

SARS-CoV-2, VOC Delta en Escocia: demografía, riesgo de ingreso hospitalario, y efectividad de la vacuna

**Aziz Sheikh, Jim McMenamin, Bob Taylor, Chris Robertson, on behalf of Public Health Scotland and the EAVE II Collaborators*

Usher Institute, University of Edinburgh, Edinburgh EH8 9AG, UK (AS); Public Health Scotland, Glasgow, UK (JM, BT, CR).

The Lancet, [doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01358-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1), 26 de junio, 2021



El 19 de mayo de 2021, la variante de preocupación (VOC, Variant of Concern) Delta, anteriormente conocido como la VOC India o B.1.617.2, se convirtió la cepa dominante del SARS-CoV-2 en Escocia. La VOC Alpha (anteriormente conocido como VOC Kent, B.1.1.7, o gen S negativa) había sido la cepa dominante anteriormente, pero ha sido reemplazada rápidamente (apéndice p 1).

Las muestras se analizaron utilizando la RT-PCR TaqPath de ThermoFisher, que busca 3 genes blanco del SARS-CoV-2. Las muestras negativas el para gen S tenían una eliminación (delección)

del gen S de la variante B.1.1.7 (VOC Alpha) en la posición 69–70, con valores de umbral de ciclo (Ct) de menos de 30 para al menos uno de los genes OR y N. Las muestras positivas para el gen S tenían valores de Ct inferiores a 30 para el gen S y valores de Ct válidos para los otros 2 genes. Por el contrario, una muestra positiva débil para el gen S débil tenía un Ct de 30 o menos para el gen S. La secuenciación de los datos de Escocia ha encontrado que, del 1 de abril al 28 de mayo del 2021, la última fecha hasta la cual los datos estuvieron disponibles, el 97% de los casos positivos para el gen S secuenciados en Escocia eran de la variante Delta, y que el 99% de las variantes Delta eran positivas para el gen S.

EAVE II es una plataforma de vigilancia COVID-19 de toda Escocia que ha sido utilizada para rastrear y pronosticar la epidemiología del COVID-19, informar la estratificación del riesgo e investigar la eficacia y seguridad de las vacunas.^{1–4} Comprende un conjunto de datos nacionales de salud sobre 5.4 millones de personas (aproximadamente el 99% de la población escocesa) vinculada a través del Número Único Comunitario de Salud de Escocia.

Usamos la plataforma EAVE II para realizar un análisis de cohorte y describir el perfil demográfico de los pacientes con COVID-19, investigar el riesgo de admisión hospitalización por COVID-19, y estimar la efectividad de la vacuna en la prevención de los ingresos hospitalarios por COVID-19 en los casos positivos para el gen S. También empleamos un diseño de prueba negativa para estimar la eficacia de la vacuna contra el riesgo de infección por SARS-CoV-2.⁵ Este análisis se basó en todos los individuos que tenían una prueba de PCR para el SARS-CoV-2 en el período de estudio, y comparó las proporciones positivas entre los individuos vacunados en el momento de la prueba del hisopado, con los no vacunados cuando fueron testeados, ajustando por demografía y las covariables temporales.

Sobre la base de métodos que han sido previamente descritos en detalle, definimos la admisión hospitalaria por COVID-19 a aquella dada dentro de los 14 días de dar positivo para SARS-CoV-2.^{3,5} Los individuos que dieron positivo en los 2 días siguientes a un ingreso hospitalario, también fueron incluidos. Los individuos testeados durante una estancia en el hospital desde el día 3 en adelante, fueron excluidos. Se excluyeron las infecciones por COVID-19 adquiridas en el hospital.

Nuestro análisis cubrió el período del 1 de abril al 6 de junio del 2021, para la distribución demográfica de casos. Al 1 de abril del 2021, 44.7% de la población en Escocia había recibido una dosis de la vacuna COVID-19, y el 7,6% había recibido las 2 dosis. Entre las personas 65 años o más, los porcentajes fueron 91,2% y 15,9%, respectivamente. Al final del período de estudio (es decir, 6 de junio de 2021), 59,4% había recibido una dosis y 39,4% dos dosis; las proporciones correspondientes fueron 91,7% y 88,8%, respectivamente para los 65 años o más. Las distribuciones de la captación de la primera dosis de la vacuna por edad, la deprivación y el tipo de vacuna se muestra en el apéndice (págs. 1–2).

Hubo 19.543 casos confirmados de infecciones por SARS-CoV-2 durante el período de interés, de los cuales 377 fueron admitidos al hospital por COVID-19; 7723 (39.5%) de estos casos y 134 (35,5%) de las admisiones hospital fueron en los que fueron en aquellos que tenían Gen S positivo (apéndice p 3).

Se produjeron casos positivos para el gen S en todas las edades, con una mayor proporción de aquellos con gen S positivo de 5 a 9 años en comparación con los casos negativos para el gen S (apéndice p 2). Hubo un ligero gradiente de privación inverso con los casos positivos para el gen S, desproporcionadamente presente en el nivel socioeconómico más acomodado. La mayoría de los casos (70%) no tenían comorbilidades subyacentes relevantes.

El 70% de los casos positivos para el gen S no recibieron ninguna dosis de vacuna COVID-19, en comparación con el 75% de los casos negativos para el gen S.

El análisis de regresión de Cox para el tiempo al ingreso hospitalario encontró que el gen S positivo se asoció con un aumento del riesgo de hospitalización por COVID-19: índice de riesgo (HR) 1.85 (IC del 95% 1.39 – 2.47) en comparación con los casos con genes S negativos, después de ajustar por edad, sexo, privación, tendencia temporal, y comorbilidades. Un número mayor de las comorbilidades relevantes de COVID-19 aumentó el riesgo de admisión hospitalaria por COVID-19 (apéndice p 3).

En general, no se manifestó un fuerte efecto de la vacuna hasta que al menos hubieran pasado 28 días después de la primera dosis de vacuna (HR 0.32, 95% CI 0.22 – 0.46;apéndice pág. 3). Entre los casos con gen S negativo, el efecto de la vacunación (al menos 28 días después de la primera o de la segunda dosis) fue para reducir el riesgo de ingreso hospitalario (HR 0.28, IC del 95%: 0.18–0.43) comparado a los no vacunados.

El correspondiente cociente de riesgo para el riesgo de hospitalización para los casos positivos para el gen S fue 0.38 (95% CI 0.24 – 0.58), con un valor p de prueba de interacción de 0.19, sugiriendo que no había evidencia de un efecto diferencial de la vacuna en los ingresos hospitalarios entre aquellos primero testeados positivos (apéndice p 4).

Considerando a toda la población como cohorte (en lugar de solo los casos hospital), el análisis de los testeados negativos para estimar la efectividad de la vacuna en la prevención de la infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR, mostró que, en comparación con los no vacunados, tras al menos 14 días después de la segunda dosis, la vacuna BNT162b2 (Pfizer – BioNTech) ofreció muy buena protección: 92% (95% CI 90-93) para los pacientes con gen S negativo, 79% (75-82) para los pacientes con gen S positivo.

La protección asociada con la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford – AstraZeneca) fue, sin embargo, sustancial pero reducida: 73% (95% CI 66-78) para los casos con gen S negativo versus 60% (53-66) para los casos con gene S positivo (apéndice p. 6). Estas estimaciones fueron obtenidas a partir de un modelo logístico aditivo generalizado ajustado por edad, tendencia temporal de cuando se realizó el hisopado y del número de pruebas anteriores, usando splines, más el sexo y deprivación.

Como hubo una tendencia en la adopción de las vacunas y una tendencia al aumento de la variante Delta, el ajuste temporal, con una tendencia general, es posible que no tenga en cuenta completamente estos cambios. Además, no se realizó ninguna prueba formal para comparar las vacunas.

Cambios similares en los efectos de la vacuna, para al menos 14 días después de la segunda dosis, fueron visto para la vacuna de Pfizer – BioNTech, al restringir el análisis a aquellos que informaron síntomas en el momento de la prueba, pero con intervalos de confianza más amplios, asociados con el tamaño de muestra reducido. Para la vacuna de Oxford – AstraZeneca, el cambio fue mayor a medida que el efecto de la vacuna con el gen S negativo fue superior (apéndice p. 7). Estos resultados son compatibles con los efectos de la vacuna sobre la VOC Delta publicados por Salud Pública de Inglaterra.⁶

En resumen, mostramos que la VOC Delta en Escocia se encontró principalmente entre los grupos más jóvenes y ricos. El riesgo de ingreso hospitalario por COVID-19 fue aproximadamente el doble en aquellos con la VOC Delta en comparación con la VOC Alpha,

con un riesgo de ingreso particularmente aumentado en aquellos con 5 o más comorbilidades relevantes.

Tanto las vacunas COVID-19 de Oxford-AstraZeneca como la Pfizer – BioNTech fueron efectivas para reducir el riesgo de Infección por SARS-CoV-2 y de hospitalización por COVID-19 en las personas con la VOC Delta, pero estos efectos sobre la infección parecen estar disminuidos cuando se los compara con los de la VOC Alpha. Tuvimos números insuficientes de los de ingresos hospitalarios para comparar a las vacunas entre sí en este aspecto. Pareció ser la vacuna Oxford-AstraZeneca menos eficaz que la vacuna de Pfizer – BioNTech para prevenir la infección por SARS-CoV-2 en aquellos con la VOC Delta.

Dada la naturaleza observacional de estos datos, las estimaciones de la eficacia de la vacuna necesitan ser interpretadas con precaución.

Referencias

- 1 Simpson CR, Robertson C, Vasileiou E, et al. Early Pandemic Evaluation and Enhanced Surveillance of COVID-19 (EAVE II): protocol for an observational study using linked Scottish national data. *BMJ Open* 2020; **10**: e039097.
- 2 Mulholland RH, Vasileiou E, Simpson CR, et al. Cohort profile: early pandemic evaluation and enhanced surveillance of COVID-19 (EAVE II) database. *Int J Epidemiol* 2021; published online April 16. <https://doi.org/10.1093/ije/dyab028>.
- 3 Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *Lancet* 2021; **397**: 1646–57.
- 4 Simpson CR, Shi T, Vasileiou E, et al. First dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and thrombocytopenic, thromboembolic and haemorrhagic events in Scotland. *Nat Med* 2021; published online June 9. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01408-4>.
- 5 Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, 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; **373**: n1088.
- 6 Bernal JL, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. *KHub* 2021; published online May 24. <https://doi.org/10.1101/2021.05.22.21257658> (preprint).

Traducción: Ramiro Heredia (ramiroherediamd@gmail.com)