

BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO | N.º 104 - Enero y febrero de 2021

Orígenes del SARS-CoV-2 | Variantes del SARS-CoV-2 | Nueva evidencia sobre vacunas contra la COVID-19 | Vacunación contra la COVID-19 en la Argentina: estrategia y análisis de eventos adversos | Notificaciones breves • Diabetes y COVID-19 • Francia: se informó el primer cuadro grave tras reinfección

STAFF

Departamento de Epidemiología

Dirección

DR. DANIEL STAMBOULIAN

Coordinación y redacción

DRA. LILIÁN TESTÓN

Edición

LIC. SOLEDAD LLARRULL

Con el aval de FIDEC/FUNCEI

SUSCRIPCIÓN GRATUITA

epidemiologia@funcei.org.ar

MÁS INFORMACIÓN

Twitter: @EpidemiologiaFUNCEI

www.escalainicial.com.ar

Twitter: @escalainicial

FUNCEI

French 3037

C1425AWK, CABA (Argentina)

Tel.: 4809 4242 info@funcei.org.ar

www.funcei.org.ar

FIDEC

2050 Coral Way Suite #407

Miami, Florida 33145

Tel.: 305 854 0075

www.fidec-online.org

Orígenes del SARS-CoV-2

Un equipo internacional de expertos convocados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) trabajó un mes en Wuhan, en colaboración con especialistas chinos, para indagar en el origen del SARS-CoV-2. Peter Ben Embarek, líder de la misión, detalló antes del viaje los **tres motivos principales por los que interesa saber cómo surgió el virus**¹:

- Si se identifica la fuente y aún está presente en el entorno, se puede **prevenir que se reintroduzcan virus en el futuro** en la población.
- Si se determina cómo pasó la cepa del murciélago al ser humano, quizá se podrían **prevenir en el futuro eventos similares y eventuales pandemias**.
- Si se puede encontrar el virus tal como era antes de infectar al ser humano, se podrían **desarrollar tratamientos y vacunas más eficaces**.

Veterinarios, médicos, epidemiólogos y virólogos expertos en este tipo de zoonosis integraron el equipo interdisciplinario que requiere este tipo de investigaciones. Participaron en reuniones y visitaron diferentes áreas para su estudio. El 31 de enero de 2021, inspeccionaron el mercado de

Wuhan, señalado al principio como epicentro del brote, y tomaron muestras de animales vivos².

También pudieron reunir por primera vez **13 secuencias genéticas diferentes del virus, obtenidas a partir de diciembre de 2019**. Si se analizan junto con más datos de pacientes de China durante ese año, se podrían obtener **indicios sobre la distribución geográfica y el momento del brote antes de diciembre**. Algunas de las muestras en estudio pertenecen al mercado de Wuhan, pero otras no tienen vínculo alguno. Se observó que ya había diversidad genética en las secuencias virales al momento del inicio del brote, por lo que **es probable que el virus ya estuviera circulando tiempo antes sin ser detectado en Huanan**³.

Actualmente, se cuenta con herramientas para conocer el genoma de estos virus, y **no hay indicios de que el SARS-CoV-2 haya sido manufacturado**. Es un virus natural, como otros presentes en el ambiente y estudiados con anterioridad. **La posibilidad de un accidente de laboratorio, cada vez menos comunes, es remota**; pero esto se ha tenido en cuenta. Tampoco existe evidencia que indique que alguien hubiese estado trabajando con este tipo de virus en el pasado. La

OMS tiene distintas hipótesis sobre el origen del SARS-CoV-2, entre ellas, que llegó a los seres humanos por una **especie animal intermediaria** o por transmisión por **alimentos congelados**³.

Bibliografía

1. OMS. Episode #21 - COVID-19 - Origins of the SARS-CoV-2 virus, 14 de enero de 2021. Disponible en <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/science-in-5/episode-21---covid-19---origins-of-the-sars-cov-2-virus>.
2. PRO/AH/EDR COVID-19 Update(43): animal, China, origin, WHO mission, Huanan market. WHO team of experts. First visit in Wuhan's institutions, 1 de febrero de 2021.
3. Paton Walsh N. La misión de la OMS en Wuhan encuentra posibles indicios de un brote original más extendido en 2019, 15 de febrero de 2021. Disponible en <https://cnnespanol.cnn.com/2021/02/15/exclusiva-cnn-mision-oms-wuhan-coronavirus/coronavirus/>.

Variantes del SARS-CoV-2

En el marco de la vigilancia epidemiológica mundial, desde **fines de 2020** se han observado cambios e identificado **variantes del SARS-CoV-2 de interés epidemiológico mundial**. Las dos primeras que se informaron a la OMS fueron la del **Reino Unido** y la de **Sudáfrica**. Ambas tienen en común la **mutación N501Y**. Generaron preocupación por el aumento de casos en ambos países. Estas variantes se diseminan con más rapidez, son más transmisibles o infecciosas. Sin embargo, no parecen causar formas más graves de la COVID-19 enfermedad más severa, ni aumentar la tasa de letalidad, ni ocasionar manifestaciones clínicas diferentes¹.

Sumada a estas dos variantes, el Ministerio de Salud del Brasil reconoció una tercera, denominada "de **Río de Janeiro**", que se caracteriza por la mutación E484K en la proteína *spike* (S). Se la aisló de una muestra tomada a una médica del noreste del Brasil, que fue el primer caso confirmado de reinfección en ese país. Luego se confirmó que la variante circulaba en las regiones del norte, sur y noreste². Asimismo, a fines de 2020 se identificó la variante de **Manaos**³.

La emergencia de variantes es un **proceso natural de la evolución de los virus**. Cuando los cambios genéticos ocurren en regiones implicadas en la interacción con el receptor celular o en el reconocimiento de anticuerpos específicos, es necesario evaluar **si afectan la diseminación viral, la capacidad de causar enfermedad más grave o la eficacia de la vacunación**³.

Recientemente, las variantes 501Y.V1 (Reino Unido), la 501Y.V2 (Sudáfrica) y 501Y.V3 (Manaos) se han asociado con una **mayor tasa de transmisión** o un drástico aumento de su prevalencia en corto tiempo. Solo en el caso de la variante 501Y.V1 (Reino Unido) se observó, en análisis preliminares, una posible asociación con mayor riesgo relativo de muerte. Asimismo, existe evidencia que indicaría que la variante de Sudáfrica podría estar asociada a **escape inmunitario**, y es posible que esta característica sea compartida por las variantes 501Y.V3 (Manaos) y eventualmente la P.2 (Río de Janeiro), dado que presentan mutaciones en común. La mutación S_E484K se asoció con **resistencia a la neutralización por anticuerpos monoclonales y sueros policlonales de convalecientes**. El residuo 484 de la proteína S se localiza en el sitio de unión al receptor e interacciona directamente con el receptor humano, la enzima convertidora de la angiotensina I de tipo 2 (ECA-2)⁴.

Las instituciones que están desarrollando vacunas tienen en cuenta estas variantes y la posibilidad de que reduzcan la eficacia de las inmunizaciones. Esto implicaría **tener que actualizarlas con cierta periodicidad como a la vacuna antigripal**, que se modifica de año a año para adecuarla a las cepas circulantes en el mundo. Por el contrario, la vacuna contra el sarampión no necesita cambios. Si bien el conocimiento acerca del SARS-CoV-2 está evolucionando en forma permanente, por el momento la mayoría de los científicos opinan que las vacunas en desarrollo y las ya aprobadas protegen contra las nuevas variantes porque generan tanto en la inmunidad humoral como celular¹. Sin embargo, las vacunas basadas en ARN mensajero (Pfizer y Moderna) mostraron menor eficacia contra la variante de Sudáfrica en un estudio de 20 casos^{5,6}.

Si existiera la posibilidad de que estas variantes redujeran la eficacia de las vacunas, se podría cambiar con rapidez la composición antigénica de aquellas que aún se están desarrollando. En este contexto, la población debe conocer las medidas para reducir la transmisión: testear, identificar los casos y sus contactos estrechos, aislarlos, mantener la distancia física, utilizar barbijos, evitar espacios cerrados con mucha gente, higienizarse con frecuencia las manos y permanecer en el hogar si aparecen síntomas.

Situación en la Argentina

El Consorcio Argentino de Genómica de SARS-CoV-2 lleva analizadas **545 muestras tomadas en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, la provincia de Buenos Aires, Córdoba y la ciudad de Santa Fe** entre el 1 de noviembre de 2020 y el 7 de febrero de 2021 (véase el Cuadro 1 en la página siguiente).

Cuadro 1. Variantes del SARS-CoV-2 de interés epidemiológico mundial^{3,4}.

Variante	Cantidad de países donde se la ha detectado	Detección en la Argentina ^a
501Y.V1 (linaje B.1.1.7, Reino Unido)	82 (incluidos Brasil, Chile, Ecuador, Perú y Uruguay)	Sí Tres casos: dos viajeros y otro de circulación comunitaria
P.2, mutación S_E484K (Río de Janeiro)	17	Sí En el 5,1 % de las muestras, se detectó la mutación S_E484K, compatible con la variante P.2 (7 casos ya confirmados por secuenciación completa). Todos casos de circulación comunitaria en el AMBA (posiblemente, por distintas introducciones en el país)
501Y.V3 (linaje P1, Manaos)	18 (incluidos Colombia, Perú y Venezuela)	Sí Dos casos (viajeros provenientes del Brasil; muestras analizadas en ANLIS "Dr. Carlos Malbrán").
501Y.V2 (linaje B.1.351, Sudáfrica)	40 (ninguno de Sudamérica)	No

Por secuenciación del genoma completo o por secuenciación parcial del gen que codifica para la proteína S, **se detectaron tres de las cuatro variantes de interés epidemiológico mundial⁴:**

- variante 501Y.V1 (Reino Unido);
- variante P.2 (Río de Janeiro);
- variante 501Y.V3 (Manaos).

El Consorcio Argentino de Genómica de SARS-CoV-2, constituido en el marco del Proyecto Argentino Interinstitucional de Genómica de SARS-CoV-2 (PAIS), se ocupa de la vigilancia activa de las variantes del virus. Nuclea a equipos profesionales de diferentes centros médicos o de investigación científica, que vigilan activamente las mutaciones genéticas del SARS-CoV-2. Están coordinados por el Laboratorio de Virología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, en la ciudad de Buenos Aires⁵.

Bibliografía

1. OMS. Episode #20 - COVID-19 - Variants & Vaccines, 8 de enero de 2021. Disponible en <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/science-in-5/episode-20---covid-19---variants-vaccines>.
2. Rosende P, Bezerra JF, Teixeira de Vasconcelos RH, et al. Spike E484K mutation in the first SARS-CoV 2 reinfection case confirmed in Brazil, 2020. Disponible en <https://virological.org/t/spike-e484k-mutation-in-the-first-sars-cov-2-reinfection-case-confirmed-in-brazil-2020/584>.
3. <https://www.argentina.gob.ar/noticias/reporte-sobre-las-variantes-del-sars-cov-2-detectadas-en-el-reino-unido-sudafrica-y-brasil>.

4. Proyecto Argentino Interinstitucional de Genómica de SARS-CoV-2. Reporte N°15: Vigilancia de variantes de SARS-CoV-2 en la CABA y la PBA. Actualización al 12/02/2021. Disponible en <http://pais.qb.fcen.uba.ar/files/reportes/pais-reporte15.pdf>.
5. Ansele M. Las nuevas variantes del virus se enfrentan a los más de 100 millones de personas que ya han pasado la covid, 16 de febrero de 2021. Disponible en <https://elpais.com/ciencia/2021-02-15/las-nuevas-variantes-del-virus-se-enfrentan-a-los-mas-de-100-millones-de-personas-que-ya-han-pasado-la-covid.html>.
6. Wang Z, Schmidt F, Weisblum Y, et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. Nature. 2021. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03324-6>.
7. Proyecto Argentino Interinstitucional de Genómica de SARS-CoV-2. Consorcio Argentino de Genómica de SARS-CoV-2. Disponible en <http://pais.qb.fcen.uba.ar/about.php>.



Nueva evidencia sobre vacunas contra la COVID-19

Vacuna de Janssen: análisis provisional del ensayo en fase I-II

- Vacuna recombinante de una sola dosis.
- Facilita la logística de distribución y almacenamiento.
- En evaluación contra las variantes actuales del SARS-CoV-2.
- Previno las formas graves de la COVID-19 en el 85 % de los pacientes.
- Se ha solicitado la autorización de uso de emergencia en los EE. UU.

La vacuna que está desarrollando el laboratorio Janssen (Johnson & Johnson) **tiene un perfil aceptable de seguridad y es inmunogénica** en jóvenes y adultos sanos cuando se aplica en una única dosis, alta o baja. Los investigadores llegaron a esta conclusión luego del análisis provisional de los resultados de un ensayo en fase 1-2A aleatorizado, doble ciego, controlado placebo y multicéntrico, que se publicó a fines de enero de 2021 en la revista *New England Journal of Medicine*¹.

Esta vacuna recombinante emplea el adenovirus 26 (Ad26) como vector viral no replicativo que codifica la secuencia completa de la proteína S del virus SARS-CoV-2. El Ad26 se utiliza para fabricar la vacuna contra el ébola, aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), y en el desarrollo de otras vacunas candidatas contra el virus sincicial respiratorio y el virus de Zika. Es también uno de los vectores utilizados en la vacuna Sputnik V. Las vacunas a base de Ad26 son, en general, seguras y muy inmunogénicas¹.

Participan en este ensayo **805 adultos sanos divididos en dos cohortes** según la edad: de 18 a 55 años (cohorte 1, 402 voluntarios) y mayores de 65 años (cohorte 3, 403 voluntarios). Cada cohorte se dividió a su vez en cinco subgrupos, que recibieron la vacuna o placebo en un esquema de una sola dosis o de dos dosis separadas por un intervalo de 26 días como se indica a continuación:

- Dosis baja + dosis baja.
- Dosis baja + placebo.

- Dosis alta + dosis alta.
- Dosis alta + placebo.
- Placebo + placebo.

Luego de la administración de la primera dosis de la vacuna, **los efectos adversos más frecuentes fueron fiebre, fatiga, cefalea, mialgia y dolor en el sitio de aplicación**. La fiebre fue menos frecuente en el grupo de mayores de 65 años y en aquellos que recibieron bajas dosis de la vacuna¹.

A los 29 días de aplicada la primera dosis, se detectaron títulos de **anticuerpos neutralizantes en el 90 %, por lo menos, de los participantes**, independientemente de la edad y de la dosis recibida. La proporción aumentó al 100 % el día 57 en parte de la cohorte 1. Estos anticuerpos neutralizantes permanecieron estables, al menos, hasta el día 71. La segunda dosis aumentó el título de anticuerpos¹.

Desde septiembre de 2020, se está llevando el ensayo ENSEMBLE, en fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar en adultos la eficacia de esta vacuna contra las formas de moderada a grave o crítica de la COVID-19 confirmada por técnicas moleculares². Participan más de cuarenta mil voluntarios de 18 o más años, y se está evaluando la eficacia contra las nuevas variantes presentes en los EE. UU., Latinoamérica y Sudáfrica. Aunque se estima que el ensayo finalizará en marzo del 2023, de acuerdo con los **resultados preliminares**, Johnson & Johnson informó que **la eficacia para prevenir la enfermedad grave es del 85 % a los 28 días de la vacunación en todo en rango etario**. La eficacia contra la enfermedad grave aumenta con el tiempo, y no se registraron infecciones luego del día 49 en los participantes vacunados³.

Las dos grandes ventajas de esta vacuna es que **solo se requiere una dosis y su fácil almacenamiento**. La empresa farmacéutica ya solicitó la autorización de uso de emergencia a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) para distribuir la única dosis de vacuna hacia fines de febrero⁴.

ISGlobal Instituto de Salud Global
Barcelona

Haga clic sobre el logo para acceder al cuadro comparativo de vacunas elaborado por el ISGlobal.

Vacuna Sputnik V: análisis provisional del ensayo en fase III

- La eficacia es del 91,6 %.
- Demostró una eficacia del 100 % para la prevención de enfermedad grave.
- Presencia de efectos adversos en 0,27 %.
- Por el tiempo de seguimiento (48 semanas) no concluye cuánto duraría la inmunidad.
- No fueron incluidos todos los grupos que presentan factores de riesgo.

A principios de febrero de 2021, se publicaron en *The Lancet* los resultados del análisis provisional del ensayo en fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad en adultos de la vacuna desarrollada por el Instituto Gamaleya, en Rusia⁵. Esta vacuna recombinante utiliza dos vectores no replicativos, los adenovirus 5 y 26.

En el **análisis de eventos adversos**, se incluyeron 9258 participantes del grupo vacunado y 3038 del grupo de referencia. Los efectos adversos más frecuentes fueron dolor en el sitio de la inyección, síndrome gripal, astenia y dolor de cabeza. **Menos del 0,3 % de los participantes tuvieron eventos adversos graves**, ninguno de los cuales se consideró relacionado con la vacunación⁵.

En el **análisis de eficacia**, se incluyeron 14.964 participantes del grupo vacunado y 4902 del grupo que recibió placebo. A partir del día 21 (segunda dosis), 16 pacientes vacunados y 62 no vacunados contrajeron COVID-19. La eficacia **fue del 91,6 % y superó el 90 % en todos los grupos etarios, incluidos los mayores de 60**. La eficacia fue del 87,6 % luego de 14 días de la primera dosis y se elevó al 91,1 % luego de 28 días (a la semana de la segunda dosis). **La eficacia para prevenir la enfermedad de moderada a grave fue del 100 %**. Los valores de anticuerpos neutralizantes fueron similares por grupo etario y sexo⁵.

Vacuna de Oxford/AstraZeneca: qué debemos saber

El Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE, por sus siglas en inglés) de la OMS emitió recomendaciones para el uso de la vacuna de Oxford/AstraZeneca contra la COVID-19 (véase el recuadro)¹. Contemplan, en especial, los

limitados suministros. Por eso, también aclaran que se puede ofrecer la vacuna a personas que hayan tenido COVID-19, aunque este grupo puede posponer su vacunación hasta seis meses desde el momento de la infección por SARS-CoV-2 para permitir que la reciban antes quienes la necesiten con más urgencia.

La vacuna AZD122 utiliza como vector no replicativo un adenovirus de chimpancé (ChAdOx1), que lleva el material genético que codifica la proteína *spike* (S) del SARS-CoV-2. Luego de la vacunación, el sistema inmunitario reconoce la proteína S producida por el organismo y genera la respuesta que lo prepara para una eventual infección. **El SAGE recomienda la vacuna incluso si circulan las variantes de importancia epidemiológica** (véase [“Variantes del SARS-CoV-2”](#)). Los países deben evaluar los riesgos y beneficios según su situación particular⁶.

No se dispone de datos sobre la eficacia de la vacuna para prevenir la infección y transmisión. Mientras tanto, se deben mantener y fortalecer el uso **del barbijo, el distanciamiento físico, el lavado de manos y la higiene respiratoria**. Además, evitar aglomeraciones y asegurar que los **ambientes estén bien ventilados**⁶.

Recomendaciones del SAGE⁶

- Priorizar a los trabajadores sanitarios con alto riesgo de exposición y a las personas mayores, en particular, las de 65 años o más.
- Vacunar a personas con enfermedades preexistentes (cardiovasculares, respiratorias, diabetes, obesidad).

Grupos especiales

- Personas que viven con VIH o enfermedades autoinmunes, o inmunodeprimidas: se requieren más estudios. Quienes estén en esta categoría y, a la vez, en un grupo con vacunación recomendada (1 y 2) pueden vacunarse después de recibir información y asesoramiento.
- Personas que amamantan: se les puede ofrecer la vacuna si pertenecen a un grupo con prioritario. La OMS no recomienda suspender la lactancia materna después de la vacunación.
- Embarazadas (mayor riesgo de padecer una forma grave de la COVID-19): hay muy pocos datos disponibles para evaluar la seguridad de la vacuna. Pueden recibirla vacuna si el beneficio de vacuna supera los riesgos. Quienes tengan alto riesgo de exposición al virus o enfermedades subyacentes pueden vacunarse, pero deberán consultar antes con su médico de cabecera.

Eficacia en ensayos en fase III

El 1 de febrero de 2021, se publicó como *preprint* en *The Lancet* el análisis principal de los ensayos de fase III en el Reino Unido, el Brasil y Sudáfrica, todos ellos aleatorizados, simple ciego, controlados con placebo y multicéntricos, para evaluar la seguridad, la eficacia y la inmunogenicidad en personas de 18 años o más. Tras evaluar datos de 17.177 participantes, **se demostró una eficacia del 76 % luego de la primera dosis, con una protección sostenida hasta la segunda dosis.** Cuando el intervalo entre dosis fue de 12 semanas o más, la eficacia aumentó al 82 %⁷.

Después de analizar los datos de hisopados semanales a los voluntarios del ensayo en el Reino Unido, se concluyó que **la vacuna tiene potencial para reducir la transmisión asintomática del virus: 67 % luego de aplicada una dosis y 50 % al completarse el esquema de dos dosis.** Esto avala un impacto sustancial en la transmisión del virus⁷.

La Universidad de Oxford inició los **ensayos clínicos en el Reino Unido** para evaluar la **eficacia de esta vacuna en niños y adolescentes de 6 a 17 años.** Se reclutarán 300 voluntarios, de los cuales 240 como máximo recibirán la vacuna de Oxford/AstraZeneca. El resto será el grupo de referencia o control, al que se le administrará una vacuna contra la meningitis⁸.

Bibliografía

1. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, et al. Interim Results of a Phase 1–2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. NEJM. 2021. Disponible en <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034201>.
2. ClinicalTrials.gov. A Study of Ad26.COV2.S for the Prevention of SARS-CoV-2-Mediated COVID-19 in Adult Participants (ENSEMBLE). Disponible en <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04505722>.
3. McClorey Hackett K. Single-Dose COVID-19 Vaccine Announces Positive Study Results, 29 de enero de 2021. Disponible en [https://www.precisionvaccinations.com/2021/01/29/single-dose-covid-19-vaccine-announces-positive-study-results?utm_source=newsletter&utm_campaign=pv-consumer-general&utm_medium=email&utm_content=\[%20currentdayname\]SINGLE](https://www.precisionvaccinations.com/2021/01/29/single-dose-covid-19-vaccine-announces-positive-study-results?utm_source=newsletter&utm_campaign=pv-consumer-general&utm_medium=email&utm_content=[%20currentdayname]SINGLE).
4. Johnson CY, McGinley L. Johnson&Johnson seeks emergency FDA authorization for single-shot coronavirus vaccine, 4 de febrero de 2021. Disponible en <https://www.washingtonpost.com/health/2021/02/04/jj-vaccine-fda/>.
5. Logunov DY, Dolzhevikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet*, 2 de febrero de 2021. Disponible en [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00234-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00234-8/fulltext).
6. OMS. La vacuna de Oxford/AstraZeneca contra la COVID-19: lo que debe saber, 11 de febrero de 2021. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/the-oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>.
7. IDSE News Staff. High efficacy; reduced transmission seen after 2 doses of AstraZeneca s COVI-19 vaccine, 3 de febrero de 2021. Disponible en <https://www.idse.net/Covid-19/Article/02-21/High-Efficacy-Reduced-Transmission-Seen-After-2-Doses-of-AstraZeneca-s-COVID-19-Vaccine/62440>.
8. Redacción RPP Noticias. La vacuna de Oxford/AstraZeneca contra COVID-19 se prueba por primera vez en niños, 13 de

febrero de 2021. Disponible en <https://rpp.pe/mundo/actualidad/coronavirus-la-vacuna-de-oxford-astrazeneca-contra-la-covid-19-se-prueba-por-primera-vez-en-ninos-noticia-1320701>.

Vacunación contra la COVID-19 en la Argentina: estrategia y análisis de eventos adversos

La Argentina está implementando una **estrategia de vacunación escalonada, en etapas**, que prioriza a los siguientes grupos¹:

- **Población en riesgo por exposición y función estratégica:** personal sanitario, fuerzas armadas y de seguridad, y personal de servicios penitenciarios.
- **Población en riesgo de enfermedad grave:** adultos de 60 años o más; personas mayores residentes en geriátricos, adultos de 18 a 59 años pertenecientes a grupos de riesgo (obesidad con IMC mayor o igual a 35 kg/m², diabetes insulino dependiente o no insulino dependiente, enfermedades crónicas: renales, respiratorias, cardiovasculares)

Además, **pueden optar por vacunarse las personas embarazadas, en período de lactancia, inmunocomprometidas o con enfermedades autoinmunes** que, además, **tengan riesgo de exposición alto o enfermedades subyacentes** que incrementen el riesgo de complicaciones graves o muerte por COVID-19.

Esta recomendación está **sujeta a la evaluación individualizada del beneficio que puede ofrecer la vacunación cuando personas en grupos de riesgo estén en estas situaciones especiales.** Contraindicarles la vacuna porque falta evidencia de la eficacia en dichas situaciones las dejaría expuestas a la posibilidad de infectarse cuando, justamente, son vulnerables. Se recomienda el seguimiento clínico posterior si deciden vacunarse¹.

Importante:

Todos los **eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI)** deben **notificarse al Sistema Integrado de Información Sanitaria de Argentina (SIISA)**².

Sputnik V: efectos adversos notificados

En el 6° Informe de vigilancia de seguridad de vacunas, publicado por el Ministerio de Salud, se analizaron **16.455 eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI)** luego de aplicadas **436.269 dosis** de la vacuna Sputnik V en la Argentina (Cuadro 2). Se destacan estos resultados²:

- El **99,5 %** de los ESAVI fueron **leves y moderados**.
- En los demás casos, las personas fueron **hospitalizadas para recibir tratamiento sintomático y se recuperaron**.
- En el **94,7 % de los casos**, los síntomas aparecieron **hasta 48 h después de la inyección**; en el **99,3 %**, durante la semana siguiente a la vacunación.

Recomendaciones para evaluar a personas con síntomas luego de la vacunación

- Hacer una **evaluación clínica completa**.
- Notificar el caso como ESAVI a través del SIISA.
- Si aparecen **síntomas como fiebre, cefalea o manifestaciones pseudogripales de 34 h a 48 h después** de la vacunación, indicar tratamiento **sintomático con AINE o paracetamol, reposo domiciliario y aislamiento**.
- Indicarle al paciente que **vuelva a consultar si los síntomas persisten más de 24 h** y considerar estudiarlo si cumple la definición de caso sospechoso.

Bibliografía

1. Argentina. Ministerio de Salud. Dirección Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles. Memorandum. Sputnik V: Actualización sobre situaciones especiales en la población objetivo a vacunar, 10 de febrero de 2021. Disponible en <https://bit.ly/37D2UV5>.
2. Argentina. Ministerio de Salud. 6° Informe de vigilancia de seguridad en vacunas, 9 de febrero de 2021. Disponible en <https://bit.ly/2NKjriW>.

Cuadro 2. Clasificación y diagnóstico de los eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) en la Argentina².

Clasificación ESAVIS	Diagnóstico	N	%
Eventos relacionados (n= 15.939; 96,8 %)	Fiebre con cefaleas y/o mialgias	6.327	38,46
	Cefalea y/o mialgias	5.598	34,03
	Fiebre como único signo	1.197	7,27
	Dolor local y/o reacción local y/o parestesias locales	1.410	8,57
	Alergia leve moderada	198	1,20
	Anafilaxia	3	0,02
	Síntomas Gastrointestinales con o sin fiebre (diarrea, vómitos, náuseas, sabor metálico en boca)	1.205	7,32
No concluyente	Pericarditis aguda	1	0,01
Indeterminado	Síndrome de Guillain Barré	1	0,01
Ansiedad por la vacunación	Lipotimia, síncope vasovagal	114	0,69
Error programático (n=232; 1,4%)	Administración previa de plasma sin intervalo mínimo	1	0,01
	Administración de componente 2 como 1ª dosis	5	0,03
	Embarazo	8	0,05
	Lactancia	10	0,06
	Otros (COVID no resuelto, persona inmunosuprimida, administración otra vacuna sin intervalo mínimo)	208	1,26
Evento no relacionado (coincidente)	Traumatismo de cráneo previo a la vacunación; faringitis; infección aguda COVID-19, muerte súbita origen cardiológico, herpes zoster, hiperglucemia, tromboembolismo pulmonar, hipertensión arterial, infección urinaria, epistaxis, HTA, hematuria, Guillain Barre asociado a infección por SARS-CoV-2	96	0,58
Sin datos clínicos en ficha de notificación		32	0,19
En análisis		41	0,25
Total		16.455	100

Notificaciones breves

Diabetes y COVID-19

Cerca del 10 % de las personas con diagnóstico confirmado de COVID-19 en la Argentina presentaban diabetes, según un estudio publicado en la revista *PLoS ONE*¹. Luego de la hipertensión arterial, fue la **segunda enfermedad más común (26,8 %) en el grupo de pacientes en que la infección cursó de forma desfavorable**. Mientras que solo el 13,1 % de las personas sin enfermedades preexistentes ingresaron en terapia intensiva, **el 28 % de las que tenían diabetes requirieron ese tipo de cuidados**. En total, fallecieron el 27,1 % de los pacientes con diabetes, y se recuperaron el 7,6 %¹.

Los autores del trabajo seleccionaron y analizaron datos de más de doscientos mil pacientes diagnosticados entre marzo y octubre de 2020. Consideran que sus hallazgos sobre la COVID-19, la diabetes y otras enfermedades preexistentes en la población argentina **pueden extrapolarse a Latinoamérica y ser útiles para tomar decisiones que permitan optimizar la atención sanitaria** durante la pandemia¹. Se estima que 62 millones de personas en América tienen diabetes tipo II (véase el recuadro). La cantidad de casos y la prevalencia de la diabetes han aumentado de manera constante en la región durante las últimas décadas².

Hiper glucemia, infecciones y otras causas de muerte

La diabetes es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por valores elevados de glucosa en la sangre. Se debe a una deficiencia absoluta o relativa de producción o de acción de la insulina. Existen dos tipos de diabetes²:

- En la **diabetes tipo I**, el páncreas produce poca insulina o no la produce.
- La **diabetes tipo II** es la forma más común (85-90 % de los casos) y se manifiesta generalmente en adultos, cuando el organismo se vuelve resistente a la insulina o no la produce en cantidad suficiente. Se relaciona con factores de riesgo modificables, como la obesidad y el sobrepeso, la inactividad física y la alimentación con alto contenido calórico y bajo valor nutricional.

Las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de presentar tuberculosis, especialmente aquellas con un control glucémico deficiente. **La hiper glucemia agrava las infecciones virales y puede promover la replicación viral**³.

En el caso de la COVID-19, otra hipótesis propuesta es que **la diabetes modula la expresión de la enzima**

convertidora de la angiotensina I de tipo 2 (ECA-2), el principal receptor del SARS-CoV-2 en la superficie celular³. En pacientes con hiperglucemia, la infección puede desencadenar una cetoacidosis grave o puede aumentar el riesgo de presentar una forma grave de la COVID-19. Podría incluso generarse un ciclo de retroalimentación en el que la infección provoque hiperglucemia con elevación de la ECA2 en múltiples órganos, lo que provoca una mayor entrada del virus acompañada de importante inflamación³.

La diabetes mal controlada aumenta las posibilidades de mortalidad prematura y de complicaciones crónicas, como enfermedades cardiovasculares, ceguera, nefropatía, úlceras en los pies y amputaciones. El paciente diabético duplica o triplica el riesgo de morir por eventos cardiovasculares si se lo compara con no diabéticos. Por eso, existe un objetivo acordado a nivel mundial antes de la pandemia de COVID-19, con el fin de detener el aumento de los casos de diabetes y obesidad hacia 2025².

Bibliografía

1. Schönfeld D, Arias S, Bossio JC, et al. Clinical presentation and outcomes of the first patients with COVID-19 in Argentina: Results of 207079 cases from a national database. *PLoS One*. 2021 Feb 11;16(2):e0246793.
2. OPS. Diabetes. Disponible en <https://bit.ly/3pHHyw1>.
3. Massachusetts General Hospital. La relación entre la DBT y el COVID-19 es certera pero las implicancias clínicas no están claras, 7 de mayo de 2020. Disponible en <https://bit.ly/3pD6Jje>.

Francia: se informó el primer cuadro grave tras reinfección

Un hombre asmático que había contraído COVID-19 en septiembre de 2020 está internado en la unidad de cuidados intensivos de un hospital parisino tras infectarse a principios de 2021 con la variante sudafricana del SARS-CoV-2. La gravedad del caso preocupa a las autoridades sanitarias porque **la gran mayoría de las reinfecciones documentadas hasta el momento solo habían producido cuadros leves**. El equipo médico que supervisa al paciente opina que es **una situación excepcional**, descrita por primera vez¹⁻³.

Se han propuesto varias hipótesis para explicar la gravedad del caso, desde un posible déficit inmunitario del paciente o una producción insuficiente de anticuerpos tras la primera infección hasta la posibilidad de que la variante sudafricana sea más agresiva y tenga consecuencias más graves¹.

El epidemiólogo Yves Buisson, presidente del Grupo COVID de la Academia Nacional de Medicina de Francia, precisó que haría falta **saber si los anticuerpos que desarrolló el paciente durante la primera infección eran capaces de neutralizar la nueva variante o si esta es capaz parcialmente a la inmunidad adquirida**¹.

Bibliografía

1. Francia: reinfección de un hombre con variante sudafricana inquieta a las autoridades médicas, 13 de febrero de 2021. Disponible en <https://rpp.pe/mundo/europa/francia-reinfeccion-de-un-hombre-con-variante-sudafricana-inquieta-a-las-autoridades-medicas-noticia-1320726>.
2. Resumen de ProMED- ESP, Vol 11, Envío 42. Francia: reinfección, complicaciones, nueva variante.
3. Zucman N, Uhel F, Descamps D, et al. Severe reinfección with South African SARS-CoV-2 variant 501Y.V2: A case report. Clin. Infect. Dis. 2021. Disponible en <https://doi.org/10.1093/cid/ciab129>.