$ a $9 \cdot 1\%$ (variante gamma) después de la tercera dosis ($p < 0 \cdot 0001$), que se mantuvo por debajo de los valores de referencia.
- La frecuencia media de células secretoras de IFN- γ aumentó de $19 \cdot 9$ (DE $56 \cdot 0$) a $64 \cdot 0$ (DE $76 \cdot 8$) células / millón de PBMC después de la tercera dosis ($p < 0 \cdot 0001$).
- Se observó un aumento significativo en las respuestas de IFN- γ en pacientes que permanecieron seronegativos después de tres dosis ($p < 0 \cdot 0001$).
- Una tercera dosis de la vacuna BNT162b2 aumenta las respuestas humorales y celulares específicas del SARS-CoV-2 en los receptores de KT con un perfil de tolerabilidad aceptable. Sin embargo, los títulos de anticuerpos neutralizantes permanecen bajos después de tres dosis, especialmente contra variantes de interés, y las medidas de barrera y la vacunación de los familiares siguen siendo esenciales.

RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 23 julio 2020	
Casos en el día	7 732
Casos acumulados	324 115
Casos activos	39 521
Fallecidos	68
Altas en el día	5 578
Sábado 24 julio 2020	
Casos en el día	8 853
Casos acumulados	332 968
Casos activos	42 147
Fallecidos	80
Altas en el día	6 147
Domingo 25 julio 2020	
Casos en el día	8 184
Casos acumulados	341 152
Casos activos	42 338
Fallecidos	66
Altas en el día	7 927

Lunes 26 julio 2020	
Casos en el día	7 903
Casos acumulados	349 055
Casos activos	42 354
Fallecidos	75
Altas en el día	7 812
Martes 27 julio 2020	
Casos en el día	9 323
Casos acumulados	358 378
Casos activos	43 593
Fallecidos	68
Altas en el día	8 016
Miércoles 28 julio 2020	
Casos en el día	8 607
Casos acumulados	366 985
Casos activos	44 059
Fallecidos	68
Altas en el día	8 073
Jueves 29 julio 2020	
Casos en el día	8 736
Casos acumulados	375 721
Casos activos	43 161
Fallecidos	65
Altas en el día	9 569

ENLACES DE INTERÉS

[Respuesta de anticuerpos después de una tercera dosis de la vacuna mRNA-1273 SARS-CoV-2 en receptores de trasplante de riñón con respuesta serológica mínima a 2 dosis.](#) JAMA. 2021.

[Riesgo de infección por SARS-CoV-2 y posterior ingreso hospitalario y muerte en diferentes intervalos de tiempo desde la administración de la primera dosis de la vacuna COVID-19, Italia, 27 de diciembre de 2020 hasta mediados de abril de 2021.](#) Euro Surveill. 2021.

[Variante Delta: mayor resistencia a la vacuna Covid incluso tras 2 dosis.](#) Redacción Médica. 2021