

**Centro de Evaluación de Evidencia para las
Decisiones en Salud – CEEDS**
Instituto de Salud e Innovación

Presidencia de Salud e
Innovación
Presidencia de Operaciones y
Gestión Sanitaria

Título	Resumen de evidencia: Eficacia y Efectividad de Vacunas contra las variantes de preocupación (VOC) del SARS-CoV-2
Código de Identificación	11072021LM
Área Solicitante	COVID-191. Comité de Crisis en Salud Publica KeraIty
Nombre	COVID-191. Comité de Crisis en Salud Publica KeraIty
Fecha de Respuesta	12072021

1. Pregunta:

¿Cuál es la evidencia sobre la eficacia y efectividad de las vacunas BNT162b2 de Pfizer-BioNTech; mRNA-1273 de Moderna, ChAdOx1/ AZD1222 de la Universidad Oxford / AstraZeneca, Ad26COVS de Janssen (Johnson & Johnson), CoronaVac de Sinovac, y Sputnik V para prevenir la infección por las variantes de preocupación (VOC) del coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)?

Población	Población sana (características específicas de cada estudio)
Intervención	Vacunas: BNT162b2 de BioNTech- Pfizer mRNA-1273 de Moderna ChAdOx1/ AZD1222 de la Universidad Oxford / AstraZeneca Ad26COVS Janssen (Johnson & Johnson) Coronavac de Sinovac Sputnik V
Comparador(es)	Entre vacunas
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> • Infección sintomática por SARS-CoV-2 confirmado por laboratorio • Hospitalización por COVID-19 • Infección asintomática por SARS-CoV-2 • Mortalidad

Introducción:

El nuevo coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (sars-cov-2) y la enfermedad del coronavirus asociada (covid-19) continúan propagándose por todo el mundo, causando más de 180 millones de infecciones y 4 millones de muertes por covid-19 para junio de 2021(1). Las vacunas son la clave para prevenir la pandemia causada por el sars-cov-2. Existen cuatro categorías de vacunas en los ensayos clínicos, a saber; virus entero, subunidad proteica, vector viral y ácido nucleico (ARN y ADN), algunos de ellos intentan inducir el antígeno en el cuerpo, mientras que otros usan las propias células del cuerpo para producir el antígeno viral(2). Hasta junio de 2021, en varios países se han implementado en los programas de vacunación al menos diez vacunas en tres plataformas diferentes y alrededor de 100 vacunas candidatas están en desarrollo en diferentes fases(3). Han surgido y se han extendido varias variantes de preocupación con implicaciones para la eficacia de las vacunas disponibles, estas variantes tienen en común una mayor transmisibilidad, volviéndose dominantes dentro de las poblaciones en poco tiempo, y una acumulación de un elevado número de mutaciones en la proteína spike (S), especialmente dentro del dominio amino terminal (NTD) y el dominio de unión al receptor (RBD). Estas mutaciones tienen implicaciones directas en las tasas de infección por virus a través de una mayor afinidad de S a RBD por el receptor celular de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2)(4). También hay signos de mayor virulencia, frecuencia de reinfección y mayor resistencia en individuos vacunados en regiones donde las variantes se diseminan predominantemente. De acuerdo con lo

anterior es necesario describir la evidencia disponible sobre la eficacia y efectividad de las vacunas disponibles contra las variantes emergentes del virus SARS-CoV-2, razón por la cual realizamos esta revisión sistemática rápida de la literatura.

Descripción de la intervención

La vacunación es una forma sencilla, inocua y eficaz de proteger contra algunas enfermedades a través de la administración de un material antigénico con el fin de estimular el sistema inmunológico, lo que conduce al desarrollo de la inmunidad adaptativa a un patógeno(5). Las vacunas activan las defensas naturales del organismo para que aprendan a resistir a infecciones específicas, y fortalecen el sistema inmunitario. En una vacuna su efectividad y los efectos adversos dependen no sólo del ingrediente activo sino de los adyuvantes, los conservantes, los estabilizadores, los inactivadores, los antibióticos, los diluyentes y otras sustancias. Las tecnologías de vacunas tradicionales se basan en enfoques de vacunas de virus muerto/inactivado y vivo/atenuado. Las nuevas estrategias de vacunación virus muerto/inactivado incluyen vacunas de subunidades de antígenos, proteínas y péptidos. Las nuevas estrategias de vacunación con virus vivos o atenuados incluyen vacunas modificadas con virus vivos, marcadores/diferenciadores de animales vacunados, vectores y ácidos nucleicos(6).

Definición de variante y variantes de preocupación

Los virus cambian constantemente a través de la mutación. Cuando un virus tiene una o más mutaciones nuevas, se llaman “variantes” del virus original. Actualmente, diversas variantes del virus (SARS-CoV-2) que causan la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) generan preocupación por su alta transmisibilidad, severidad y resistencia a las vacunas o fallas en la detección del diagnóstico. Estas variantes incluyen las siguientes(4,7):

- **Alfa (B.1.1.7).** Esta variante de la COVID-19 parece transmitirse con mayor facilidad y podría suponer un mayor riesgo de hospitalización y de muerte.
- **Beta (B.1.351).** Esta variante parece transmitirse con mayor facilidad. Además, disminuye la eficacia de los anticuerpos generados por una infección previa de la COVID-19 o por la vacuna contra la COVID-19.
- **Gamma (P.1).** Esta variante disminuye la eficacia de los anticuerpos generados por una infección previa de la COVID-19 o por la vacuna contra la COVID-19.
- **Épsilon (B.1.427).** Esta variante parece transmitirse con mayor facilidad. Disminuye la eficacia de los anticuerpos generados por una infección previa de la COVID-19 o por la vacuna contra la COVID-19.
- **Épsilon (B.1.429).** Esta variante parece transmitirse con mayor facilidad. Disminuye la eficacia de los anticuerpos generados por una infección previa de la COVID-19 o por la vacuna contra la COVID-19.
- **Delta (B.1.617.2).** Esta variante parece transmitirse con mayor facilidad. Puede disminuir la eficacia de los anticuerpos generados por alguna de la vacuna contra la COVID-19.

2. Metodología:

Se realizó una Revisión Sistemática Rápida (Manual de Revisiones Sistemáticas Rápidas. Instituto Global de Excelencia Clínica. 2021)

2.1. Criterios de elegibilidad

2.2. Búsqueda de información

Se condujo una búsqueda sistemática de la literatura sin límite del horizonte temporal hasta el 11 de julio de 2021, de estudios que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

- Población, intervención, comparación, desenlaces según la pregunta PICOT.
- Estudios: Estudios integrativos, con o sin metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) estudios observacionales de cohortes vacunadas.
- Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa o reportes o cartas al editor que contengan información de los diseños de estudios y desenlaces de interés.
- Estado de publicación: estudios publicados en revistas indexadas, en prensa o literatura gris.
- Reporte de resultados: eficacia o efectividad y sus intervalos de confianza

2.3. Fuentes de información

- La búsqueda fue dirigida a ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Se emplearon los términos *COVID-19 Virus variants, vaccine, effectiveness y efficacy* para la búsqueda en PubMed. La búsqueda se complementó a través de la estrategia en bola de nieve a partir de los estudios incluidos para lectura completa, adicionalmente se consultaron bases de datos de literatura gris como bioRxiv y medrxiv.

Las sintaxis de búsqueda utilizada se pueden encontrar en el **Anexo 1**. Se incluyeron filtros específicos para restringir la búsqueda para revisiones sistemáticas, metaanálisis ECAs y estudios observacionales. El número de referencias identificadas en la búsqueda de literatura se resume mediante el diagrama de flujo PRISMA, **Anexo 2**.

2.4. Tamización, selección y extracción

El total de referencias identificadas en la búsqueda fue tamizado por una revisora examinando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos. A partir del grupo de referencias preseleccionados se realizó la selección de estudios, para esto la revisora verificó que cada estudio cumpliera los criterios de elegibilidad mediante la lectura de cada publicación en texto completo.

La revisora realizó la extracción de la información, a partir de lo reportado en los artículos seleccionados para la síntesis. La exactitud en la extracción de los datos se controló evaluando la consistencia de las estimaciones incluidas en la tabla resumen de evidencia, frente a los resultados presentados en los artículos incluidos. Los hallazgos se resumieron de forma narrativa y se reportaron los desenlaces de eficacia y efectividad con sus respectivos IC 95%.

2.5. Evaluación de calidad

No se evaluó la calidad metodológica de los estudios

3. Resultados

3.1. Resultados de la búsqueda, tamización y selección

En el anexo 2 se muestran los resultados de búsqueda, tamización y selección de la evidencia para esta revisión sistemática. A través de la búsqueda en las bases de datos identificadas, se detectaron 41 documentos, de los cuales se revisaron inicialmente por títulos y resúmenes, posteriormente, se realizó lectura completa de los que cumplían con los criterios de selección. Con base en la lectura de los artículos, se incluyeron 23 artículos/informes y son los descritos en la presente revisión.

3.2. Síntesis de la evidencia

En la tabla 1 se reportan las eficacias y/o efectividad de las vacunas BNT162b2 de Pfizer-BioNTech; mRNA-1273 de Moderna, ChAdOx1/ AZD1222 de la Universidad Oxford / AstraZeneca, Ad26COVS de Janssen (Johnson & Johnson), CoronaVac de Sinovac y Sputnik V contra las principales variantes de preocupación del SARS-CoV-2

Eficacia y efectividad contra nuevas variantes de preocupación

- ✓ Vacuna cominarty (BNT162b2 de Pfizer-BioNTech)

Para la variante **B.1.1.7** que surgió en el Reino Unido (variante de preocupación: VOC 2020/12/01), se ha informado que se propaga de manera más eficiente y rápida que otras cepas. Esta variante tiene un número inusualmente grande de mutaciones, con 10 cambios de aminoácidos en la proteína pico (S), lo que genera preocupaciones de que su reconocimiento por anticuerpos neutralizantes pueda verse afectado. En un estudio que probó los pseudovirus del SARS-CoV-2-S que lleva la cepa de referencia de Wuhan o la proteína de pico de linaje **B.1.1.7** con sueros de 40 participantes que fueron vacunados en un ensayo previamente informado con la vacuna COVID-19 basada en ARN mensajero **BNT162b2**, se observó que los sueros inmunes tenían títulos neutralizantes ligeramente reducidos, pero en general conservados en gran medida contra el pseudovirus del linaje **B.1.1.7**. Estos datos indican que el linaje **B.1.1.7** no escapa a la protección mediada por **BNT162b2**.

El estudio SIREN (Sarscov2 Immunity & REinfection EvaluatioN) es un estudio de cohorte prospectivo (N=23.324), llevado a cabo en Inglaterra, entre el personal que trabaja en hospitales financiados con fondos públicos, con el objetivo de evaluar reinfecciones y la efectividad de la vacuna **BNT162b2** mRNA. muestra que la vacuna **BNT162b2** puede prevenir tanto Infección sintomática y asintomática en adultos en edad laboral. Esta cohorte fue vacunada cuando la variante dominante en circulación era **B1.1.7**, por tanto, los autores afirman que los resultados muestran efectividad contra esta variante(8).

Moyo-Gwete T y cols evaluaron la respuesta inmune a la variante **501Y.V2 (B.1.351)** y su reactividad cruzada con otras variantes. Las muestras se recolectaron cuando la prevalencia de la variante 501Y.V2 era del 90% en Ciudad del Cabo. La variante 501Y.V2 provocó anticuerpos neutralizantes y de unión de alto título respuestas. Los títulos de anticuerpos de unión a RBD y la proteína de pico completa de la variante original estaban altamente correlacionados con títulos de unión anticuerpos contra las proteínas correspondientes de 501Y.V2. Las muestras de plasma (n=46) tenían títulos más altos para la proteína de pico de 501Y.V2 que a la proteína de pico de la variante original (media de 1,7 veces más alto), pero se mantuvo la unión de alto nivel a la variante original. 53 de 57 muestras analizadas mantuvieron la actividad de neutralización contra la variante original, con un título medio geométrico de 203 (IC del 95%, 141- 292), aproximadamente un tercio del título

frente a la variante 501Y.V2. Al limitar el análisis a 22 infecciones confirmadas por secuenciación con 501Y.V2 con títulos positivos de anticuerpos de unión, el mismo patrón fue observado. Prueba de un subconjunto de 10 muestras de plasma frente a la variante 501Y.V3 (P.1) reveló altos niveles de neutralización, con algunas muestras presentando mayor potencia contra 501Y.V3 (P.1) que contra 501Y.V2, posiblemente debido a los dominios N-terminales muy diferentes. La variante 501Y.V2 provoca fuertes respuestas de anticuerpos neutralizantes contra ambos la variante original y 501Y.V3 (P.1), lo que indica altos niveles de reactividad cruzada (9).

Lustig Y y cols investigaron si una dosis de la vacuna **BNT162b2** aumenta la actividad neutralizante contra las variantes **B.1.1.7**, **B.1.351** y **P.1** en personas previamente infectadas con SARS-CoV-2. Usaron ensayo de microneutralización con aislamientos del virus original (sublinaje B.1) y las variantes B.1.1.7, B.1.351 y P.1 en 6 trabajadores de la salud previamente infectados con la variante original de SARS-CoV-2 y vacunados (3 puntos de tiempo: 1-12 semanas después de la infección natural, inmediatamente antes de la vacunación y 1-2 semanas después de la vacunación). Se observó que el punto de tiempo 1: Las muestras obtenidas tenían actividad neutralizante frente a virus original y las variantes B.1.1.7 y P.1, con títulos de media geométrica (GMT) de 456, 256 y 71, respectivamente, pero tenían poca o ninguna actividad neutralizante frente a la variante B.1.351 (GMT 8). En el punto de tiempo 2: GMT fueron 81, 40, 36 y 7 para el virus original y las variantes B.1.1.7, P.1 y B.1.351, respectivamente. En cuanto al punto de tiempo 3: la GMT fueron 9195, 8192, 2896 y 1625 para el virus original y las variantes B.1.1.7, P.1 y B.1.351, respectivamente, es decir, los títulos después de la vacunación fueron 114, 203, 81 y 228 veces más altos que los títulos inmediatamente antes de la vacunación. Este estudio mostró que una dosis de vacuna aumentó sustancialmente neutralizar la actividad frente a todas las variantes ensayadas, destacando la importancia de la vacunación incluso en pacientes previamente infectados(10).

En un estudio realizado por Wang Z y cols en 20 voluntarios, se analizó las respuestas de anticuerpos y células B de memoria en voluntarios que recibieron vacunas **mRNA-1273** o **BNT162b2**. Ocho semanas después de la segunda inyección de vacuna, los voluntarios mostraron altos niveles de IgM e IgG anti-S y anti-RBD. La actividad neutralizante del plasma y números relativos de RBD específicos de las células B de memoria eran equivalentes a las de las personas que se recuperaron de infección natural. Los anticuerpos monoclonales provocados por la vacuna neutralizan de manera potente el SARS CoV-2, y se dirigen a varios epítomos diferentes de RBD en común con mAbs aislados de donantes infectados. Sin embargo, la neutralización para 14 de los 17 mAbs más potentes probados fue reducido o abolido por mutaciones **K417N**, **E484K** o **N501Y**. La actividad contra **variantes del SARS-CoV-2 que codifican E484K o N501Y o el K417N: E484K: la combinación N501Y** se redujo en un pequeño pero significativo margen. Estos resultados sugieren que los anticuerpos monoclonales en uso clínico deben probarse frente a variantes de reciente aparición, y es posible que las vacunas mRNA deba actualizarse periódicamente para evitar posibles pérdidas de eficacia clínica(11).

Shen X y cols midieron la actividad neutralizante frente a la variante SARS-CoV-2 **B.1.429** (California) y **B.1.351** (Sudáfrica) de muestras de suero obtenido de 14 personas convalecientes y de 49 beneficiarios de **ARNm-1273** (n=26) o vacuna de nanopartículas de proteínas **NVX-CoV2373** (n=23). Se observó que en comparación con la variante **D614G**, **B.1.429** era aproximadamente 2 a 3 veces menos sensible a la neutralización por suero convaleciente y por muestras de suero obtenidas de personas vacunadas. La variante B.1.351 fue aproximadamente de 9 a 14 veces menos sensibles a la neutralización. Los ensayos de neutralización con pseudovirus: B.1.429 fue neutralizado por suero de convalecencia y por vacunado suero. La media geométrica de los títulos de ID50 frente a B.1.429 fue de 3,1 veces (1.4-8.8) más bajos que aquellos contra D614G para suero convaleciente y fueron 2.0 y 2.5 veces (0.7-8.6) más bajos que contra D614G para suero de personas que habían recibido vacunas para **mRNA-1273** y **NVX-CoV2373**, respectivamente. El título de la media geométrica

ID50 frente a B.1.351 fue 13,1 veces menor que contra D614G para suero convaleciente y 9,7 veces y 14,5 veces menor que contra D614G para suero de personas que habían recibido las vacunas mRNA-1273 y NVX-CoV2373, respectivamente. Estos resultados sugieren que los anticuerpos neutralizantes provocados por la vacuna probablemente sigan siendo eficaz contra la variante B.1.429. La magnitud de resistencia observada con la variante B.1.351 es de mayor preocupación con respecto a las vacunas actuales(12).

En el análisis de 800 participantes en el ensayo de fase III de Pfizer / BioNTech, anunciado por las empresas el 1 de abril de 2021, muestra nueve casos de COVID-19 en el grupo placebo, seis de los cuales se debieron a B.1.351 y ninguno en el grupo de la vacuna, lo que sugiere una eficacia de la vacuna del 100% (IC del 95%: 53,5-100,0)

Dejnirattisai y cols realizaron una prueba de neutralización de reducción de placa al 50% (PRNT50) utilizando 20 muestras de suero que se habían obtenido de 15 participantes en el ensayo pivotal tomadas a las semanas 1,2; 2 o 4 después de la administración de la segunda dosis con 30 µg de **BNT162b2** (que ocurrió 3 semanas después la primera inmunización). Todas las muestras de suero neutralizaron eficientemente para la variante **USA-WA1 / 2020**. Casi todos lo hicieron con títulos superiores a 1:40. Títulos neutralizantes medios geométricos contra los virus **USA-WA1/2020, B.1.1.7-pico, P.1-pico, B.1.351-pico, B.1.351-Δ242-244 + D614G y B.1.351-RBD + D614G** fueron 532, 663, 437, 194, 485 y 331, respectivamente. Por lo tanto, en comparación con la neutralización de USA-WA1 / 2020, la neutralización de los virus B.1.1.7-spike y P.1-spike fue aproximadamente equivalente, y la neutralización del virus B.1.351-spike fue robusta, pero menor. Los datos también son consistentes con títulos de neutralización más bajos contra el virus con el conjunto completo de mutaciones de pico **B.1.351** que contra virus con cualquier subconjunto de mutaciones. Los hallazgos también sugieren que las mutaciones que resultan en sustituciones de aminoácidos K417N, E484K y N501Y en el sitio de unión al receptor tienen un efecto mayor sobre la neutralización que la delección 242-244 que afecta el dominio N-terminal de la proteína de pico(**preprint**) (13).

Parry y cols determinaron la respuesta serológica y celular de la proteína del pico en 100 personas de 80 a 96 años a la 2 semana después de la segunda dosis con la vacuna de **BNT162b2**. Se observaron respuestas de anticuerpos en todos los donantes con títulos altos en el 98%. Las respuestas inmunitarias celulares específicas de picos fueron detectables en solo el 63% y se correlacionaron con la respuesta humoral. La infección previa por SARS-CoV-2 aumentó sustancialmente las respuestas de anticuerpos después de una vacuna y las respuestas de anticuerpos y celulares se mantuvieron 28 y 3 veces más altas, respectivamente, después de la segunda dosis. Los sueros posteriores a la vacuna mediaron una fuerte neutralización de la infección de Victoria viva (prototipo similar a Wuhan) y, aunque los títulos de neutralización se redujeron 14 veces contra la variante **P.1** descubierta por primera vez en Brasil, siguieron siendo en gran medida efectivos. Estos datos demuestran que la plataforma de la vacuna de ARNm ofrece una fuerte inmunidad humoral en personas hasta 96 años y conserva una amplia eficacia contra la variante de preocupación **P.1. (preprint)**(14)

Según el reporte realizado por Abu-Raddad y cols, donde informan que Qatar lanzó una campaña de inmunización masiva con la vacuna **BNT162b2** el 21 de diciembre de 2020. Al 31 de marzo de 2021, un total de 385,853 personas habían recibido al menos una dosis de vacuna y 265,410 habían completado las dos dosis. El aumento de la vacunación se produjo cuando Qatar estaba experimentando su segundo y tercer pico de infección por SARS-CoV-2, que se desencadenó por la expansión de la variante **B.1.1.7** (a partir de mediados de enero de 2021), y la variante **B.1.351**(a partir de mediados de febrero de 2021). El pico por B.1.1.7 alcanzó su punto máximo durante la primera semana de marzo, y la rápida expansión de B.1.351 comenzó a mediados de marzo y continúa hasta el día de hoy. La secuenciación del genoma viral realizada del 23 de febrero al 18 de marzo indicó que el 50,0% de los casos de Covid-19 en Qatar fueron causados por B.1.351 y el 44,5% fueron

causados por B.1.1.7. Casi todos los casos en los que se secuenció el virus después del 7 de marzo fueron causados por B.1.351 o B.1.1.7. La efectividad de la vacuna se estimó con un diseño de estudio de casos y controles con prueba negativa, un diseño preferido para evaluar la efectividad de la vacuna contra la influenza. Una fortaleza clave de este diseño es la capacidad de controlar el sesgo que puede resultar de las diferencias en el comportamiento de búsqueda de atención médica entre personas vacunadas y no vacunadas. La efectividad estimada de la vacuna contra cualquier infección documentada con la variante B.1.1.7 fue del 89,5% (IC del 95%, 85,9 a 92,3) a los 14 días o más después de la segunda dosis. La efectividad contra cualquier infección documentada con la variante B.1.351 fue del 75,0% (IC del 95%, 70,5 a 78,9). La efectividad de la vacuna contra enfermedades graves, críticas o mortales debidas a la infección por cualquier SARS-CoV-2 (con las variantes B.1.1.7 y B.1.351 predominantes en Qatar) fue muy alta, del 97,4% (IC del 95%, 92,2 a 99,5). Los análisis de sensibilidad confirmaron estos resultados. La efectividad de la vacuna también se evaluó con el uso de un diseño de estudio de cohorte comparando la incidencia de infección entre las personas vacunadas con la incidencia en la cohorte nacional de personas con anticuerpos negativos. La efectividad se estimó en 87,0% (IC del 95%, 81,8 a 90,7) frente a la variante B.1.1.7 y 72,1% (IC95%, 66,4 a 76,8) frente a la variante B.1.351, hallazgos que confirman los resultados informados anteriormente. La vacuna BNT162b2 fue efectiva contra infecciones y enfermedades en la población de Qatar, a pesar de que las variantes B.1.1.7 y B.1.351 predominaban en el país; sin embargo, la efectividad de la vacuna contra la variante B.1.351 fue aproximadamente 20 puntos porcentuales menor que la efectividad (> 90%) reportada en el ensayo clínico y en condiciones del mundo real en Israel y Estados Unidos. En Qatar, al 31 de marzo, se han registrado infecciones irruptivas en 6689 personas que habían recibido una dosis de la vacuna y en 1616 personas que habían recibido dos dosis. También se han registrado siete muertes por Covid-19 entre las personas vacunadas: cinco después de la primera dosis y dos después de la segunda dosis. Sin embargo, la protección reducida frente a la infección con la variante B.1.351 no pareció traducirse en una protección deficiente frente a las formas más graves de infección (es decir, aquellas que resultan en hospitalización o muerte), que fue robusta, superior al 90%(15).

Lopez B, Y cols realizaron en un estudio , aún no revisado por pares, que utilizó datos de todos los casos secuenciados sintomáticos de COVID-19 en Inglaterra para estimar la proporción de casos con la variante Delta en comparación con la cepa predominante (Alpha) por estado de vacunación encontró que una dosis de una vacuna tanto de la vacuna Comirnaty/Pfizer-BioNTech como la de VaxzevriaOxford/AstraZeneca solo proporcionaba un 33.5% de protección contra la infección sintomática de la variante Delta, en comparación con el 51.1%% de protección contra la variante Alpha. Pero el esquema completo de dos dosis de estas vacunas proporcionaba un 80.9% de protección contra la variante Delta, en comparación con un 86.8% de protección contra la variante Alpha. Después de la segunda dosis de cualquiera de las vacunas, se demostraron reducciones menores, con una efectividad para Comirnaty que va del 93.4% al 87.9%, y para Vaxzevria del 66.1% al 59.8% (16).

Wall E, y cols en un estudio que determinó los títulos de anticuerpos neutralizantes de sueros de 250 participantes después de dos dosis, (mediana de edad 42 años [IQR 33-52]) para una dosis (n = 149; tiempo medio después de la primera dosis = 30 días [IQR 23-38]) o dos dosis (n = 159; tiempo medio después de la segunda dosis = 28 días [IQR 21-37]) de BNT162b2 (Pfizer –BioNTech) contra cinco cepas de SARS-CoV-2: una cepa con la secuencia de picos original (tipo salvaje); una cepa con una mutación Asp614Gly aislada durante la primera ola de infección en el Reino Unido, en 2020 (D614G); y B.1.617.2, B.1.351 (detectado por primera vez en Sudáfrica a finales de 2020) y B.1.1.7. Los resultados de este estudio sugieren que los títulos de anticuerpos neutralizantes contra la variante **B.1.617.2** se reducen 5,8 veces en comparación con el virus de tipo salvaje, neutralizando el virus en algún grado(17).

López Bernal, y cols estimaron la efectividad con datos del mundo real de las vacunas Pfizer-BioNTech BNT162b2 y Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S contra los síntomas confirmados del covid-19 (incluida la variante de preocupación B.1.1.7 del Reino Unido), las admisiones al hospital y las muertes, a través de un estudio de casos y controles negativos (prueba). Participaron en total 156 930 adultos de 70 años o más que informaron síntomas de covid-19 entre el 8 de diciembre de 2020 y el 19 de febrero de 2021 y se vincularon con éxito a los datos de vacunación en el Sistema Nacional de Gestión de Inmunizaciones. Resultados: Los participantes de 80 años o más vacunados con BNT162b2 antes del 4 de enero de 2021 tuvieron una mayor probabilidad de dar positivo por covid-19 en los primeros nueve días después de la vacunación (razón de probabilidades de hasta 1,48, 95%: 1,23 a 1,77). Los efectos de la vacuna se observaron de 10 a 13 días después de la vacunación, alcanzando una efectividad de la vacuna del 70% (IC 95% del 59% al 78%), luego se estabilizó. A partir de los 14 días posteriores a la segunda dosis, se encontró una efectividad de vacunación del 89% (85% a 93%) en comparación con el aumento del riesgo inicial. Los participantes de 70 años o más vacunados desde el 4 de enero (cuando comenzó la vacunación de ChAdOx1-S) tenían un riesgo subyacente similar de covid-19 para las personas no vacunadas. Con BNT162b2, la efectividad de la vacuna alcanzó el 61% (51% a 69%) de 28 a 34 días después de la vacunación y luego se estabilizó. Con ChAdOx1-S, los efectos se observaron de 14 a 20 días después de la vacunación, alcanzando una efectividad del 60% (41% a 73%) de 28 a 34 días, aumentando al 73% (27% a 90%) a partir del día 35 en adelante. Además de la protección contra la enfermedad sintomática, un 43% adicional (33% a 52%) redujo el riesgo de ingreso hospitalario de emergencia y en un 51% (37% a 62%) se observó una reducción del riesgo de muerte en aquellos que habían recibido una dosis de BNT162b2. Los participantes que habían recibido una dosis de ChAdOx1-S tenían un 37% adicional (3% a 59%) de reducción del riesgo de ingreso hospitalario de emergencia. El seguimiento fue insuficiente para evaluar el efecto de ChAdOx1-S sobre la mortalidad. Combinada con el efecto contra la enfermedad sintomática, una sola dosis de cualquiera de las vacunas fue aproximadamente un 80% efectiva para prevenir el ingreso al hospital con covid-19 y una dosis única de BNT162b2 fue 85% efectiva para prevenir la muerte con covid-19. Estos resultados sugieren que a vacunación con una dosis de BNT162b2 o ChAdOx1-S se asoció con una reducción significativa del covid-19 sintomático en los adultos mayores y con una mayor protección contra la enfermedad grave. Ambas vacunas mostraron efectos similares. La protección se mantuvo durante el seguimiento (> 6 semanas). Una segunda dosis de BNT162b2 se asoció con una mayor protección contra la enfermedad sintomática. Se encontró un claro efecto de las vacunas contra la variante B.1.1.7.(18)

Jalkanen P, y cols evaluaron los sueros de 180 trabajadores de la salud vacunados con BNT162b2 que estaban compuesto por voluntarios (115 del Hospital Universitario de Turku, TUH y 65 del Hospital Universitario de Helsinki, HUH), de 20 a 65 años (edad media 43 y mediana 41); 149/180 (83%) eran mujeres (de 20 a 65 años) y 31/180 (17%) eran hombres (de 22 a 60 años). El grupo de comparación estaba conformado por 50 pacientes con COVID-19 recuperados no hospitalizados (de HUH), de 19 a 93 años (media 43); 33 eran mujeres y 17 hombres. Los resultados reportados encontraron que después de la segunda dosis, los sueros de trabajadores de la salud vacunados con BNT162b2 neutralizaron efectivamente la variante SARS-CoV-2 con la sustitución D614G y la variante B.1.1.7, mientras que la neutralización de la variante B.1.351 se redujo cinco veces. A pesar de la reducción, el 92% de los vacunados seronegativos presentaron un título de neutralización >20 para la variante B.1.351, lo que indica cierta protección. Los títulos de neutralización de los vacunados excedieron los de los pacientes COVID-19 no hospitalizados recuperados. Estos resultados proporcionan evidencia de que la segunda dosis de la vacuna BNT162b2 induce la neutralización cruzada de al menos algunas de las variantes circulantes del SARS-CoV-2.(19)

Por su parte Haas, y cols utilizaron datos de vigilancia nacional en Israel, de los primeros 4 meses de la campaña de vacunación (24 de enero al 3 de abril de 2021), para determinar los casos incidentes de infecciones y resultados de SARS-CoV-2 confirmados por laboratorio, así como la absorción de la vacuna en residentes de Israel de 16 años o más. La efectividad de la vacuna contra los resultados del SARS-CoV-2 (infección asintomática, infección sintomática y hospitalización relacionada con COVID-19, hospitalización grave o crítica y muerte) se calculó sobre la base de las tasas de incidencia en individuos completamente vacunados (definidos como aquellos para quienes Habían transcurrido 7 días desde la recepción de la segunda dosis de la vacuna) en comparación con las tasas de las personas no vacunadas (que no habían recibido ninguna dosis de la vacuna), con el uso de un modelo de regresión binomial negativo ajustado por grupo de edad (16-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75-84 y ≥ 85 años), sexo y semana calendario. Se utilizó la proporción de fallas en la diana del gen de pico en la prueba de PCR entre una muestra de conveniencia a nivel nacional de muestras positivas para el SARS-CoV-2 para estimar la prevalencia de la variante B.1.1.7. Durante el período de análisis, hubo 232268 infecciones por SARS-CoV-2, 7694 hospitalizaciones por COVID-19, 4481 hospitalizaciones por COVID-19 graves o críticas y 1113 muertes por COVID-19. Para el 3 de abril de 2021, 4 714 932 (72.1%) de 6 538 911 personas de 16 años o más estaban completamente vacunadas con dos dosis de BNT162b2. Las estimaciones ajustadas de la efectividad de la vacuna a los 7 días o más después de la segunda dosis fueron del 95,3% contra la infección por SARS-CoV-2, 91,5% contra asintomático, 97.0% contra COVID-19 sintomático, 97.2% contra la hospitalización relacionada con COVID-19, 97.5% contra hospitalización graves o crítica relacionada con COVID-19, y 96,7% contra la muerte relacionada con COVID-19. En todos los grupos de edad, a medida que aumentó la cobertura de la vacuna, la incidencia de los resultados del SARS-CoV-2 disminuyó. En total 8006 de 8472 muestras analizadas mostraron una falla en el objetivo del gen de la espiga, lo que arroja una prevalencia estimada de la variante B.1.1.7 del 94,5% entre las infecciones por SARS-CoV-2. Estos resultados indican que dos dosis de BNT162b2 son altamente efectivas en todos los grupos de edad (≥ 16 años, incluidos los adultos mayores ≥ 85 años) para prevenir infecciones sintomáticas y asintomáticas por SARS-CoV-2 y hospitalizaciones relacionadas con COVID-19, enfermedad grave y muerte, incluidos los causados por la variante B.1.1.7 SARS-CoV-2. Hubo disminuciones marcadas y sostenidas en la incidencia de SARS-CoV-2 que corresponden al aumento de la cobertura de la vacuna. (20).

✓ Vacuna mRNA-1273

Wu y cols ensayaron la actividad neutralizante contra el virus de la estomatitis vesicular recombinante (rVSV) basado en el SARS-CoV-2 (un modelo basado en pseudovirus) en muestras de suero obtenidas de ocho participantes en el ensayo de fase I de la vacuna **mRNA-1273**. Las muestras se obtuvieron 1 semana después de que los participantes hubieran recibido la segunda dosis de la vacuna **mRNA-1273**. Probaron pseudovirus que llevan las proteínas de pico del aislado original de Wuhan-Hu-1, la variante **D614G y B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.427 B.1.429, B.1.1.7 + E484K y otras variantes (20E [EU1], 20A.EU2, N439K-D614G** y la variante del grupo 5 de visones que se identificó por primera vez en Dinamarca). Tanto el panel completo de mutaciones en S como un subconjunto de mutaciones que afectan la región del dominio de unión al receptor (RBD) de la variante B.1.1.7 no tuvieron un efecto significativo sobre la neutralización por suero obtenido de participantes que habían recibido la vacuna mRNA-1273 en el ensayo de fase I. Por el contrario, se observó una disminución en los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a la variante P.1, la variante B.1.427/B.1.429 (versiones 1 y 2), la variante B.1.1.7 + E484K y la B.1.351, así como un subconjunto de sus mutaciones en el RBD. Se detectaron reducciones por un factor entre 2,3 y 6,4 en los títulos de anticuerpos neutralizantes contra este panel de variantes. El mayor efecto sobre la neutralización, la reducción en un factor de 6,4 se midió frente a la variante B.1.35. Sin embargo, la media geométrica del título neutralizante contra B.1.351 fue 1: 290, y todas las muestras de suero neutralizaron completamente el pseudovirus rVSV, aunque, en diluciones relativamente

bajas. El efecto de la mutación E484K se observó comparando la actividad neutralizante frente a la variante **B.1.1.7** con la actividad neutralizante frente a la variante **B.1.1.7 + E484K**, encontrando una reducción significativa en los títulos neutralizantes cuando estaba presente la mutación E484K. Usando tanto rVSV como ensayos de neutralización lentiviral, se observó una tendencia similar en muestras de suero obtenidas de monos macacos. El ensayo de neutralización de pseudovirus basado en rVSV también se utilizó para evaluar la actividad neutralizante del suero obtenido de participantes que habían recibido la vacuna mRNA-1273 en el ensayo de fase I contra la proteína de pico de longitud completa de la cepa dominante en 2020 (D614G), así como frente a las variantes 20E (EU1), 20A.EU2, N439K-D614G y mink clúster 5. Observamos niveles de neutralización contra estas variantes que eran similares a los del aislado de Wuhan-Hu-1 (D614). La protección conferida por la vacuna **mRNA-1273** contra las variantes **P.1, B.1.427/B.1.429 y B.1.351** aún está por determinar(21).

Choi A y cols, en un estudio que analizó los sueros de los participantes inmunizados la vacuna mRNA-1273 (Moderna) y determinó la actividad neutralizante contra la variante Delta, en comparación con neutralización del virus SARS-CoV-2 de tipo salvaje, mostró que los títulos de anticuerpos neutralizantes se producen una semana después de la segunda dosis, pero se reducen 2.1 veces en comparación con la cepa salvaje(22).

✓ Vacuna ChAdOx1nCoV-19 (AZD1222)

Emary K.R.W y cols, a través de un análisis post-hoc de la eficacia de la vacuna de vector adenoviral, **ChAdOx1nCoV-19 (AZD1222)**, contra esta variante, en voluntarios (≥ 18 años), inscritos durante el ensayo en la fase II/II en el Reino Unido que reciben aleatoriamente la vacuna ChAdOx1nCoV-19 o una vacuna antimeningocócica conjugada (MenACWY). Se realizaron hisopados nasofaríngeos y se analizaron mediante la prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) para secuenciar el SARS-CoV-2 en las muestras positivas. Evaluaron las respuestas de anticuerpos neutralizantes contra B.1.1.7 linaje y un linaje canónico no B.1.1.7. Del total de 8534 participantes, 6636 (78%) se encontraban entre los 18 a 55 años y 5065 (59%) eran mujeres. Un total de 520 participantes desarrollaron infección por SARS-CoV-2. Se obtuvieron 1466 muestras de nariz y garganta positivas para NAAT durante el ensayo. De estos, 401 hisopos de 311 participantes se secuenciaron de forma exitosa. La actividad de anticuerpos neutralizantes del virus inducida por la vacuna fue menor contra la variante B.1.1.7 que contra la Linaje Victoria (proporción media geométrica 8.9, IC del 95%: 7.2–11.0). La eficacia clínica de la vacuna contra la infección sintomática positiva determinada por NAAT fue 70,4% (95% CI 43.6–84.5) para B.1.1.7 y 81.5% (67.9–89.4) para linajes no B.1.1.7. Estos datos demuestran que ChAdOx1nCoV-19 mostró una actividad de neutralización reducida contra el 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(23)

Madhi S.A y cols, evaluaron la eficacia de **ChAdOx1 nCoV-19** contra la variante **B.1.351 (501Y.V2)** identificada por primera vez en Sudáfrica. En el ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado llevado a cabo en Sudáfrica en participantes entre los 18 a 65 años. la intervención consistió en dos dosis de vacuna con 5×10^{10} partículas virales o placebo (solución de cloruro de sodio al 0,9%) con un intervalo en la aplicación de 21 a 35 días. Muestras de suero obtenidas de 25 participantes después de la segunda dosis fueron analizados mediante ensayos de neutralización de pseudovirus y virus vivos contra el virus D614G original y la variante B.1.351. En total 2026 adultos sin VIH fueron incluidos (mediana de edad, 30 años); 1010 y 1011 participantes recibieron al menos una dosis de placebo o vacuna, respectivamente. Ensayos de neutralización de pseudovirus y virus vivos mostraron mayor resistencia a la variante B.1.351 en muestras de suero obtenido de los receptores de la vacuna que en las muestras de los participantes que recibieron placebo. En el análisis del

criterio de desenlace principal, Covid-19 leve a moderado desarrollado en 23 de 717 receptores de placebo (3,2%) y en 19 de 750 receptores de la vacuna (2,5%), para una eficacia del 21,9% (IC 95%, -49,9 a 59,8). Entre los 42 participantes con Covid-19, 39 casos (92,9%) fueron causado por la variante B.1.351; eficacia de la vacuna contra esta variante, analizado como criterio de desenlace secundario, fue del 10,4% (IC95%, -76,8 a 54,8). De acuerdo con estos datos régimen de dos dosis de la vacuna **ChAdOx1 nCoV-19** no mostró protección contra Covid-19 leve a moderado debido a la variante B.1.351 (24)

Lopez B, Y cols realizaron en un estudio , aún no revisado por pares, que utilizó datos de todos los casos secuenciados sintomáticos de COVID-19 en Inglaterra para estimar la proporción de casos con la variante Delta en comparación con la cepa predominante (Alpha) por estado de vacunación encontró que una dosis de una vacuna tanto de la vacuna Comirnaty/Pfizer-BioNTech como la de VaxzevriaOxford/AstraZeneca solo proporcionaba un 33.5% de protección contra la infección sintomática de la variante Delta, en comparación con el 51.1%% de protección contra la variante Alpha. Pero el esquema completo de dos dosis de estas vacunas proporcionaba un 80.9% de protección contra la variante Delta, en comparación con un 86.8% de protección contra la variante Alpha. Después de la segunda dosis de cualquiera de las vacunas, se demostraron reducciones menores, con una efectividad para Comirnaty que va del 93.4% al 87.9%, y para Vaxzevria del 66.1% al 59.8% (16).

El 14 de junio de 2021, el PHE publicó un análisis actualizado que incluía 14019 casos sintomáticos infectados con la variante B.1.617.2 (Delta), de los cuales 166 fueron hospitalizado. Razones de riesgo generales de hospitalización entre los casos con **B.1.617.2 (Delta)** en vacunados en comparación con los individuos no vacunados fueron 0,37 (IC 95% 0,22-0,63) después de 1 dosis y 0,29 (IC 95% 0,11-0,72) después de 2 dosis de cualquier vacuna. Esto en comparación con 0,44 (IC 95% 0,28-0,70) y 0,64 (IC 95% 0,24-1,72) con la variante **B.1.1.7 (Alpha)**. La efectividad de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 contra la hospitalización por la variante B.1.617.2 (Delta) es del 71% (IC del 95%: 51– 83) después de una dosis y 92% (IC 95% 75-97) después de dos dosis (Stowe J, 2021-preprint) (25).

Sheikh y cols publicaron el 14 de junio de 2021 los resultados de un estudio llevado a cabo en Escocia como carta de investigación en The Lancet, incluyó 19.543 casos (7.723 con la variante B.1.617.2 Delta), de los cuales 377 fueron ingresados en el hospital (134 con la variante B.1.617.2 Delta). La vacuna ofreció una protección del 60% (IC del 95%: 53–66) contra la variante Delta y del 73% (IC del 95%: 66–78) contra la variante B.1.1.7 (Alpha)(26).

✓ Vacuna Ad26.COVS.2

Los datos del ensayo de fase III sugieren que la eficacia de la vacuna **Ad26.COVS.2** es del 68,1% (IC del 95%: 48,8; 80,7) contra la enfermedad moderada a grave / crítica y del 87,6% (IC del 95%: 7,8; 99,7) contra la enfermedad grave / crítica, aunque se detectó P1 en el 30,6% de las secuencias y P2 se detectó en el 69,4% de las secuencias. Para la variante B.1.351 la eficacia de la vacuna es del 64,0% (IC del 95%: 41,2 a 78,7) contra la enfermedad moderada a grave/crítica y del 81,7% (IC del 95%: 46,2 a 95,4) contra la enfermedad grave / crítica)(27). En cuanto a la variante Gamma la eficacia fue del 68,1% (IC del 95%: 48,8-80,7) frente a la enfermedad moderada a grave/crítica y del 87,6% (IC del 95%: 7,8-99,7) frente a la enfermedad grave/ crítica, aunque se detectó Gamma en el 30,6% de las secuencias y P2 se detectó en 69,4% de secuencias(27).

Corchado-Garcia y cols compararon la tasa de infección de 2,195 personas que recibieron una dosis única de la vacuna **Ad26.COVS.2.S** de Johnson & Johnson (J&J) con la tasa de infección de 21,950 personas no vacunadas emparejada entre el 27 de febrero y el 14 de abril de 2021, cuando **B.1.1.7** era la variante predominante en circulación. De los 1.779 individuos vacunados con al menos dos semanas de seguimiento, solo 3 (0.17%) dieron positivo para SARS-CoV-2 15 días o más después de la vacunación en comparación con 128 de 17.744 (0.72%) individuos no vacunados (tasa de reducción de 4.34 veces). Esto corresponde a una efectividad de la vacuna del 76,7% (IC del 95%: 30,3-95,3%) para prevenir la infección por SARS-CoV-2 que comienza al menos dos semanas después de la vacunación (**preprint**)(28).

En cuanto a la vacuna Ad26.COVS.2.S en un estudio (preimpresión) que evaluó la neutralización sérica inducida por la vacuna, mostró que los títulos de anticuerpos neutralizantes contra la variante **Delta** se redujeron 1.6 veces en comparación con la cepa B1(29).

✓ Novavax

Shinde V, En un ensayo de fase 2a-b en Sudáfrica, asignaron aleatoriamente a adultos negativos al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) entre las edades de 18 y 84 años o participantes VIH positivos médicamente estables entre las edades de 18 y 64 años en una Proporción 1: 1 para recibir dos dosis de la vacuna NVX-CoV2373 (5 µg de proteína de pico recombinante con 50 µg de adyuvante Matrix-M1) o placebo. Los criterios de desenlace principales fueron la seguridad y la eficacia de la vacuna contra el Covid-19 sintomático confirmado por laboratorio a los 7 días o más después de la segunda dosis entre los participantes sin infección previa por SARS-CoV-2. Resultados: De 6324 participantes que se sometieron a exámenes de detección, 4387 recibieron al menos una inyección de vacuna o placebo. Aproximadamente el 30% de los participantes eran seropositivos para el SARS-CoV-2 al inicio del estudio. Entre 2684 participantes seronegativos en la línea de base (94% VIH negativos y 6% VIH positivos), se desarrolló predominantemente Covid-19 leve a moderado en 15 participantes en el grupo de vacuna y en 29 en el grupo de placebo (eficacia de la vacuna, 49,4%; IC del 95%, 6,1 a 72,8). La eficacia de la vacuna entre los participantes VIH negativos fue del 60,1% (IC del 95%, 19,9 a 80,1). De 41 aislamientos secuenciados, 38 (92,7%) fueron la variante B.1.351. La eficacia de la vacuna post hoc contra B.1.351 fue del 51,0% (IC del 95%, -0,6 a 76,2) entre los participantes sin VIH. Los eventos preliminares de reatogenicidad local y sistémica fueron más comunes en el grupo de la vacuna; Los eventos adversos graves fueron raros en ambos grupos. Estos resultados indican que la vacuna NVX-CoV2373 fue eficaz en la prevención de Covid-19, y se observó una mayor eficacia de la vacuna entre los participantes VIH negativos. La mayoría de las infecciones fueron causadas por la variante B.1.351.

✓ Coronavac de Sinovac: no se encontraron estudios reportados en las fuentes consultadas

✓ Sputnik V: no se encontraron estudios reportados en las fuentes consultadas

4. Conclusiones

Las vacunas contra la COVID-19 se desarrollaron a partir del virus de la COVID-19 antes de que tuviera las mutaciones identificadas en estas variantes. Los resultados encontrados en los estudios de esta revisión rápida indican que las vacunas contra la COVID-19 tienen una menor eficacia y efectividad contra las variantes de preocupación, sin embargo, continúan ofreciendo protección contra los casos graves de COVID-19.

Los datos disponibles indican, en forma general, que las vacunas presentan mayor eficacia o efectividad para prevenir el COVID-19 cuando el esquema de vacunación es completo, es decir posterior a las segundas dosis. Es necesario la vacunación completa de todos los grupos con mayor riesgo de COVID-19 grave para reducir las posibles hospitalizaciones y muertes. Se recomienda que las personas con mayor riesgo de resultados graves para el SARS-CoV-2 reciban una segunda dosis de vacuna en el intervalo más corto posible después de la administración de la primera dosis. Se debe continuar con la implementación de la vacunación con el objetivo de alcanzar altas coberturas y así poder disminuir la incidencia de la enfermedad en niveles que puedan ser manejables. Las intervenciones no farmacológicas deben mantenerse a un nivel suficiente para contener la transmisión comunitaria de las variantes de preocupación del SARS-CoV-2 hasta que una mayor parte de la población esté completamente vacunada, a fin de evitar un resurgimiento de casos con un posible aumento de las hospitalizaciones y la mortalidad. La vigilancia genómica de las variantes que circulan actualmente (incluidas muestras representativas semanales de un tamaño de muestra suficiente y muestras específicas de entornos y poblaciones especiales) es de gran importancia para la detección temprana y el seguimiento de las variantes emergentes del SARS-CoV-2.

Las variantes de preocupación pueden requerir una o más acciones de salud pública apropiadas, como la notificación inmediata al sistema de vigilancia epidemiológica, los esfuerzos locales o regionales para controlar la propagación, el aumento de las pruebas o la investigación para determinar la eficacia de las vacunas y los tratamientos contra la variante. Según las características de la variante, las consideraciones adicionales pueden incluir el desarrollo de nuevos diagnósticos o la modificación de vacunas o tratamientos(30).

Referencias

1. WHO. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://Covid19.Who.Int/>. 2020. p. 1.
2. Kyriakidis NC, López-Cortés A, González EV, Grimaldos AB, Prado EO. SARS-CoV-2 vaccines strategies: a comprehensive review of phase 3 candidates. *npj Vaccines* [Internet]. 2021;6(1):28. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41541-021-00292-w>
3. WHO. COVID-19 vaccine tracker and landscape [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
4. CDC.Center for Disease Control and Prevention. Science Brief: Emerging SARS-CoV-2 Variants [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/scientific-brief-emerging-variants.html>
5. Kocourkova A, Honegr J, Danova KK and J. Vaccine Ingredients: Components that Influence Vaccine Efficacy. Vol. 17, Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. 2017. p. 451–66.
6. Francis MJ. Recent Advances in Vaccine Technologies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2018;48(2):231–41.
7. CDC.Center for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>
8. Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B, Charlett A, et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet* [Internet]. 2021 May 3; Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00790-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00790-X)
9. Moyo-Gwete T, Madzivhandila M, Makhado Z, Ayres F, Mhlanga D, Oosthuysen B, et al. Cross-Reactive Neutralizing Antibody Responses Elicited by SARS-CoV-2 501Y.V2 (B.1.351). *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Apr 7; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2104192>

10. Liu Y, Liu J, Xia H, Zhang X, Fontes-Garfias CR, Swanson KA, et al. Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Feb 17;384(15):1466–8. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2102017>
11. Wang P, Nair MS, Liu L, Iketani S, Luo Y, Guo Y, et al. Antibody resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7. *Nature* [Internet]. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03398-2>
12. Shen X, Tang H, Pajon R, Smith G, Glenn GM, Shi W, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 Variants B.1.429 and B.1.351. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Apr 7; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2103740>
13. Dejnirattisai W, Zhou D, Supasa P, Liu C, Mentzer AJ, Ginn HM, et al. Antibody evasion by the Brazilian P.1 strain of SARS-CoV-2. *bioRxiv* [Internet]. 2021 Jan 1;2021.03.12.435194. Available from: <http://biorxiv.org/content/early/2021/03/19/2021.03.12.435194.abstract>
14. Parry, Helen Marie and Tut, Gokhan and Faustini, Sian and Stephens, Christine and Saunders, Philip and Bentley, Christopher and Hilyard, Katherine and Brown, Kevin and Amirthalingam, Gayatri and Charlton, Sue and Leung, Stephanie and Chiplin E and C. BNT162b2 Vaccination in People Over 80 Years of Age Induces Strong Humoral Immune Responses with Cross Neutralisation of P.1 Brazilian Variant [Internet]. 2021. Available from: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2399299
15. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 May 5; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2104974>
16. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. *medRxiv* [Internet]. 2021 Jan 1;2021.05.22.21257658. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2021/05/24/2021.05.22.21257658.abstract>
17. Wall EC, Wu M, Harvey R, Kelly G, Warchal S, Sawyer C, et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. *Lancet* [Internet]. 2021 Jun 11; Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01290-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01290-3)
18. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ*. 2021 May;373:n1088.
19. Jalkanen P, Kolehmainen P, Häkkinen HK, Huttunen M, Tähtinen PA, Lundberg R, et al. COVID-19 mRNA vaccine induced antibody responses against three SARS-CoV-2 variants. *Nat Commun*. 2021 Jun;12(1):3991.
20. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet* [Internet]. 2021 May 10; Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00947-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00947-8)
21. Wu K, Werner AP, Koch M, Choi A, Narayanan E, Stewart-Jones GBE, et al. Serum Neutralizing Activity Elicited by mRNA-1273 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Feb 17;384(15):1468–70. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2102179>
22. Choi A, Koch M, Wu K, Dixon G, Oestreicher J, Legault H, et al. Serum Neutralizing Activity of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Variants. *bioRxiv* [Internet]. 2021 Jan 1;2021.06.28.449914. Available from: <http://biorxiv.org/content/early/2021/06/28/2021.06.28.449914.abstract>
23. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani C V, Angus B, Bibi S, et al. 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 (London, England)*. 2021 Apr;397(10282):1351–62.
24. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19

- Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. N Engl J Med. 2021 Mar;
25. Stowe J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Utsi L, Simmons R, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant [Internet]. Public Health England. 2021. Available from: https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view_file/479607329?_com_liferay_document_library_web_portlet_DLPortlet_INSTANCE_v2WsRK3ZIEig_redirect=https%3A%2F%2Fkhub.net%3A443%2Fweb%2Fphe-national%2Fpublic-library%2F-%2Fdocument_library%2Fv2WsRK3ZIEig%2Fview%2F479607266
 26. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. Lancet [Internet]. 2021 Jun 16; Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01358-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1)
 27. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. N Engl J Med [Internet]. 2021 Apr 21; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101544>
 28. Corchado-García J, Puyraimond-Zemmour D, Hughes T, Cristea-Platon T, Lenehan P, Pawlowski C, et al. Real-world effectiveness of Ad26.COV2.S adenoviral vector vaccine for COVID-19. medRxiv [Internet]. 2021 Jan 1;2021.04.27.21256193. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2021/04/30/2021.04.27.21256193.abstract>
 29. Jongeneelen M, Kaszas K, Veldman D, Huizingh J, van der Vlugt R, Schouten T, et al. Ad26.COV2.S elicited neutralizing activity against Delta and other SARS-CoV-2 variants of concern. bioRxiv [Internet]. 2021 Jan 1;2021.07.01.450707. Available from: <http://biorxiv.org/content/early/2021/07/01/2021.07.01.450707.abstract>
 30. CDC.Center for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html#Concern>

2. Anexos

Anexo 1. Reportes de búsqueda de evidencia en bases electrónicas de datos.

Tipo de búsqueda	Electrónica
Base de datos	PubMed
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Fecha de búsqueda	11-07-2021
Otros límites	Filters: Meta-Analysis, Observational Study, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, Humans
Estrategia de búsqueda	((('covid-19 virus variants' OR (('covid 19'/exp OR 'covid 19') AND ('virus'/exp OR virus) AND variants) OR 'sars-cov-2 p.2 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND p.2 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 20b s.484k variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND 20b AND s.484k AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 variant p.2' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant) AND p.2) OR 'sars-cov-2 zeta variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND zeta AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'p.2 sars-cov-2 variant' OR (p.2 AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 p.2' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND p.2) OR 'sars-cov-2 cluster 5 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('cluster'/exp OR cluster) AND 5 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 cluster 5' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('cluster'/exp OR cluster) AND 5) OR 'sars-cov-2 variant cluster 5' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant) AND ('cluster'/exp OR cluster) AND 5) OR 'sars-cov-2 mink-associated variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND 'mink associated' AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'cluster 5 sars-cov-2 variant' OR (('cluster'/exp OR cluster) AND 5 AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 a.1.177 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND a.1.177 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'a.1.177 sars-cov-2' OR (a.1.177 AND ('sars cov 2'/exp OR

	<p>'sars cov 2') OR 'sars-cov-2 a.1.177' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND a.1.177) OR 'sars-cov-2 b.1.427 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.427 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'b.1.427 sars-cov-2 variant' OR (b.1.427 AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 20c s.452r variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND 20c AND s.452r AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 b.1.429' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.429) OR 'b.1.429 sars-cov-2 variant' OR (b.1.429 AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 epsilon variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('epsilon'/exp OR epsilon) AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 b.1.427' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.427) OR 'sars-cov-2 b.1.429 variants' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.429 AND variants) OR 'sars-cov-2 b.1.617.2 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.617.2 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'b.1.617.2 sars-cov-2 variant' OR (b.1.617.2 AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 20c s.452r' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND 20c AND s.452r) OR 'sars-cov-2 delta variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('delta'/exp OR delta) AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 e484k variants' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND e484k AND variants) OR 'sars-cov-2 e484k variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND e484k AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 e484k variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND e484k AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 484k variants' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND 484k AND variants) OR 'sars-cov-2 p.3 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND p.3 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 20b s265c variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND 20b AND s265c AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 theta variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND theta AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 b.1.526 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.526 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'b.1.526 sars-cov-2 variant' OR (b.1.526 AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 iota variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND iota AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 b.1.617.1 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.617.1 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 21a s154k variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND 21a AND s154k AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 kappa variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND kappa AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 b.1.617.1' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.617.1) OR 'b.1.617.1 sars-cov-2 variant' OR (b.1.617.1 AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 I452r variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND I452r AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'I452r sars-cov-2 variant' OR (I452r AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 452r variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND 452r AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'cal.20c variant' OR (cal.20c AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'cal.20c OR 'sars-cov-2 cal.20c variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND cal.20c AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 I452r' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND I452r) OR 'sars-cov-2 variant I452r' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant) AND I452r) OR 'sars-cov-2 b.1.525 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.525 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 20a s484k variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND 20a AND s484k AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 eta variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND eta AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'b.1.525 sars-cov-2' OR (b.1.525 AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2')) OR 'sars-cov-2 b.1.525' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.525) OR 'sars-cov-2 a.23.1 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND a.23.1 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 a.23.1' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND a.23.1) OR 'a.23.1 sars-cov-2 variant' OR (a.23.1 AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 b.1.351 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.351 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 variant 20h 501y.v2' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant) AND 20h AND 501y.v2) OR 'sars-cov-2 b.1.351' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.351) OR 'b.1.351 sars-cov-2 variant' OR (b.1.351 AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 beta variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND beta AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 501y.v2' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND 501y.v2) OR '501y.v2 sars-cov-2 variant' OR (501y.v2 AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 variant 501y.v2/exp OR 'sars-cov-2 variant 501y.v2' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant) AND 501y.v2) OR '20h 501y.v2' OR (20h AND 501y.v2) OR '20h501y.v2 OR 'sars-cov-2 variant 20h-501y.v2' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant) AND '20h 501y.v2') OR</p>
--	---

	<p>'sars-cov-2 501y.v2 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND 501y.v2 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 d614g variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND d614g AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 614g variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND 614g AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 variant d614g' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant) AND d614g) OR 'sars-cov-2 d614g' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND d614g) OR 'd614g sars-cov-2 variant' OR (d614g AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 b.1.1.7 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.1.7 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 alpha variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('alpha'/exp OR alpha) AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars coronavirus 2 variant vui-202012-01'/exp OR 'sars coronavirus 2 variant vui-202012-01' OR (('sars'/exp OR sars) AND ('coronavirus'/exp OR coronavirus) AND ('2'/exp OR 2) AND ('variant'/exp OR variant) AND 'vui 202012 01') OR 'sars coronavirus 2 vui-202012-01'/exp OR 'sars coronavirus 2 vui-202012-01' OR (('sars'/exp OR sars) AND ('coronavirus'/exp OR coronavirus) AND ('2'/exp OR 2) AND 'vui 202012 01') OR 'sars-cov-2 variant vui-202012 01'/exp OR 'sars-cov-2 variant vui-202012 01' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant) AND 'vui 202012' AND 01) OR 'covid-19 virus variant 202012-01'/exp OR 'covid-19 virus variant 202012-01' OR (('covid 19'/exp OR 'covid 19') AND ('virus'/exp OR virus) AND ('variant'/exp OR variant) AND '202012 01') OR 'covid-19 virus variant 202012 01'/exp OR 'covid-19 virus variant 202012 01' OR (('covid 19'/exp OR 'covid 19') AND ('virus'/exp OR virus) AND ('variant'/exp OR variant) AND 202012 AND 01) OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 variant 202012 01'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 variant 202012 01' OR (severe AND acute AND respiratory AND ('syndrome'/exp OR syndrome) AND ('coronavirus'/exp OR coronavirus) AND ('2'/exp OR 2) AND ('variant'/exp OR variant) AND 202012 AND 01) OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 variant 202012-01'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 variant 202012-01' OR (severe AND acute AND respiratory AND ('syndrome'/exp OR syndrome) AND ('coronavirus'/exp OR coronavirus) AND ('2'/exp OR 2) AND ('variant'/exp OR variant) AND '202012 01') OR 'sars-cov-2 voc 202012-01' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND voc AND '202012 01') OR 'sars-cov-2 b.1.1.7' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND b.1.1.7) OR 'sars-cov-2 variant of concern 202012-01' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant) AND of AND concern AND '202012 01') OR 'sars-cov-2 20i-501y.v1' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND '20i 501y.v1') OR '20i 501y.v1' OR (20i AND 501y.v1) OR 20i501y.v1 OR 'sars-cov-2 variant vui-202012-01'/exp OR 'sars-cov-2 variant vui-202012-01' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant) AND 'vui 202012 01') OR 'sars-cov-2 vui-202012-01'/exp OR 'sars-cov-2 vui-202012-01' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND 'vui 202012 01') OR 'sars-cov-2 p.1 variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND p.1 AND ('variant'/exp OR variant)) OR 'sars-cov-2 p.1' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND p.1) OR 'sars-cov-2 gamma variant' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND gamma AND ('variant'/exp OR variant)) OR '20j 501y.v3' OR (20j AND 501y.v3) OR 20j501y.v3 OR 'sars-cov-2 variant p.1' OR (('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant) AND p.1) OR 'p.1 sars-cov-2 variant' OR (p.1 AND ('sars cov 2'/exp OR 'sars cov 2') AND ('variant'/exp OR variant)) and ("vaccines"[MeSH Terms:noexp] OR "viral vaccines"[MeSH Terms:noexp] OR "immunotherapy"[MeSH Terms:noexp] OR ("vaccination"[MeSH Terms] OR "immunization"[MeSH Terms]) OR "immunization programs"[MeSH Terms] OR vaccinated[tiab] OR vaccinated[tiab] OR vaccination[tiab] OR vaccinations[tiab] OR vaccine[tiab] OR vaccines[tiab] OR immunisation[tiab] OR immunisations[tiab] OR immune[tiab] OR immunized[tiab] OR immunises[tiab] or immunizing[tiab] OR immunization[tiab] OR immunizations[tiab] OR immunized[tiab] OR immunized[tiab] OR immunizes[tiab] OR immunizing[tiab]) and (("effectiveness"[All Fields]) OR ("efficacy"[All Fields])) AND ((meta-analysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (humans[Filter]))</p>
Referencias identificadas	25

Anexo 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios.

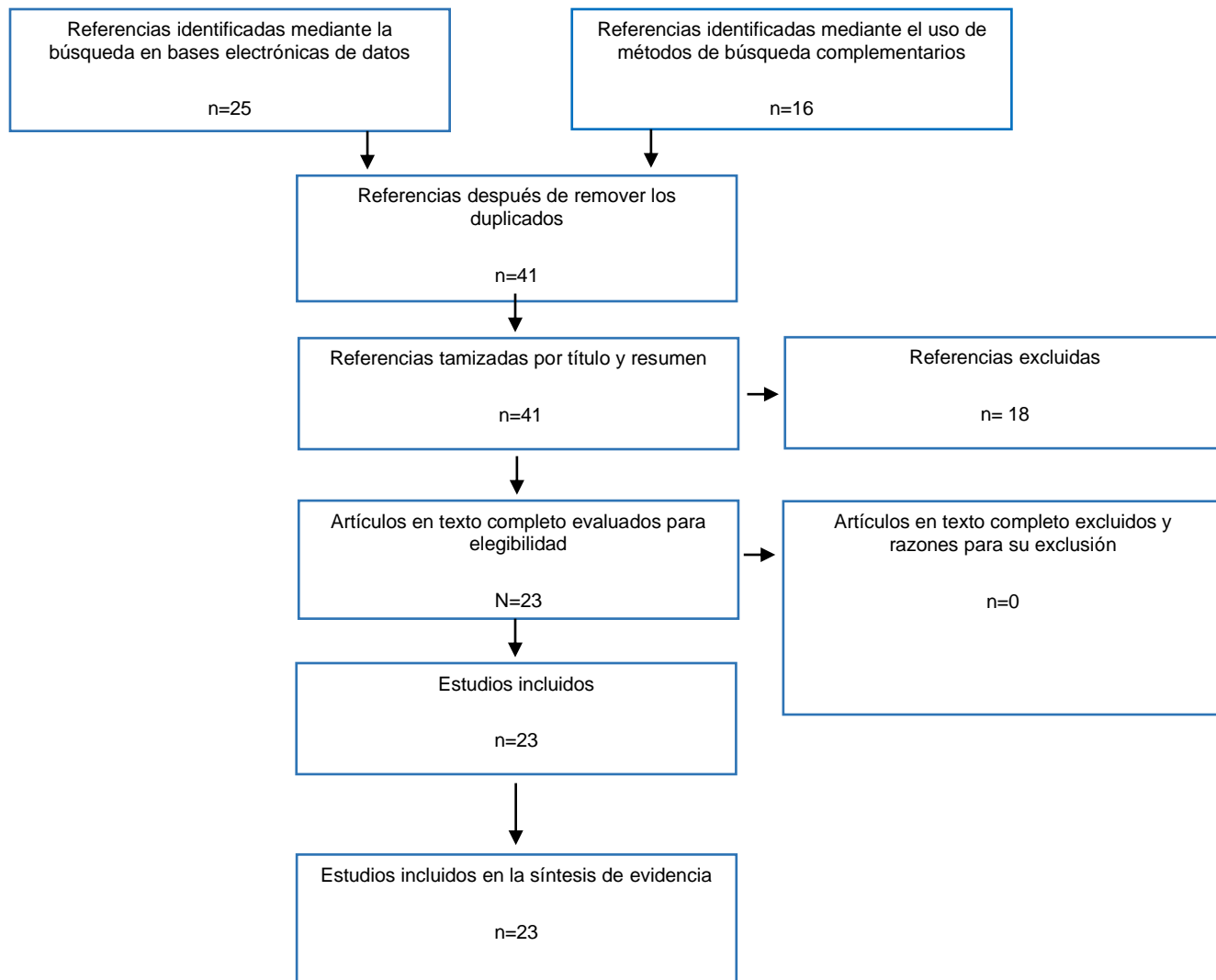


Tabla 1. Revisión Rápida de Evidencia: eficacia y seguridad vacunas contra SARS CoV2/COVID-19 y Variantes. (RESUMEN).

Autor/año	Diseño	Vacuna	Lugar	Participantes	Eficacia general %(IC 95%)	Eficacia/efectividad con circulación de variantes				Títulos de neutralización viral			
						B.1.351 (20H / 501Y.V2)(Beta)	B.1.1.7 (Alpha)	B.1.617.2 (Delta)	P.1 (Gamma)	B.1.351 (20H / 501Y.V2)(Beta)	B.1.1.7 (Alpha)	B.1.617.2 (Delta)	P.1 (Gamma)
Shinde V,2021	ECA Fase 2	NVX-CoV2373 (Novavax)	Sudáfrica	4387 VIH negativos: 18 y 84 años VIH positivos: 18 y 64 años	49.4(6.1 a 72.8)a 60.1(19.9 a 80.1)b	51.0(-0.6 a 76.2)b							
Sadoff J.2021	ECA Fase 3	Ad26.CO2.S(Janssen)	Sudáfrica , Brasil, EEUU	39321 18-60 o más años saludables	66.9 (59.0 a 73.4)a 76.7(54.6 a 89.1)c 85.4(54.2 a 96.9) d	52.0(30.3 a 67.4)e 64.0(41.2 a 78.7)f 73.1(40.0-89.4)c 81.7(46.2-95.4)d			68.1(48.8 a 80.7)f 87.6(7.8 a 99.7)d				
Corchado-García, 2021 (preprint)	Observacional (Cohorte)	Ad26.CO2.S(Janssen)	EEUU	1,779 (Vacunados) 17,744(no vacunados)									76.7 (30.3 a 95.3)

Estudio	Diseño	Vacunación	País	N	IC95% (a)	IC95% (b)	IC95% (c)	IC95% (d)	IC95% (e)	Reducción
Jongeneelen M 2021 (preprint)	ensayo neutralización	Ad26.COV2.S(Janssen)	Países Bajos	8						Reducción 1.6 veces
Emary K.R.W, 2021	ECA Fase 2/3		Reino Unido	8534			70.4(43.6 a 84.5)			
	ECA Fase 1/2		Sudáfrica	202618-25 años VIH negativos	21.9 (-49.9 a 59.8)a	10.4 (-76.8 a 54.8)w			81.5(67.9 a 89.4)g	
Madhi SA, 2021										
Dejnirattisai, 2021	ensayo neutralización			25						Reducción 2,9 veces
Stowe J, 2021(preprint)	Observacional	ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) (Astrazeneca)	Inglaterra	14019			76(61 a 85)u	71 (51 a 83)u	86(53 a 96)v	92 (75 a 97)v
Sheikh, 2021	Observacional(publicado como comentario)		Escocia	19543			73.0(66.0 a 78.0)v			60.0(53 a 66)v
Lopez Bernal,2021 (preprint)	Observacional(caso-control prueba negativa)		Inglaterra	12675			51.4(47.3 a 55.2)h	32.9(19.3 a 44.3)a		
							66.1(54.0 a 75.0)s			59.8(28.9 a 77.3)s
Lopez Bernal, 2021	Observacional (caso-control prueba negativa)	BNT162b2 ó ChAdOx1-S (Pfizer o Astrazeneca)	Inglaterra	153441			61.0(60.0 a 70.0)h			
							73.0(60.0 a75.0)h			
Haas EJ, 2021	Observacional		Israel	6 538 911			95.3(94.9 a 95.7)a	91.5(90.7 a 92 .2)i	97.0(96.7 a 97.2)j	97.2(96.8 a 97.5)k
							97.5(97.1 a 97.8)l			96.7(96.0-97.3)m

Hall, 2021	Observacional		Inglaterra	23 324		70.0(55.0 a 85.0)n				
						85.0 (74.0 a 96.0)o				
		BNT162b2 (Pfizer)				16.9 (10.4–23.0)h	29.5 (22.9 a 35.5)h			
Abu-Raddad, 2021	Observacional(publicado como carta al editor)		Qatar	385,853(una dosis); 265,410(dos dosis)		75.0 (70.5–78.9)p	89.5 (85.9 a 92.3)p			
						0.0 (0.0–19.0)q	54.1 (26.1–71.9)q			
						100.0 (73.7–100.0)r	100.0 (81.7–100.0)r			
Wang,2021	ensayo neutralización			10				Reducción de 10,3 veces	sin cambios	
Dejnirattisai, 2021	ensayo neutralización			25					Reducción 2,6 veces	
Parry HM et al	ensayo neutralización			100					Reducción 14 veces	
Wall	ensayo neutralización			159				reducción 4.9 veces	reducción 2.6 veces	reducción 5,8 veces
Lopez bernal(preprint)	Observacional(caso-control prueba negativa)		Inglaterra	12675			93.4 (90.4 a 95.5)s	87.9(78.2 a 93.2)s		
							49.2(42.6 a 55.0)t	33.2(8.3 a 51.4)t		
Stowe J, 2021(preprint)	Observacional		Inglaterra	14019			94.0 (46.0 a 99.0)u	96 (86 a 99)v		
Sheikh, 2021	Observacional(publicado como comentario)		Escocia	19543			92 (90 a 93)v	79 (75 a 82)v		
Wu k, 2021	ensayo neutralización			8					reducción 6.5 veces	
Dejnirattisai, 2021	ensayo neutralización	mRNA-1273 (Moderna)		25						Reducción 2,6 veces
Collier, D.A, 2021	ensayo neutralización			27					Reducción de 6.7 veces*	

				Reducción de 1.9 veces
Wang,2021	ensayo neutralización	12	Reducción de 12,4 veces	Sin cambios
Choi A, 2021	ensayo neutralización			Reducción 2.1 veces

- a: Global
- b: entre participantes VIH negativos
- c: Covid-19 severo a critico a los 14 días después de la vacunación
- d: Covid-19 severo a critico a los 28 días después de la vacunación
- e: Covid-19 moderado a grave a los 14 días después de la vacunación
- f: Covid-19 moderado a grave a los 28 días después de la vacunación
- g: para linajes no B.1.1.7
- h: Covid-19 sintomático posterior a una dosis
- i: covid-19 asintomáticos
- j: covid-19 sintomáticos
- k: hospitalización asociada a Covid-19
- l: hospitalización asociada a Covid-19 grave o critico:
- m: mortalidad asociada a Covid-19
- n: 21 días después de la primera dosis
- o: 7 días después de la segunda dosis
- p: >=14 días después de la segunda dosis
- q: Covid-19 severo, critico o fatal después de la primera dosis
- r: Covid-19 severo, critico o fatal >=14 días después de la segunda dosis
- s: covid-19 sintomáticos después de la segunda dosis
- t: covid-19 sintomáticos posterior a la primera dosis
- u: hospitalización asociada a Covid-19 después de 1 dosis
- v: hospitalización asociada a Covid-19 después de 2 dosis
- w: Covid-19 leve a moderado >=14 días después de la segunda dosis
- *B.1.1.7 que contiene E484K