

Nota informativa sobre la eficiencia de vacunas contra la variante Delta de SARS-CoV-2.

26 de Julio de 2021

1.1. Antecedentes

En todos los tipos de virus existe una variación genética resultado de los procesos de mutación, selección y deriva genética que afectan a todos los seres vivos. Esta variabilidad genética se suele agrupar y definir en torno a variantes, cepas, o clados. La clasificación elegida puede variar dependiendo del tipo de información utilizada (mutaciones en un gen marcador, todo el genoma, etc), de la aproximación analítica (filogenética, agrupamientos, etc), o de otros factores (origen geográfico, relevancia clínica, etc). Conforme avanza la pandemia en términos de tiempo y de población infectada, la aparición de nuevas variantes ha abierto numerosas preguntas sobre posibles cambios en la capacidad de transmisión, la virulencia de los síntomas, o incluso la resistencia a las vacunas. El objetivo de esta nota informativa, complementaria al informe periódico sobre desarrollo de vacunas, es aclarar algunos conceptos e informar sobre el conocimiento actual respecto a los cambios en la eficiencia de las vacunas contra la variante delta, una de las de mayor preocupación en la actualidad.

1.2. La variante Delta del SARS-CoV-2

Los científicos agrupan las distintas variantes de virus de SARS-CoV-2 en clados o linajes establecidos por comparación de las secuencias genómicas. Existen tres bases de datos principales de secuencias genómicas de SARS-CoV-2 [GISAID](#), [Nextstrain](#) y [Pango](#). La nomenclatura resultante puede ser confusa para no-expertos, y para facilitar la discusión pública, la OMS reunió a un grupo de expertos para considerar una nomenclatura más sencilla. Este grupo recomendó el uso del alfabeto griego para denominar a las principales variantes. Las primeras letras se reservaron a las variantes de “preocupación clínica” (ver tabla 1), que son aquellas que cumplen con alguno de estos requisitos:

- Mayor transmisibilidad, o empeoramiento de la epidemiología.
- Mayor virulencia o cambio en la sintomatología de la enfermedad.
- Menor eficiencia contra esta variante de las medidas sociales y de salud pública o de los métodos de diagnóstico, vacunas o tratamiento.

Entre las variantes de preocupación clínica, la variante Delta merece especial atención por ser actualmente la mayoritaria en España (Figura 1). El primer caso fue identificado en Diciembre de 2020 en India y rápidamente se extendió en el país, luego Reino Unido y finalmente otros países de Europa y del resto del mundo, siendo actualmente la variante mayoritaria en muchos países donde la pandemia está activa. En Junio de 2021 esta variante se calificó como variante de preocupación clínica, junto con la Alfa (popularmente conocida como cepa británica), Beta (sudafricana), y Gamma (brasileña). De todas estas variantes, la Delta es la que se está extendiendo con mayor rapidez.



WHO label	Pango lineages	GISAID clade	Nextstrain clade	Additional amino acid changes monitored*	Earliest documented samples	Date of designation
Alpha	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	+S:484K +S:452R	United Kingdom, Sep-2020	18-Dec-2020
Beta	B.1.351 B.1.351.2 B.1.351.3	GH/501Y.V2	20H (V2)	+S:L18F	South Africa, May-2020	18-Dec-2020
Gamma	P.1 P.1.1 P.1.2	GR/501Y.V3	20J (V3)	+S:681H	Brazil, Nov-2020	11-Jan-2021
Delta	B.1.617.2 AY.1 AY.2 AY.3	G/478K.V1	21A	+S:417N	India, Oct-2020	VOI: 4-Apr-2021 VOC: 11-May-2021

Tabla 1: Variantes de preocupación cínica actual, con su correspondencia a linajes o clados de diferentes bases de datos, cambios significativos en la secuencia de la proteína “Spike”, localización y fecha de los primeros casos documentados y fecha de clasificación como variante de interés (VOI) o de preocupación (VOC). Tomada de <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>

Aunque existe la preocupación respecto a si la variante delta es más virulenta o si produce síntomas diferentes (por ejemplo menor pérdida de olfato y tos, pero mayor dolor de cabeza y garganta). A este respecto hay bastante divergencia entre los diferentes estudios por lo que actualmente no se considera probado que produzca una enfermedad más grave o con una sintomatología específica respecto a otras variantes.

1.3. Eficacia de las diferentes vacunas contra la variante Delta del SARS-CoV-2

Existe así mismo preocupación por el hecho de que las vacunas actualmente en uso reduzcan su eficacia respecto a alguna de las nuevas variantes. No se ha publicado ningún estudio clínico que analice rigurosamente esta cuestión. Si que han salido a la luz algunos estudios epidemiológicos (algunos publicados de momento en formato pre-print) que comparan incidencia de la enfermedad y sus complicaciones en personas infectadas con diferentes variantes y vacunadas con diferentes tipos de vacuna. Este experto se ha centrado en los estudios que incluyen alguna de las vacunas empleadas en España.

Las compañías productoras han hecho comunicados asegurando la eficiencia de sus vacunas contra las nuevas variantes, sin embargo los datos suelen basarse en pequeñas poblaciones, o en ensayos de laboratorio. El único estudio publicado sobre este aspecto está basado en el análisis de datos del sistema nacional de salud en Reino Unido (Lopez-Bernal. et. al. 2021). En este estudio se observó que la vacuna de Pfizer ofrecía una eficiencia alta frente a la variante delta (88%), aunque comparativamente más baja que contra la variante Alfa (94%). Dichos valores fueron más bajos para la vacuna de Astra Zeneca: 74% (Alfa) y 67% (Delta).

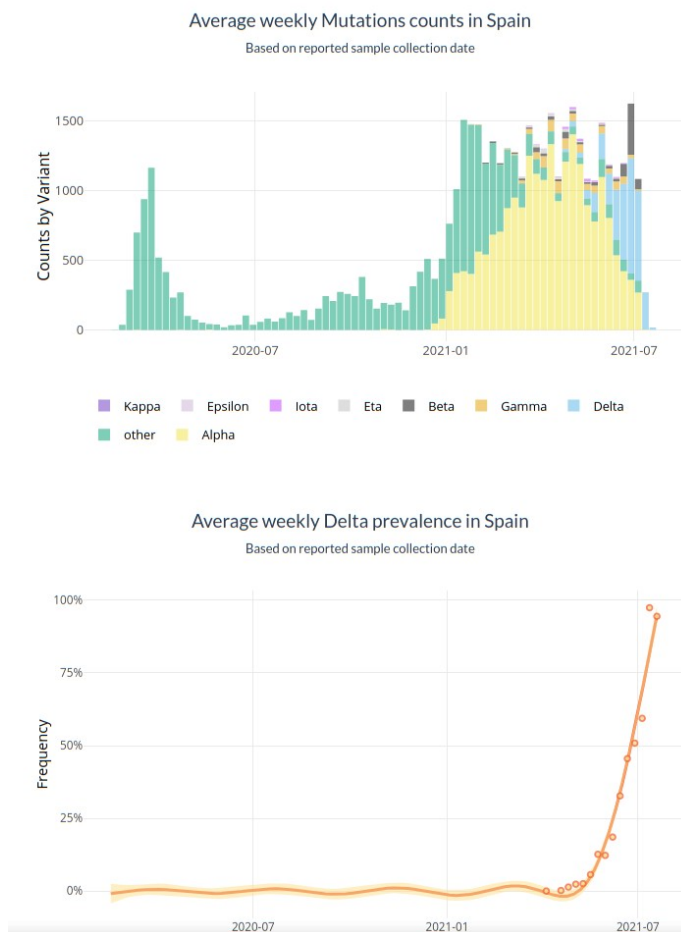


Figura 1: Prevalencia relativa de la variante Delta en España, respecto a otras variantes del virus (fuente: <http://covidtag.paseq.org/>)

Otro estudio amplio, esta vez basado en datos de Canadá, compara tres de las vacunas (Pfizer, AstraZeneca y Moderna) contra varias variantes (Alfa, Beta, Delta, y variantes no preocupantes). Aunque el estudio (<https://doi.org/10.1101/2021.06.28.21259420>) no ha sido formalmente publicado en revista revisada por pares, este experto ha considerado interesante la comparación debido a que la metodología es similar a la del estudio británico. En este estudio solo se incluyen datos tras la primera dosis de vacuna en infectados con la variante Delta, lo que dificulta la comparación. Sin embargo en este estudio las diferencias entre vacunas y variantes no son tan claras como el estudio británico, y no siempre siguen la misma tendencia, lo que sugiere que diferencias epidemiológicas entre diferentes regiones y estudios podrían influir en estos resultados.

1.4. Conclusiones

Dada la variabilidad encontrada en estudios observacionales realizados en diferentes regiones y por diferentes grupos, no existe información suficiente para establecer conclusiones definitivas. Los estudios publicados apuntan a que todas las vacunas son eficientes contra la variante Delta. Comparativamente existen datos que apuntan a una menor eficiencia de algunas de las vacunas (Pfizer, y AstraZeneca) sobre la variante Delta en comparación con la variante Alfa, sobre todo en personas que han recibido una sola dosis. Sin embargo nuevos estudios, con un mayor número de casos e incluyendo datos



de varios países y de una mayor diversidad de variantes pueden ofrecer una visión más amplia.

1.5. Metodología

Autor

El autor del informe, Toni Gabaldón es académico de número de la Academia Joven de España e investigador ICREA en el Barcelona Supercomputing Centre (BSC) y el Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB).

Metodología utilizada

Revisión bibliográfica, búsqueda de noticias en prensa y portales especializados, consulta en bases de datos. Estudio de casos precedentes y valoración.

Fuentes consultadas

- Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of Covid-19 vaccines against the B.1.617.2 (delta) variant. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2108891.
- <http://covidtag.paseq.org/>
- WHO Document. Draft Landscape of covid-19 vaccines <https://www.who.int/who-documents-detail/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- Pubmed. Database for biomedical publications. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>