

Lima, marzo de 2021

SERIE NOTA TÉCNICA COVID-19 N° 03-2021

# Eficacia de las vacunas frente a las variantes del SARS-CoV-2

## Nota Técnica



**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA**

## Nota técnica N° 03-2021: Eficacia de las vacunas frente a las variantes del SARS-CoV-2

**PATOLOGÍA:** COVID-19

**FECHA:** 26 de marzo de 2021

### ANTECEDENTES

- El presente informe se realizó en atención a la solicitud de la Jefatura del INS, efectuada el 23 de marzo de 2021 y tiene por objetivo identificar la evidencia disponible respecto a la eficacia de 7 vacunas contra la COVID-19 frente a 3 variantes del SARS-CoV-2: variante B.1.351 (identificada en Sudáfrica), variante B.1.1.7 (identificada en Reino Unido) y variante P.1 (Identificada en Brasil).

### ANÁLISIS

#### I. INTRODUCCIÓN

Desde la identificación inicial del SARS-CoV-2 hasta la fecha, múltiples variantes han sido notificadas alrededor del mundo. Tres de éstas variantes resultan de importancia, 1) la variante B.1.1.7, también conocida como VOC-202012/01, 501Y.V1 o “variante Kent” identificada inicialmente en Reino Unido y notificada a la OMS el 14 de diciembre de 2020; 2) la variante B.1.351 o 501Y.V2 fue inicialmente reportada en Sudáfrica el 18 de diciembre de 2020; y 3) la variante B.1.1.28.1, también denominada P.1, previamente identificada en Brasil en diciembre de 2020 y notificada por Japón en 4 viajeros procedentes de Brasil (1–3).

La OMS ha clasificado a 3 de estas variantes como variantes de preocupación (VOC por su acrónimo en inglés) del SARS-CoV-2, en base a criterios como: 1) aumento de la transmisibilidad o el daño causado por el cambio en la epidemiología de la COVID-19, 2) aumento de la virulencia o cambio en la presentación clínica de la enfermedad o 3) disminución de la eficacia de las medidas de distanciamiento social y de salud pública o de los diagnósticos, vacunas y terapéuticas disponibles. En adición a las VOC, otras 3 variantes han sido clasificadas como variantes de interés en salud pública (VOI por su acrónimo en inglés) de SARS-CoV-2. Una de ellas correspondería a la variante B.1.1.28.2 también denominada P.2, notificada inicialmente por Brasil y luego en Argentina, Chile, Estados Unidos de América, México, Sint Maarten, Uruguay y Venezuela (4,5).

Hasta el 23 de marzo de 2021, 28 países/territorios de la Región de las Américas, habían notificado casos debidos a la variante B.1.1.7; mientras que, 15 países/territorios lo hacían para la variante P.1 y 9 para la variante B.1.351. El Perú había notificado casos con identificación de las dos primeras variantes (5).

Ante la creciente propagación a nivel mundial de estas variantes, resulta de preocupación el potencial de estas para escapar de la inmunidad inducida por la vacunación. En este informe, se busca identificar la evidencia disponible respecto a la eficacia de 7 vacunas frente a las 3 VOC.

#### II. MÉTODOS

Se efectuó una búsqueda sistemática hasta el 24 de marzo de 2021 en las bases científicas MEDLINE/Ovid, EMBASE/Ovid, LILACS/Biblioteca virtual en salud (BVS) y medRxiv (un servidor de distribución de manuscritos aún no publicados, sin certificación de revisión por pares) incluyendo términos en lenguaje natural y lenguaje estructurado (Tesauros) según cada base de datos para “COVID-19”, “SARS-CoV-2” y los nombres de cada vacuna. De forma complementaria, se efectuó una segunda búsqueda en las bases ya señaladas y en BioRxiv (un servidor de distribución de manuscritos aún no publicados, sin certificación de revisión por pares), con términos referidos a “COVID-19”, “SARS-CoV-2” y la variante brasileña P.1. Se revisaron también las referencias de los estudios incluidos. Las estrategias de búsqueda están disponibles en el Anexo 01.

La pregunta PICO abordada es:

<b>P</b>	- Personas en riesgo de exposición al SARS-CoV-2
<b>I</b>	1. Vacuna desarrollada por Astrazeneca, denominada AZD1222 o ChAdOx1 nCoV-19 o Covishield. 2. Vacuna desarrollada por Gamaleya: Gam-COVID-Vac o Sputnik V. 3. Vacuna desarrollada por Janssen: Ad26.COV2.S. 4. Vacuna desarrollada por Sinopharm: BBIBP-CorV. 5. Vacuna desarrollada por Pfizer/BioNTech: BNT162b2 o Tozinameran o Comirnaty. 6. Vacuna desarrollada por Moderna: mRNA-1273. 7. Vacuna desarrollada por Curevac, denominada CVnCoV.
<b>C</b>	- Placebo, otra vacuna o medidas preventivas estándares.
<b>O</b>	Eficacia frente a las variantes B.1.351, B.1.1.7 y B.1.1.28.1 también denominada P.1 - Incidencia de COVID-19 (enfermedad sintomática) - Incidencia de infección por SARS-CoV-2 (sintomáticos y asintomáticos) - Incidencia de COVID-19 severo o crítico - Mortalidad

Para este informe, los criterios de selección de los estudios fueron los siguientes:

- Ensayos clínicos controlados, de cualquier fase de desarrollo clínico, publicados o en etapa de pre-impresión (manuscritos no certificados por una revisión por pares) que reporten resultados para al menos uno de los desenlaces de eficacia frente a alguna de las variantes consideradas.
- Idioma: inglés, español o portugués.
- Se excluyeron estudios realizados en animales.

De no identificarse estudios que cumplieran con los criterios de selección, se seleccionaron cohortes que reporten resultados de efectividad frente a las variantes. En su ausencia, se consideraron los estudios con resultados de la actividad neutralizante de los anticuerpos generados en participantes vacunados frente a las variantes consideradas.

La selección de los estudios y extracción de los datos no fue pareada.

### III. RESULTADOS

El flujo de selección y motivos de exclusión de los estudios, están disponible en los Anexos 02 y 03.

#### A. Características de los estudios incluidos

Se identificaron 13 estudios, 3 cumplieron con los criterios de selección al tratarse de ensayos clínicos que informaron resultados de eficacia para alguna de estas variantes. Dos ensayos se trataron de la vacuna AZD1222 (AstraZeneca) y uno de la vacuna Ad26.COV2.S (Janssen).

Los 10 estudios restantes correspondieron a estudios con resultados de la actividad neutralizante de los anticuerpos generados en participantes vacunados (1 a 2 vacunas evaluadas) frente a las variantes consideradas.

8 reportes corresponden a manuscritos no publicados ni certificados por una revisión por pares, por lo que éstos podrían modificar sus resultados y/o conclusiones en sucesivas versiones hasta su publicación y no es posible garantizar que respondan satisfactoriamente la revisión por pares y sean finalmente publicados.

La Tabla 01 resume que hallazgos fueron identificados según cada vacuna y variante

Tabla 01. Tabla resumen de los hallazgos identificados

Vacuna (Fabricante)	Con resultados de eficacia frente a las variantes			Con resultados de actividad neutralizante frente a las variantes		
	B.1.351	B.1.1.7	P.1	B.1.351	B.1.1.7	P.1
1. AZD1222 (AstraZeneca)	✓	✓	ND	✓	✓	✓
2. Sputnik V (Gamaleya)	ND	ND	ND	ND	ND	ND
3. Ad26.COVS.2.S (Janssen)	✓	ND	ND	ND	ND	ND
4. BBIBP-CorV (Sinopharm)	ND	ND	ND	✓	ND	ND
5. BNT162b2 (Pfizer)	ND	ND	ND	✓	✓	✓
6. mRNA-1273 (Moderna)	ND	ND	ND	✓	✓	✓
7. CVnCoV (Curevac)	ND	ND	ND	ND	ND	ND

✓: Se identificó al menos un estudio que reporta resultados.

ND: No disponible, ningún estudio identificado

Las características de los estudios seleccionados se muestran en la Tabla 02 y Tabla 03.

**Tabla 02. Características de los estudios incluidos que reportan desenlaces de eficacia/efectividad frente a las variantes del SARS-CoV-2**

	Madhi 2021 (6)	Emary 2021 (7)	Estudio COV3001 (8,9)
Estado	Revisado por pares y publicado	Pre-impresión	Informe del fabricante presentado a la FDA de E.E.U.U.
Diseño / registro	ECA Fase 1/2 NCT04444674	ECA Fase 2/3 NCT04400838	ECA NCT04505722
Países	Sudáfrica	Reino Unido	Estados Unidos, Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Perú y Sudáfrica
Periodo de estudio	24/06/2020 al 15/01/2021	29/05/2020 al 14/01/2021	07/09/2020 al 09/02/2021
Tamaño muestral	Total = 2 026 aleatorizados Analizados para la eficacia frente a la variante: n=1 464	Total = 10 804 vacunados Analizados para la eficacia frente a la variante: n=8 506	Total = 43 783 Analizados para la eficacia de la vacuna frente a los casos moderado/severo crítico en Sudáfrica = 4 912 Analizados para la eficacia de la vacuna frente a los casos moderado/severo crítico en Brasil= 6 666
Población	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad, mediana (RIC): 30 años (24-40)</li> <li>- Sexo femenino: 44%</li> <li>- Raza blanca: 13%</li> <li>- Raza negra: 71%</li> <li>- Comorbilidad (estable): 19% Obesidad, 42% fumadores, 3% HTA, 3% enfermedad respiratoria crónica.</li> <li>- Exclusión: antecedente de COVID-19, VIH, obesidad mórbida.</li> </ul>	Según lo reportado por Voysey 2021 (10): <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad (años):               <ul style="list-style-type: none"> <li>o 18-55: 81%</li> <li>o 56-69: 9%</li> <li>o ≥ 70: 10%</li> </ul> </li> <li>- Sexo femenino: 60%</li> <li>- Raza blanca: 92%</li> <li>- Trabajadores de salud: 68%</li> <li>- Comorbilidad (estable): 12% enfermedad cardiovascular, 12% enfermedad respiratoria, 2% diabetes</li> <li>- Exclusión: antecedente de COVID-19, condición de inmunosupresión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad, mediana (rango): 50.7 años (18–100)</li> <li>- Sexo femenino: 45%</li> <li>- Hispanos/latinos: 45.3%</li> <li>- Comorbilidad (estable): 39.9%</li> </ul>
Variante evaluada	B.1.351	B.1.1.7	B.1.351 y P2
Intervención comparador	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AZD1222, esquema de 2 dosis estándares (<math>5 \times 10^{10}</math> pv) por vía IM, con un intervalo de 28 días entre dosis (mediana).</li> <li>- Placebo (Solución salina).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AZD1222, esquemas de 2 dosis (DE/DE y DB/DE), por vía IM, con un intervalo de 4 a 12 semanas entre dosis.</li> <li>- Control: MenACWY.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ad26.COV2.S, 1 dosis por vía IM.</li> <li>- Placebo (Solución salina).</li> </ul>
Desenlaces de eficacia frente a la variante	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incidencia de COVID-19 confirmado por NAAT, a partir de 14 días después de la 2° dosis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incidencia de COVID-19 confirmado por NAAT.</li> <li>- Incidencia de infección con prueba NAAT positiva.</li> <li>- Incidencia de infección asintomática/síntomas no reportados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incidencia de COVID-19 moderado-severo/crítico, después de los 28 días de la vacunación.</li> <li>- Incidencia de COVID-19 severo/crítico después de los 28 días de la vacunación.</li> </ul>

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration); Ad26.COV2.S: vacuna basada en vector desarrollada por Janssen; AZD1222: vacuna basada en vector de AstraZeneca; DB/DE: dosis baja para 1° vacunación y dosis estándar para la 2° vacunación; DE/DE: dosis estándar en la 1° y 2° vacunación; ECA: ensayo clínico aleatorizado; MenACWY: vacuna antimeningocócica; HTA: hipertensión arterial; VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana; IM: intramuscular; NAAT: pruebas de amplificación de ácidos nucleico; pv: partículas virales; RIC: rango intercuartílico.

**Tabla 03. Estudios que reportan actividad neutralizante de anticuerpos generados por la vacuna frente a las variantes del SARS-CoV-2**

	Dejnirattisai 2021 (11)	Huang 2021 (12)	Collier 2021 (13)	Wang 2021 (14)	García-Beltrán (15)	Edara 2021 (16)	Edara 2021 (17)	Wu 2021 (18)	Wang 2021 (19)	Shen 2021 (20)
Estado	Pre-impresión	Pre-impresión	Pre-impresión	Pre-impresión	Publicado	Pre-impresión	Pre-impresión	Pre-impresión	Publicado	Publicado
Tipo de estudio	Preclínico	Estudio <i>in vitro</i>	Preclínico	Preclínico	Cohorte	Cohorte	Cohorte	ECA	Cohorte	Análisis secundario de ECA
País	Brasil / Manaus	China	Reino Unido	EEUU	Estados Unidos	EEUU	EEUU	EEUU	EEUU	EEUU
Vacuna evaluada	AZD1222 BNT162b2	BBIBP-CorV	BNT162b2	BNT162b2 mRNA-1273	BNT162b2 mRNA-1273	mRNA-1273	mRNA-1273	mRNA-1273	mRNA-1273 BNT162b2	mRNA-1273 CoV2373
Muestras/participantes	25 muestras de suero de voluntarios vacunados con AZD1222, intervalo de 8-14 semanas entre dosis. 25 muestras de suero de voluntarios vacunados con BNT162b2.	Muestra de suero de 12 participantes vacunados después de 28 días de la segunda dosis.	Muestras de suero de 37 vacunados. 1° dosis=37 2° dosis= 21	Muestras de suero de 22 vacunados	Muestras de suero de 99 vacunados.  Edad: Mediana (rango): 33 años (22 a 73)  Sexo femenino: 62.6%.	14/14 participantes sanos, entre 18 a 55 años.	19/19 participantes sanos, mayores de 56 años.	No especifica número.	14/20 participantes voluntarios sanos, entre 20 a 69 años.	40 (11 muestras de 29 días después de la 1° dosis, día 29; 29 muestras de 28 días después de la 2° dosis, día 57)
Variantes evaluadas	P.1 B.1.1.7 B.1.351	B.1.351	B.1.1.7	B.1.1.7 B.1.351	B.1.1.7 B.1.351 P.1 y P.2	B.1.1.7	B.1.351	B.1.1.7 B.1.351	B.1.1.7 B.1.351	B.1.1.7
Tipo de ensayo	Prueba de neutralización por reducción de focos virales (FRNT, por sus siglas en inglés).	Ensayo de efecto microcitopatogénico.	Ensayo de neutralización.	Ensayo de neutralización.	Ensayo de neutralización de pseudovirus lentivirales de alto rendimiento.	Ensayo de neutralización de reducción de foco de virus vivo.	Ensayo de neutralización de virus vivo.	Ensayo de neutralización de suero frente a pseudovirus.	Ensayo de neutralización frente a pseudovirus.	Ensayo de neutralización de pseudovirus basado en lentivirus.
Desenlace reportado	Reducción de la GMT de anticuerpos neutralizantes.	GMT de anticuerpos comparados con el virus circulante.	Reducción en la neutralización contra pseudovirus que portan mutaciones de B.1.1.7.	Reducción de la actividad neutralizante contra las variantes B.1.1.7 y B.1.351 vs cepa original.	Reducción de la actividad neutralizante contra las variantes.	Capacidad neutralizante utilizando la GMT de título de anticuerpos de la dilución inhibitoria al 50%.	Reducción de unión de IgG a variantes. Capacidad neutralizante, utilizando la GMT.	Capacidad neutralizante mediante títulos de neutralización.	Capacidad neutralizante frente a virus VIH-1 pseudotipado.	Capacidad neutralizante utilizando los títulos de neutralización ID50 e ID80 para las muestras de los días 29 y 57 con la variante.

GMT: Media geométrica de títulos, por su acrónimo en inglés; ID: dosis contagiosa.

## B. Hallazgos identificados

Los resultados para desenlaces de eficacia están resumidos en la Tabla 03.

### 1. Vacuna AZD1222, desarrollada por AstraZeneca

Se identificaron 2 estudios que reportan resultados de eficacia frente a las variantes B.1.351 (Sudáfrica) y B.1.1.7 (Reino Unido). Ante la ausencia de estudios que reporten la eficacia frente a la variante P.1 (Brasil), se informan los resultados de un estudio *in vitro* que evaluó la actividad neutralizante de los anticuerpos generados por esta vacuna.

No se identificaron estudios que reporten la eficacia para mortalidad frente a las variantes consideradas en este informe.

#### Incidencia de COVID-19

- Variante B.1.1.7: Se dispone de resultados a partir de 1 ECA, con 8 506 participantes seronegativos para SARS-CoV-2 ingresados al análisis y que recibieron un esquema de vacunación DE/DE (dosis estándar en la 1° y 2° vacunación) o DB/DE (dosis baja para 1° vacunación y dosis estándar para la 2° vacunación). Se reportaron 250 eventos de COVID-19 durante el seguimiento; sin embargo, únicamente se obtuvieron resultados de secuenciamiento del virus para 120 eventos (48%), y en 34 (14%) se identificó la variante B.1.1.7. La eficacia para este desenlace se estimó en 74.6% (41.6% a 88.9%) (7).
- Variante B.1.351: La evidencia procede de 1 ECA, que incluyó en el análisis a 1 464 participantes seronegativos para SARS-CoV-2 al ingreso, y donde 39 de 42 eventos COVID-19 fueron causados por B.1.351. Se consideraron los eventos reportados a los 14 días después de la 2° dosis, calculando una eficacia del 10.4% (IC 95%: 76.8 a 54.8) (6).
- Variante P.1: No se identificaron estudios que reporten resultados para este desenlace.

#### Incidencia de infección (sintomática y asintomática)

- Variante B.1.1.7: Evidencia generada a partir de 1 ECA, que incluyó en el análisis a 8 506 participantes seronegativos para SARS-CoV-2 que recibieron un esquema de vacunación DE/DE o DB/DE. Del total de 499 eventos presentados durante el seguimiento, los resultados de secuenciamiento estuvieron disponibles para solo 179 (36%) y en 51 (10%) se identificó la variante B.1.1.7. La eficacia frente a este desenlace fue del 66.5% (IC 95%: 37.1% a 82.1%) (7).
- Variante B.1.351: No se identificaron estudios que reporten resultados para este desenlace.
- Variante P.1: No se identificaron estudios que reporten resultados para este desenlace.

#### Incidencia de infección asintomática / síntomas no reportados

- Variante B.1.1.7: Se reportan resultados a partir de un 1 ECA, que incluyó en el análisis a 8 506 participantes seronegativos para SARS-CoV-2 que recibieron un esquema de vacunación DE/DE o DB/DE. Del total de 208 eventos presentados durante el seguimiento, los resultados de secuenciamiento estuvieron disponibles para solo 44 (21%) y en 14 (7%) se identificó la variante B.1.1.7. La eficacia frente a este desenlace fue del 26.5% (IC 95%: -112.0% a 74.5%) (7).
- Variante B.1.351: No se identificaron estudios que reporten resultados para este desenlace.
- Variante P.1: No se identificaron estudios que reporten resultados para este desenlace.

#### Actividad neutralizante frente a la variante P.1

Una publicación reporta los resultados de la actividad neutralizante *in vitro* frente a la variante P.1. Se efectuó un ensayo de neutralización por reducción de focos virales (FRNT, por sus siglas en inglés) en muestras de suero de 25 participantes vacunados con 2 dosis de AZD1222. Se evidenció que la media geométrica de los títulos de anticuerpos (GMT) neutralizantes contra P.1 se redujo 2.9 veces con respecto a lo observado frente al virus de linaje Victoria (el cual es filogenéticamente similar al linaje



original del brote de Wuhan) ( $p < 0,0001$ ). La actividad neutralizante frente a P.1 tuvo un mejor desempeño que lo observado frente a la variante B.1.351, donde la se redujo 9 veces en comparación al linaje Victoria (11).

## 2. Vacuna Gam-COVID-Vac (Sputnik V) desarrollada por Gamaleya

No se identificaron estudios que reporten la eficacia, efectividad o capacidad de neutralización de esta vacuna frente a las 3 variantes consideradas.

## 3. Vacuna Ad26.COV2.S desarrollada por Janssen

Se identificó un reporte de la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, por sus siglas en inglés) en base a la data del fabricante: 1 ECA (COV3001) realizado en los países de Estados Unidos, Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Perú y Sudáfrica (8,9). Respecto a la data procedente de los centros de investigación de Sudáfrica, el fabricante realizó estudios de secuenciación genética para 87/4 912 (95%) de los eventos de COVID-19 severo-crítico reportados. Se obtuvo que el 95% correspondieron a casos con identificación de B.1.351. En consecuencia, la eficacia que reportan para el subgrupo de participantes de Sudáfrica la variante B.1.351 es de 64.0% (IC 95%: 41.2 a 78.7) (8). Se efectuó también un análisis de secuenciación genética a 98/6 666 (69%) de los eventos de COVID-19 severo-crítico presentados en el centro de investigación de Brasil. En el 69% de los casos, las muestras correspondieron a la variante P2, y lo restante a la variante D614G. No se ha reportado un análisis individual para estos casos, por lo que se reportan los resultados globales de Brasil (8).

No se encontraron estudios respecto a la eficacia de la vacuna Ad26.COV2.S frente a la variante B.1.1.7.

No encontraron estudios in vitro que analicen la capacidad de neutralización de la vacuna Ad26.COV2.S frente a las 3 variantes consideradas en este informe.

Incidencia de COVID-19 moderado-severo/crítico (eventos reportados luego de 14 días de la administración de la vacuna)

- La evidencia respecto a la variante B.1.351 procede de 1 ECA, con 4 669 participantes incluidos en este análisis y donde el 95% de los casos secuenciados correspondieron a B.1.351. A los 14 días de la administración de la vacuna, la eficacia para este desenlace fue de 52.0% (IC 95%: 30.3 a 67.4).
- La evidencia respecto a la variante P2 procede de 1 ECA, con 6 725 participantes. La eficacia reportada a los 14 días de la administración de la vacuna fue del 66.2% (IC 95%: 51.0 a 77,1).

Incidencia de COVID-19 severo/crítico (eventos reportados luego de 14 días de la administración de la vacuna)

- La evidencia respecto a la variante B.1.351 procede de 1 ECA, con 4 669 participantes incluidos en este análisis y donde el 95% de los casos secuenciados correspondieron a la variante en mención. A los 14 días de la administración de la vacuna, la eficacia para este desenlace fue del 73.1% (IC 95%: 40.0 a 89.4).
- La evidencia respecto a la variante P2 procede de 1 ECA, con 6 725 participantes. La eficacia reportada a los 14 días de la administración de la vacuna fue del 81.9% (IC 95%: 17.0 a 99.1).

Incidencia de COVID-19 moderado-severo/crítico (eventos reportados luego de 28 días de la administración de la vacuna)

- La evidencia respecto a la variante B.1.351 procede de 1 ECA, con 4 912 participantes y donde el 95% de los casos secuenciados correspondieron a la variante en mención. La eficacia reportada, luego de 28 días de la administración de la vacuna, fue del 64.0% (IC 95%: 41.2 a 78.7).
- La evidencia respecto a la variante P2 procede de 1 ECA, con 6 666 participantes y donde el 69% de los casos secuenciados correspondieron a la variante en mención. La eficacia reportada, luego de la dosis



hasta el día 28 y fue del 68.1% (IC 95%: 48.8 a 80.7).

Incidencia de COVID-19 severo/crítico (eventos reportados luego de 28 días de la administración de la vacuna)

- La evidencia respecto a la variante B.1.351 procede de 1 ECA con 4 912 participantes y donde el 95% de los casos secuenciados correspondieron a la variante en mención. La eficacia reportada, luego de 28 días de la administración de la vacuna, fue del 81.7% (IC 95%: 46.2 a 95.4).

- La evidencia respecto a la variante P2 procede de 1 ECA con 6 666 participantes y donde el 69% de los casos secuenciados correspondieron a la variante en mención. La eficacia reportada, luego de 28 días de la administración de la vacuna, fue del 87.6% (IC 95%: 7.8 a 99.7).

#### 4. Vacuna BBIBP-CorV desarrollada por Sinopharm

No se identificó ningún estudio de eficacia o efectividad de esta vacuna frente a las variantes consideradas.

Se encontró un estudio pre-clínico de tipo *in vitro* que analizó actividad neutralizante de las muestras de suero de 12 vacunados frente a la variante 501Y.V2, 28 días después de la 2° dosis, encontrándose como resultado la reducción de los títulos en 1.6 veces en comparación frente a los títulos contra la variante circulante (12).

#### 5. Vacuna BNT162b2 desarrollada por Pfizer/BioNTech

No se identificó ningún estudio que reporte la eficacia o efectividad de esta vacuna frente a las variantes consideradas.

Se identificaron 4 estudios pre-clínicos donde se realizaron ensayos de neutralización para evaluar la actividad neutralizante de los sueros de vacunados frente a las 3 variantes consideradas. Tres de los reportes son pre-impresiones (manuscritos no publicados ni certificados por una revisión por pares).

##### Actividad neutralizante contra la variante B.1.1.7

Coiller et al., (13) analizó la actividad neutralizante del suero de 29 participantes luego de 3 semanas de haber recibido 1 dosis única de BNT162b2. En 20 de los ensayos se evidenció reducción de la eficacia de los anticuerpos contra B.1.1.7. Esta reducción en la sensibilidad de los sueros frente a la variante B.1.1.7 en comparación con el virus salvaje fue de aproximadamente 3.2 veces (DE 5.7).

En otro estudio (15), luego la administración de dos dosis completas de BNT162b2, la disminución media de la neutralización frente a la variante B.1.1.7 en comparación con el virus salvaje fue de 2.1 veces para B.1.1.7.

##### Actividad neutralizante contra la variante B.1.351

Para la variante B.1.351, un estudio mostró que la neutralización se redujo sustancialmente con después de la administración de dos dosis de BNT162b2 (v1: 34.5 veces; v2: 41.2 veces; v3: 42.4 veces para todas las comparaciones en relación con el tipo salvaje) (15).

En adición, Wang et al., (14) reportó que los resultados de la capacidad de neutralización frente a la variante B.1.351 se redujo en 10.3 veces en comparación al virus salvaje.

##### Actividad neutralizante contra la variante P.1

La capacidad neutralizante de la vacuna se vio reducida en 2.6 veces en comparación al virus original en un estudio (11). A diferencia de este resultado; García-Beltrán et al., (15) evaluó las muestras de suero de 99 vacunados con las dos dosis de BNT162b2, encontró que la capacidad de neutralización frente a la variante P.1 disminuyó significativamente 6.7 veces en comparación al virus de tipo salvaje ( $p < 0.001$ ).

Adicionalmente, reportó que la capacidad de neutralización frente a la variante P.2, que contiene una mutación E484K, se redujo significativamente (5.8 veces para BNT162b2,  $p < 0,001$ ).

## 6. Vacuna mRNA-1273 desarrollada por Moderna

No se identificó ningún estudio de eficacia o efectividad de esta vacuna frente a las variantes consideradas.

Se identificaron 6 estudios que reportan resultados de actividad neutralizante de anticuerpos generados por la vacuna mRNA-1273 frente distintas variantes de SARS-CoV-2. Tres de los reportes, corresponden a estudios de pre-impresión (manuscritos no publicados ni certificados por pares). Todos los estudios fueron desarrollados en Estados Unidos e incluyeron a voluntarios adultos sanos, en algunos casos las muestras correspondieron a participantes de los estudios fase 1 del desarrollo de esta vacuna.

### Actividad neutralizante frente a la variante B.1.1.7

Edara et al., (16) realizaron un estudio en 14 participantes adultos sanos que recibieron la vacuna mRNA-1273, y analizaron la capacidad de neutralización de títulos de anticuerpos frente a cuatro variantes que incluyeron la B.1.1.7. Realizaron un ensayo de neutralización de reducción de foco de virus vivo. No se observó reducción en los títulos de neutralización frente a las variantes comparado con SARS-CoV-2 EHC-83E. Se encontró que, en individuos vacunados, la GMT de la dilución inhibidora al 50% (FRNT50) fue 804, 965, 1708 y 994 para las variantes EHC-83E, B.1.1.7, WA1 y N501Y; respectivamente.

Wang et al., (19) evaluaron la capacidad de neutralización de títulos de anticuerpos de 14 voluntarios sanos entre 20 a 69 años quienes recibieron la vacuna mRNA-1273. Se realizó un ensayo de neutralización frente a pseudovirus de diversas variantes. Encontraron una disminución de 1 -3 veces de la actividad neutralizante contra E484K, N501Y y K417N/E484K/N501Y ( $p = 0.0033$ ,  $p = 0.0002$  y  $p < 0.0001$ ; respectivamente). Los autores indicaron que la actividad neutralizante de la plasma provocada por la vacunación con mRNA es variable; pero significativamente menos efectiva contra los pseudovirus que portan mutaciones en el dominio de unión al receptor (RBD) que se encuentran en variantes emergentes de SARS-CoV-2.

Shen et al., (20) compararon la variante B.1.1.7 del SARS-CoV-2 con la variante D614G en ensayos de neutralización con muestras de suero de 40 receptores de la vacuna mRNA-1273 (11 muestras de 29 días después de 1° dosis (día 29); 29 muestras de 28 días después de la segunda inoculación (día 57)). La variante B.1.1.7 fue neutralizada por todos los sueros de la vacuna, aunque con una susceptibilidad levemente disminuida en comparación con la variante D614G. La diferencia de veces en el título de ID50 osciló entre 0.36 y 8.62 para los sueros de la vacuna mRNA-1273, con un rango intercuartílico (RIC) de 1.6 a 2.9. La diferencia de veces en que el ID80 varió de 0.91 a 3.21 para los sueros de la vacuna, con un RIC de 1.4 a 1.9.

García-Beltrán et al., (15) realizaron un estudio en 99 personas sanas que había recibido la vacunación con mRNA-1273, y analizaron la capacidad neutralizante de anticuerpos frente a diversas variantes. En relación a la variante B.1.1.7, observaron una fuerte neutralización del pseudovirus del SARS-CoV-2 de tipo salvaje, con los receptores de mRNA-1273 logrando un título medio de 762. Los individuos que recibieron solo una dosis de vacuna (o <7 días después de la segunda dosis) tuvieron una neutralización significativamente más baja, con títulos medios de 208 para mRNA-1273. Para aquellos que recibieron dos dosis completas de mRNA-1273, la disminución media de la neutralización en relación con el tipo salvaje fue de 2.3 veces para B.1.1.7.

Wu et al., (18) evaluaron la neutralización de sueros humanos frente a diversas variantes. Las mutaciones presentes en la variante B.1.1.7, ya sea el panel completo de mutaciones S o mutaciones clave en la región RBD, tuvieron un efecto mínimo en la neutralización de sueros de participantes en un ensayo de fase 1 de mRNA-1273.

### Actividad neutralizante frente a la variante B.1.351

Edara et al., (17) realizaron un estudio en 19 participantes adultos sanos que recibieron la vacuna mRNA-1273, y evaluaron la capacidad de unión y neutralización de títulos de anticuerpos frente a dos variantes: B.1 y B.1.351. El ensayo de neutralización se realizó con virus vivo. Se encontró que los anticuerpos de los individuos vacunados habían reducido significativamente la unión de IgG a ambas variantes, y, además, todos mantuvieron la capacidad de neutralización frente a la variante B.1.351. Adicionalmente, se observó una reducción de 3.8 veces ( $p < 0.0001$ ) en la capacidad neutralizante entre la variante B.1 (GMT: 734; 256 a 2868) y la variante B.1.351 (GMT: 191; 61 a 830).

Wu et al., (18) evaluaron la neutralización de sueros humanos frente a diversas variantes. Los autores midieron una disminución significativa en los títulos de neutralización frente al conjunto completo de mutaciones S y la lista de 1 una semana después (muestras de suero de refuerzo). Los autores detectaron una reducción de 2.7 y 6.4 veces en los títulos de neutralización contra el panel parcial o completo de mutaciones, respectivamente.

García-Beltrán et al., (15) en 99 personas sanas que había recibido dos dosis de la vacunación, encontraron que la capacidad de neutralización frente a las tres cepas B.1.351 se redujo (variante 1: 27.7 veces, variante 2: 20.8 veces; variante 3: 19.2 veces;  $p < 0.0001$  para todas las comparaciones frente a virus salvaje). En particular, el 42,9% (15/35) de los receptores de dos dosis de las vacunas de mRNA-1273 no tuvieron neutralización detectable de al menos una de las variantes B.1.351. De los individuos que recibieron solo una dosis de mRNA-1273, todos tuvieron neutralización indetectable de B.1.351 v2 y v3.

### Actividad neutralizante frente a la variante P.1

García-Beltrán et al., (15) realizaron un estudio en 99 personas sanas que habían recibido la vacunación y analizaron la capacidad neutralizante de anticuerpos frente a diversas variantes. La neutralización frente a la variante P.1 se redujo significativamente (4.5 veces,  $p < 0.001$ ), en comparación a lo observado frente a virus salvaje. Al evaluarlo frente a la variante P.2, la reducción observada fue de 2.9 veces ( $p < 0.01$ ).

## 7. Vacuna CvnCoV desarrollada por Curevac

No se identificaron estudios que reporten la eficacia, efectividad o capacidad de neutralización de esta vacuna frente a las 3 variantes consideradas.

**Tabla 03. Resultados para desenlaces de eficacia de las vacunas frente a las variantes del SARS-CoV-2**

Desenlaces/ Subgrupos	Total de casos	vacuna	Control	Eficacia (IC 95%)
		n/N (%)	n/N (%)	
<b>1. Vacuna AZD1222, desarrollada por AstraZeneca</b>				
<b>Desenlace: Incidencia de COVID-19</b>				
Variante B.1.351	39	19/750 (2.5%)	20/714 (2.8%)	10.4% (-76.8% a 54.8%)
Variante B.1.1.7*	34	7/4236 (0.17%)	27/4270 (0.63%)	74.6% (41.6% a 88.9%)
<b>Desenlace: Incidencia de infección con prueba NAAT positiva<sup>#</sup></b>				
Variante B.1.1.7	51	13/4236 (0.31%)	38/4270 (0.89%)	66.5% (37.1% a 82.1%)
<b>Desenlace: Incidencia de infección asintomática o con síntomas no reportados**</b>				
Variante B.1.1.7**	14	6/4236 (0.14%)	8/4270 (0.19%)	26.5% (-112.0%, 74.5%)
<b>2. Vacuna Ad26.COVS2 desarrollada por Janssen</b>				
<b>Desenlace: Incidencia de COVID-19 moderado-severo/crítico</b>				
Variante B.1.351 <sup>&amp;</sup>	87	23/2449 (1.02%)	64/2463 (2.60%)	64.0% (41.2, 78.7)
Variante P2 <sup>^</sup>	98	24/3354 (0.72%)	74/3312 (2.23%)	68.1% (48.8, 80.7)

<b>Desenlace: Incidencia de COVID-19 severo/crítico</b>				
Variante B.1.351 <sup>&amp;</sup>	26	4/2449 (0.16%)	22/2463 (0.89%)	81.7% (46.2, 95.4)
Variante P2 <sup>^</sup>	9	1/3354 (0.02%)	8/3312 (0.24%)	87.6% (7.8, 99.7)

\*El total de eventos en el ECA fue de 250. No se efectuó secuenciamiento o no hubo resultados para 130 eventos.

# El total de eventos en el ECA fue de 499. No se efectuó secuenciamiento o no hubo resultados para 320 eventos.

\*\*El total de eventos en el ECA fue de 208. No se efectuó secuenciamiento o no hubo resultados para 164 eventos.

& Solo incluye la población por protocolo. Corresponde a todos los eventos presentados en Sudáfrica. El 95% de los casos corresponden a la variante B.1.351

<sup>^</sup> Solo incluye la población por protocolo. El 69% de los casos corresponden a la variante P2.

## CONCLUSIONES

- El objetivo de este informe es identificar la evidencia disponible respecto a la eficacia de 7 vacunas contra COVID-19 frente a 3 variantes del SARS-CoV-2: variante B.1.351 (identificada inicialmente en Sudáfrica), variante B.1.1.7 (identificada en Reino Unido) y variante P.1 (Identificada en Brasil). Se identificaron 13 estudios, 8 reportes corresponden a manuscritos no publicados ni certificados por una revisión por pares. Únicamente 3 estudios informaron resultados de eficacia de dos vacunas frente a estas variantes y los estudios restantes reportaron la actividad neutralizante de los anticuerpos generados en participantes vacunados frente a las variantes consideradas.
- Respecto de la vacuna AZD1222 desarrollada por AstraZeneca, se identificaron 3 estudios. La eficacia para prevenir COVID-19 frente a la variante B.1.1.7 fue del 74.6% (IC 95%: 41.6% a 88.9%) a diferencia de lo observado para la variante B.1.351, donde no demostró prevenir la enfermedad, eficacia del 10.4% (IC 95%: -76.8% a 54.8%). La actividad de neutralización de los anticuerpos inducidos por esta vacuna frente a la variante P.1, se vio reducida 2.9 veces en comparación a lo observado frente a un linaje similar al SARS-CoV-2 original.
- Sobre la vacuna Ad26.COVS2-S desarrollada por Janssen, se encontró un ensayo clínico con datos de Sudáfrica, en donde el 95% de los casos correspondieron a la variante B.1.351 reportando una eficacia de 64.0% (IC 95%: 41.2 a 78.7) para prevenir COVID-19 moderado-severo/crítico y una eficacia de 81.7% (IC 95%: 46.2 a 95.4) para prevenir COVID-19 severo/crítico. Asimismo, este mismo estudio, en base a los datos de Brasil, donde el 69% de los casos con secuenciamiento identificaron a la variante P.2, reportó una eficacia de 68.1% (IC 95%: 48.8 a 80.7) para prevenir COVID-19 moderado-severo/crítico y una eficacia de 87.6% (IC 95%: 7.8 a 99.7) para COVID-19 severo/crítico. No se identificaron estudios que evalúen la eficacia ni la capacidad de neutralización de esta vacuna frente a la variante británica.
- Respecto a la vacuna BBIBP-CorV2 desarrollada por Sinopharm, no se identificaron estudios que reporten la eficacia o efectividad frente a las variantes. Un estudio in vitro frente a la variante B.1.351 reportó que la actividad neutralizante se redujo 1.6 veces en comparación al virus circulante.
- No se identificaron estudios que reporten la eficacia o efectividad de la vacuna BNT162b2 desarrollada por Pfizer/BioNTech. 4 estudios con resultados respecto a la actividad neutralizante frente a las 3 variantes fueron recuperados.
- Dos estudios que reportan la actividad neutralizante contra la variante B.1.1.7, indicaron que existiría una reducción entre 2.1 a 3.2 veces frente a lo observado con el virus salvaje en muestras de participantes que recibieron 1 dosis única y 2 dosis de la vacuna; respectivamente.
- Frente a la variante B.1.351, la reducción observada en la capacidad neutralizante es mayor, comparada con el virus original. Un estudio reportó una disminución de 10.3 veces su capacidad mientras que otro reporte que evaluó además 3 mutaciones de la variante, encontró una disminución en 34.5 veces para B.1.351 v1; 41.2 veces para B.1.351 v2 y 42.4 veces para B.1.351 v3.
- Frente a la variante P.1, se identificaron 2 estudios que encontraron que la reducción osciló entre 2.6 a 6.7 veces en comparación al virus original.
- Con relación a la vacuna mRNA-1273 desarrollada por Moderna, no se identificaron estudios que reporten la eficacia o efectividad frente a las 3 variantes consideradas. La evidencia disponible corresponde a resultados de la capacidad neutralizante frente a las variantes.
- De 5 estudios realizados frente a la variante B.1.1.7, 4 (1 publicado y 3 en pre-impresión) encontraron que la capacidad de neutralización se mantuvo frente a virus vivo o pseudovirus, mientras que solo un estudio publicado observó una disminución de la actividad neutralizante entre 1 a 3 veces en un ensayo de neutralización basado en pseudovirus.
- En relación a la variante B.1.351, los resultados son heterogéneos. Un estudio publicado observó una

disminución en la capacidad de neutralización entre 19 a 28 veces comparado con virus vivo. En un segundo estudio, la disminución de capacidad neutralizante frente a un ensayo basado en pseudovirus se encontró entre 2 a 6 veces. Un tercer estudio en pre-impresión, frente a virus vivo, encontró que la capacidad neutralizante se mantuvo.

- Un estudio publicado sobre la variante P.1, encontró que se redujo la capacidad neutralizante 4.5 veces en comparación a lo observado frente al virus salvaje.
- No se identificaron estudios que reporten la eficacia, efectividad o capacidad de neutralización frente a las 3 variantes consideradas para las vacunas desarrolladas por Gamaleya y Curevac.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al. Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa. medRxiv [Pre-print] 2020 [citado el 26 de marzo de 2021];2020.12.21.20248640. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1>
2. Rambaut A, Loman N, Pybus O, Barclay W, Barrett J, Carabelli J, et al. Preliminary genomic characterization of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations - SARS-CoV-2 coronavirus / nCoV-2019 Genomic Epidemiology [Internet]. Virological. 2020 [citado el 26 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563>
3. Faria N, Morales I, Candido D, Moyses L, Andrade P, Coletti T, et al. Genomic characterization of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings - SARS-CoV-2 coronavirus / nCoV-2019 Genomic Epidemiology [Internet]. Virological. 2021 [citado el 26 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586>
4. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. 25 February 2021. Special edition: Proposed working definitions of SARS-CoV-2 Variants of Interest and Variants of Concern [Internet]. WHO; 2021. Disponible en: <https://bit.ly/3fdLGCP>
5. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Variantes de SARS-CoV-2 en las Américas. 24 de marzo de 2021 [Internet]. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021. Disponible en: <https://bit.ly/3w0PlsZ>
6. Madhi S, Baillie V, Cutland C, 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; 384:1885-1898. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2102214>
7. Emary K, Golubchik T, Aley P, Ariani C, Angus B, Bibi S, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine Against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7). SSRN [Pre-print]. 2021 [citado el 24 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=3779160>
8. US Centers for Disease Control and Prevention Advisory Committee on Immunization Practices. Overview of Janssen's Single-Dose COVID-19 Vaccine, Ad26.COV2.S Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson [Internet]. [citado el 25 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/02-COVID-Douguih.pdf>
9. Janssen Biotech, Inc: Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting. Janssen Ad26.COV2.S Vaccine for the Prevention of COVID-19. 26 de febrero de 2021 [citado el 25 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/146217/download>
10. Voysey M, Clemens S, Madhi S, Weckx L, Folegatti P, Aley P, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. The Lancet [Internet]. 2021 [citado el 26 de marzo de 2021]; 397(10277): 881–91. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00432-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00432-3/abstract)
11. Dejnirattisai W, Zhou D, Supasa P, Liu C, Mentzer A, Ginn H, et al. Antibody evasion by the Brazilian P.1 strain



- of SARS-CoV-2. bioRxiv [Pre-print] 2021 [citado el 25 de marzo de 2021]; 2021.03.12.435194. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.03.12.435194v2>
12. Huang B, Dai L, Wang H, Hu Z, Yang X, Tan W, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 VOC 501Y.V2 by human antisera elicited by both inactivated BBIBP-CorV and recombinant dimeric RBD ZF2001 vaccines. [Pre-print] 2021 [citado el 25 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.02.01.429069v1.full.pdf>
  13. Collier D, Marco A, Ferreira I, Meng B, Datir R, Walls A, et al. SARS-CoV-2 B.1.1.7 sensitivity to mRNA vaccine-elicited, convalescent and monoclonal antibodies. medRxiv. [Pre-print] 2021 [citado el 25 de marzo de 2021]; 2021.01.19.21249840. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.19.21249840v4>
  14. Wang P, Nair M, 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. bioRxiv. [Pre-print] 2021 [citado el 25 de marzo de 2021]; 2021.01.25.428137. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.25.428137v3>
  15. Garcia-Beltran W, Lam E, Denis K, Nitido A, Garcia Z, Hauser B, et al. Circulating SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity. MedRxiv [Pre-print] 2021 [citado el 25 de marzo de 2021];(101767986). Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.14.21251704v1>
  16. Edara V, Floyd K, Lai L, Gardner M, Hudson W, Piantadosi A, et al. Infection and mRNA-1273 vaccine antibodies neutralize SARS-CoV-2 UK variant. medRxiv. [Pre-print] 2021 [citado el 25 de marzo de 2021]; 2021.02.02.21250799. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.02.21250799v1>
  17. Edara VV, Norwood C, Floyd K, Lai L, Davis-Gardner ME, Hudson WH, et al. Reduced binding and neutralization of infection- and vaccine-induced antibodies to the B.1.351 (South African) SARS-CoV-2 variant. BioRxiv [Pre-print] 2021 [citado el 25 de marzo de 2021]; (101680187). Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.02.20.432046v1.full.pdf>
  18. Wu K, Werner A, Moliva J, Koch M, Choi A, Stewart-Jones G, et al. mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants. BioRxiv [Pre-print] 2021 [citado el 25 de marzo de 2021]; (101680187). Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.25.427948v1>
  19. Wang Z, Schmidt F, Weisblum Y, Muecksch F, Barnes C, Finkin S, et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. BioRxiv [Pre-print] 2021 [citado el 25 de marzo de 2021];(101680187). Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.15.426911v1>
  20. Shen X, Tang H, McDanal C, Wagh K, Fischer W, Theiler J, et al. SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 is susceptible to neutralizing antibodies elicited by ancestral spike vaccines. Cell Host Microbe. 2021; 29(4): 529-539.e3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1931312821001025>



## **Autores**

Fabiola Huaroto Ramírez<sup>1</sup>  
Karen Huamán Sánchez<sup>1</sup>  
Catherine Bonilla Untiveros<sup>1</sup>  
José Carlos Sánchez Ramírez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

## **Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:**

<https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>

*NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.*

## ANEXO 01. Estrategia de búsqueda

1. Vacuna AZD1222 (AstraZeneca) y
2. Vacuna Sputnik V (Gamaleya)

<b>Base: MEDLINE/OVID</b>	
<b>Fecha: 23 de marzo de 2021</b>	
1	exp Coronavirus Infections/ (76753)
2	exp Coronavirus/ (63974)
3	((corona* or corono*) adj1 (virus* or viral* or virinae*)).kw,tw. (2782)
4	(coronavirus* or coronovirus* or coron?virinae* or "2019-nCoV" or 2019nCoV or 2019-CoV or nCoV2019 or nCoV19 or "nCoV-2019" or "COVID-19" or COVID19 or "CORVID-19" or CORVID19 or "WN-CoV" or WNCov or "HCoV-19" or HCoV19 or CoV or "2019 novel*" or Ncov or "n-cov" or "SARSCoV- 2" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV2" or "SARS-CoV2" or SARSCov19 or "SARS-Cov19" or "SARSCov-19" or "SARS-Cov-19" or SARSr-cov or Ncovor or Ncorona* or Ncorono* or NcovWuhan* or NcovHubei* or NcovChina* or NcovChinese* or Wuhan virus* or novel CoV or CoV 2 or CoV2 or betacoron?vir*).kw,tw. (126585)
5	1 or 2 or 3 or 4 (136681)
6	(AZD1222 or ChAdOx1* or Covishield).ab,ti. (81)
7	5 and 6 (43)
8	("Sputnik V" or Gam-COVID-Vac or rAd26-S or rAd5-S).ab,ti. (13)
9	5 and 8 (13)
10	7 or 9 (54)

<b>Base: EMBASE/OVID</b>	
<b>Fecha: 23 de marzo de 2021</b>	
1	"Coronavirus Infections"/ or "Coronavirus Infection"/ (13279)
2	Coronavirinae/ or Coronavirus/ or exp Betacoronavirus/ (25158)
3	((corona* or corono*) adj1 (virus* or viral* or virinae*)).kw,tw. (2515)
4	(coronavirus* or coronovirus* or coron?virinae* or "2019-nCoV" or 2019nCoV or 2019-CoV or nCoV2019 or "nCoV-2019" or "COVID-19" or COVID19 or "CORVID-19" or CORVID19 or "WN-CoV" or WNCov or "HCoV-19" or HCoV19 or CoV or "2019 novel*" or Ncov or "n-cov" or "SARSCoV- 2" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV2" or "SARS-CoV2" or SARSCov19 or "SARS-Cov19" or "SARSCov-19" or "SARS-Cov-19" or SARSr-cov or Ncovor or Ncorona* or Ncorono* or NcovWuhan* or NcovHubei* or NcovChina* or NcovChinese* or Wuhan virus* or novel CoV or CoV 2 or CoV2 or betacoron?vir*).kw,tw. (127551)
5	1 or 2 or 3 or 4 (133125)
6	(AZD1222 or ChAdOx1* or Covishield).ab,ti. (87)
7	5 and 6 (37)
8	("Sputnik V" or Gam-COVID-Vac or rAd26-S or rAd5-S).ab,ti. (11)
9	5 and 8 (10)
10	7 or 9 (44)

<b>Base: medRxiv</b>	
<b>Fecha: 23 de marzo de 2021</b>	
AZD1222 or ChAdOx1* or Covishield or "Sputnik V" or Gam-COVID-Vac or rAd26-S or rAd5-S	
Límites: Título y resumen (19)	

<b>Base: LILACS/BVS</b>	
<b>Fecha: 23 de marzo de 2021</b>	
(azd1222 OR chadox1* OR covishield ) OR ("Sputnik V" OR gam-covid-vac OR rad26-s OR rad5-s) AND ( db:("LILACS")) (4)	

### 3. Vacuna Ad26.COVS2.S (Janssen)

Base: MEDLINE/Pubmed	
Fecha: 24 de marzo de 2021	
<p>((("Vaccines"[Mesh]) OR ((vaccin*[Title/Abstract]) OR (immuni*[Title/Abstract]))) AND (((("Coronavirus Infections"[Mesh]) OR ("Coronavirus"[Mesh])) OR ("corona*[Title/Abstract] OR "corono*[Title/Abstract] OR "virus*[Title/Abstract] OR "viral*[Title/Abstract] OR "virinae*[Title/Abstract])) OR ((coronavirus* OR coronavirus* OR coron?virinae* OR "2019-nCoV"[Title/Abstract] OR 2019nCoV OR 2019-CoV OR nCoV2019 OR nCoV19 OR "nCoV-2019"[Title/Abstract] OR "COVID-19"[Title/Abstract] OR COVID19 OR "CORVID-19"[Title/Abstract] OR CORVID19 OR "WN-CoV"[Title/Abstract] OR WNCov OR "HCoV-19"[Title/Abstract] OR HCoV19 OR CoV OR "2019 novel*[Title/Abstract] OR Ncov OR "n-cov"[Title/Abstract] OR "SARSCoV- 2"[Title/Abstract] OR "SARSCoV-2"[Title/Abstract] OR "SARSCoV2"[Title/Abstract] OR "SARS-CoV2"[Title/Abstract] OR SARSCov19 OR "SARS-Cov19"[Title/Abstract] OR "SARSCov-19"[Title/Abstract] OR "SARS-Cov-19"[Title/Abstract] OR SARSr-cov OR Ncovor or Ncorona* OR Ncorono* OR NcovWuhan* OR NcovHubei* OR NcovChina* OR NcovChinese* OR Wuhan virus* OR novel CoV OR CoV 2 OR CoV2 OR betacoron?vir*)))) AND (Ad26.COVS2-S[Title/Abstract])</p>	9

Base: EMBASE/OVID		
Fecha: 24 de marzo de 2021		
1	"coronavirus infections"/ or "coronavirus infection"/	13280
2	Coronavirinae/ or Coronavirus/ or exp Betacoronavirus/	25178
3	((corona* or corono*) adj1 (virus* or viral* or virinae*).kw,tw.	2520
4	(coronavirus* or coronavirus* or coron?virinae* or "2019-nCoV" or 2019nCoV or 2019-CoV or nCoV2019 or "nCoV-2019" or "COVID-19" or COVID19 or "CORVID-19" or CORVID19 or "WN-CoV" or WNCov or "HCoV-19" or HCoV19 or CoV or "2019 novel*" or Ncov or "n-cov" or "SARSCoV- 2" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV2" or "SARS-CoV2" or SARSCov19 or "SARS-Cov19" or "SARSCov-19" or "SARS-Cov-19" or SARSr-cov or Ncovor or Ncorona* or Ncorono* or NcovWuhan* or NcovHubei* or NcovChina* or NcovChinese* or Wuhan virus* or novel CoV or CoV 2 or CoV2 or betacoron?vir*).kw,tw.	128184
5	1 or 2 or 3 or 4	133758
6	vaccin* {Incluyendo términos relacionados}	89236
7	Ad26.Cov2-S {Incluyendo términos relacionados}	0
8	5 and 6 and 7	0

Base: medRxiv	
Fecha: 24 de marzo de 2021	
"COVID 19" AND VACCIN26* AND Ad26.COVS2-S" (1)	

Base: LILACS/BVS	
Fecha: 24 de marzo de 2021	
COVID-19 [Palabras] and VACUNA* [Palabras] and Ad26.COVS2-S [Palabras] (0)	

#### 4. Vacuna BBIBP-CorV (Sinopharm)

Base: MEDLINE		
Fecha: 24 de marzo de 2021		
	("Vaccines"[MeSH Terms] OR ("vaccin*"[Title/Abstract] OR "immuni*"[Title/Abstract])) AND ("Coronavirus Infections"[MeSH Terms] OR "Coronavirus"[MeSH Terms] OR ("corona*"[Title/Abstract] OR "corono*"[Title/Abstract] OR "virus*"[Title/Abstract] OR "viral*"[Title/Abstract] OR "virinae*"[Title/Abstract]) OR ("coronavirus*"[All Fields] OR "coronavirus*"[All Fields] OR ("coron"[All Fields] AND "virinae*"[All Fields]) OR "2019-nCoV"[Title/Abstract] OR "2019nCoV"[All Fields] OR "2019-CoV"[All Fields] OR "nCoV2019"[All Fields] OR "nCoV19"[All Fields] OR "nCoV-2019"[Title/Abstract] OR "COVID-19"[Title/Abstract] OR ("COVID-19"[MeSH Terms] OR "COVID-19"[All Fields] OR "covid19"[All Fields]) OR "HCoV-19"[Title/Abstract] OR "HCoV19"[All Fields] OR "CoV"[All Fields] OR "2019 novel*"[Title/Abstract] OR ("sars cov 2"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields]) OR "n-cov"[Title/Abstract] OR "SARSCoV-2"[Title/Abstract] OR "SARSCoV-2"[Title/Abstract] OR "SARSCoV2"[Title/Abstract] OR "SARS-CoV2"[Title/Abstract] OR "SARSCov19"[All Fields] OR "SARS-Cov19"[Title/Abstract] OR "SARS-Cov-19"[Title/Abstract] OR "SARSr-cov"[All Fields] OR "Ncovor"[All Fields] OR "ncorona*"[All Fields] OR ("Wuhan"[All Fields] AND "virus*"[All Fields]) OR (("novel"[All Fields] OR "novel s"[All Fields] OR "novels"[All Fields]) AND "CoV"[All Fields]) OR ("CoV"[All Fields] AND "2"[All Fields]) OR "CoV2"[All Fields] OR "vir"[All Fields])) AND "BBIBP-CorV"[Title/Abstract]	2

Base: EMBASE/OVID		
Fecha: 24 de marzo de 2021		
1	"coronavirus infections"/ or "coronavirus infection"/	13280
2	Coronavirinae/ or Coronavirus/ or exp Betacoronavirus/	25178
3	((corona* or corono*) adj1 (virus* or viral* or virinae*)).kw,tw.	2520
4	(coronavirus* or coronovirus* or coron?virinae* or "2019-nCoV" or 2019nCoV or 2019-CoV or nCoV2019 or "nCoV-2019" or "COVID-19" or COVID19 or "CORVID-19" or CORVID19 or "WN-CoV" or WNCov or "HCoV-19" or HCoV19 or CoV or "2019 novel*" or Ncov or "n-cov" or "SARSCoV- 2" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV2" or "SARS-CoV2" or SARSCov19 or "SARS-Cov19" or "SARSCov-19" or "SARS-Cov-19" or SARSr-cov or Ncovor or Ncorona* or Ncorono* or NcovWuhan* or NcovHubei* or NcovChina* or NcovChinese* or Wuhan virus* or novel CoV or CoV 2 or CoV2 or betacoron?vir*).kw,tw.	128184
5	1 or 2 or 3 or 4	133758
6	vaccin* {Incluyendo términos relacionados}	89236
7	BBIBP-CorV {Incluyendo términos relacionados}	10
8	5 and 6 and 7	6

Base: medRxiv	
Fecha: 24 de marzo de 2021	
""COVID 19" AND VACCIN* AND BBIBP-CorV"" (12)	

Base: LILACS/BVS	
Fecha: 19 de febrero de 2021	
COVID-19 [Palabras] and VACUNA* [Palabras] and BBIBP-CorV [Palabras] (0)	

## 5. Vacuna BNT162b2 (Pfizer)

<b>Base: MEDLINE/OVID</b>	
<b>Fecha: Hasta el 23 de marzo de 2021</b>	
1	exp Vaccines/ (235642)
2	(vaccin* or immuni*).kw,tw. (559249)
3	1 or 2 (605425)
4	exp Coronavirus Infections/ (76753)
5	exp Coronavirus/ (63974)
6	((corona* or corono*) adj1 (virus* or viral* or virinae*).kw,tw. (2782)
7	(coronavirus* or coronovirus* or coron?virinae* or "2019-nCoV" or 2019nCoV or 2019-CoV or nCoV2019 or nCoV19 or "nCoV-2019" or "COVID-19" or COVID19 or "CORVID-19" or CORVID19 or "WN-CoV" or WNCov or "HCoV-19" or HCoV19 or CoV or "2019 novel*" or Ncov or "n-cov" or "SARSCoV- 2" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV2" or "SARS-CoV2" or SARSCov19 or "SARS-Cov19" or "SARSCov-19" or "SARS-Cov-19" or SARSr-cov or Ncovor or Ncorona* or Ncorono* or NcovWuhan* or NcovHubei* or NcovChina* or NcovChinese* or Wuhan virus* or novel CoV or CoV 2 or CoV2 or betacoron?vir*).kw,tw. (126585)
8	4 or 5 or 6 or 7 (136681)
9	"BNT162*".ab,ti. (76)
10	(tozinameran or Comirnaty).ab,ti. (6)
11	((RNA or mRNA) adj2 vaccin*).ab,ti,nm. (995)
12	9 or 10 or 11 (1033)
13	8 and 12 (268)
14	"B.1.1.7".ab,ti,tw. (99)
15	"B.1.351".ab,ti,tw. (39)
16	P1.ab,ti,tw. (32165)
17	Brazil variant.ab,ti,tw. (1)
18	"South Africa variant".ab,ti,tw. (3)
19	("UK variant" or "Kent variant").ab,ti,tw. (15)
20	14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (32279)
21	13 and 20 (16)

<b>Base: EMBASE/OVID</b>	
<b>Fecha: Hasta el 23 de marzo de 2021</b>	
1	exp *vaccine/ (199070)
2	(vaccin* or immuni*).ab,kw,ti,tw. (673309)
3	1 or 2 (700617)
4	"Coronavirus Infections"/ or "Coronavirus Infection"/ (13279)
5	Coronavirinae/ or Coronavirus/ or exp Betacoronavirus/ (25158)
6	((corona* or corono*) adj1 (virus* or viral* or virinae*).kw,tw. (2515)
7	(coronavirus* or coronovirus* or coron?virinae* or "2019-nCoV" or 2019nCoV or 2019-CoV or nCoV2019 or "nCoV-2019" or "COVID-19" or COVID19 or "CORVID-19" or CORVID19 or "WN-CoV" or WNCov or "HCoV-19" or HCoV19 or CoV or "2019 novel*" or Ncov or "n-cov" or "SARSCoV- 2" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV2" or "SARS-CoV2" or SARSCov19 or "SARS-Cov19" or "SARSCov-19" or "SARS-Cov-19" or SARSr-cov or Ncovor or Ncorona* or Ncorono* or NcovWuhan* or NcovHubei* or NcovChina* or NcovChinese* or Wuhan virus* or novel CoV or CoV 2 or CoV2 or betacoron?vir*).kw,tw. (127551)
8	4 or 5 or 6 or 7 (133125)
9	3 and 8 (11735)
10	"BNT162*".ab,ti. (57)
11	(tozinameran or Comirnaty).tn,tw. (7)
12	((RNA or mRNA) adj2 vaccin*).ab,ti. (1087)
13	10 or 11 or 12 (1124)
14	9 and 13 (200)
15	"B.1.1.7".ab,ti,tw. (63)
16	"B.1.351".ab,ti,tw. (12)
17	P1.ab,ti,tw. (42662)

18	Brazil variant.ab,ti,tw. (1)
19	"South Africa variant".ab,ti,tw. (2)
20	("UK variant" or "Kent variant").ab,ti,tw. (12)
21	15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 (42740)
22	14 and 21 (4)

**Base: medRxiv**

**Fecha: Hasta el 23 de marzo de 2021**

(BNT162b2 OR tozinameran OR Comirnaty) (221)

**Base: LILACS/BVS**

**Fecha: 23 de marzo de 2021**

BNT162b2 OR tozinameran OR Comirnat (0)

## 6. Vacuna mRNA-1273 (Moderna)

**Base: MEDLINE/OVID**

**Fecha: Hasta el 23 de marzo de 2021**

1	mRNA-1273.ab,ti. 59
2	Moderna.ab,ti. 162
3	COVE.ab,ti. 393
4	"Moderna COVID 19 vaccine".ab,ti. 12
5	1 or 2 or 3 or 4 590
6	exp Coronavirus Infections/ 76753
7	exp Coronavirus/ 63974
8	((corona* or corono*) adj1 (virus* or viral* or virinae*)).kw,tw. 2782
9	(coronavirus* or coronovirus* or coron?virinae* or "2019-nCoV" or 2019nCoV or 2019-CoV or nCoV2019 or nCoV19 or "nCoV-2019" or "COVID-19" or COVID19 or "CORVID-19" or CORVID19 or "WN-CoV" or WNCov or "HCoV-19" or HCoV19 or CoV or "2019 novel*" or Ncov or "n-cov" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV2" or "SARS-CoV2" or SARSCov19 or "SARS-Cov19" or "SARSCov-19" or "SARS-Cov-19" or SARSr-cov or Ncover or Ncorona* or Ncorono* or NcovWuhan* or NcovHubei* or NcovChina* or NcovChinese* or Wuhan virus* or novel CoV or CoV 2 or CoV2 or betacoron?vir*).kw,tw. 126585
10	6 or 7 or 8 or 9 136681
11	5 and 10 107

**Base: EMBASE/OVID**

**Fecha: Hasta el 23 de marzo de 2021**

**Base: medRxiv**

**Fecha: Hasta el 23 de marzo de 2021**

abstract COVE.ab,ti,tw. (match any words) 41

4	"Moderna COVID 19 vaccine".ab,ti. 10
5	1 or 2 or 3 or 4 607
6	exp Coronavirus Infections/ 24529
7	exp Coronavirus/ 23417
8	((corona* or corono*) adj1 (virus* or viral* or virinae*)).kw,tw. 2515
9	(coronavirus* or coronovirus* or coron?virinae* or "2019-nCoV" or 2019nCoV or 2019-CoV or nCoV2019 or nCoV19 or "nCoV-2019" or "COVID-19" or COVID19 or "CORVID-19" or CORVID19 or "WN-CoV" or WNCov or "HCoV-19" or HCoV19 or CoV or "2019 novel*" or Ncov or "n-cov" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV2" or "SARS-CoV2" or SARSCov19 or "SARS-Cov19" or "SARSCov-19" or "SARS-Cov-19" or SARSr-cov or Ncover or Ncorona* or Ncorono* or NcovWuhan* or NcovHubei* or NcovChina* or NcovChinese* or Wuhan virus* or novel CoV or CoV 2 or CoV2 or betacoron?vir*).kw,tw. 127552
10	6 or 7 or 8 or 9 138869
11	5 and 10 78



**Base: LILACS/BVS**

**Fecha: Hasta el 23 de marzo de 2021**

(mrna-1273) OR (cove) OR ("Moderna vaccine") AND (db:("LILACS")) 17

## 7. Vacuna CVnCoV (Curevac)

**Base: MEDLINE/OVID**

**Fecha: Hasta el 23 de marzo de 2021**

1 exp Vaccines/ (235642)  
2 (vaccin\* or immuni\*).kw,tw. (559249)  
3 1 or 2 (605425)  
4 exp Coronavirus Infections/ (76753)  
5 exp Coronavirus/ (63974)  
6 ((corona\* or corono\*) adj1 (virus\* or viral\* or virinae\*).kw,tw. (2782)  
7 (coronavirus\* or coronovirus\* or coron?virinae\* or "2019-nCoV" or 2019nCoV or 2019-CoV or nCoV2019 or nCoV19 or "nCoV-2019" or "COVID-19" or COVID19 or "CORVID-19" or CORVID19 or "WN-CoV" or WNCov or "HCoV-19" or HCoV19 or CoV or "2019 novel\*" or Ncov or "n-cov" or "SARSCoV- 2" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV2" or "SARS-CoV2" or SARSCov19 or "SARS-Cov19" or "SARSCov-19" or "SARS-Cov-19" or SARSr-cov or Ncovor or Ncorona\* or Ncorono\* or NcovWuhan\* or NcovHubei\* or NcovChina\* or NcovChinese\* or Wuhan virus\* or novel CoV or CoV 2 or CoV2 or betacoron?vir\*).kw,tw. (126585)  
8 4 or 5 or 6 or 7 (136681)  
9 3 and 8 (13219)  
10 (CVnCoV or CV-nCOV or CV07050101 or R9515 or curevac).kw,tw. (5)  
11 9 and 10 (0)

**Base: EMBASE/OVID**

**Fecha: Hasta el 23 de marzo de 2021**

1 exp \*vaccine/ (199070)  
2 (vaccin\* or immuni\*).ab,kw,ti,tw. (673309)  
3 1 or 2 (700617)  
4 "Coronavirus Infections"/ or "Coronavirus Infection"/ (13279)  
5 Coronavirinae/ or Coronavirus/ or exp Betacoronavirus/ (25158)  
6 ((corona\* or corono\*) adj1 (virus\* or viral\* or virinae\*).kw,tw. (2515)  
7 (coronavirus\* or coronovirus\* or coron?virinae\* or "2019-nCoV" or 2019nCoV or 2019-CoV or nCoV2019 or "nCoV-2019" or "COVID-19" or COVID19 or "CORVID-19" or CORVID19 or "WN-CoV" or WNCov or "HCoV-19" or HCoV19 or CoV or "2019 novel\*" or Ncov or "n-cov" or "SARSCoV- 2" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV2" or "SARS-CoV2" or SARSCov19 or "SARS-Cov19" or "SARSCov-19" or "SARS-Cov-19" or SARSr-cov or Ncovor or Ncorona\* or Ncorono\* or NcovWuhan\* or NcovHubei\* or NcovChina\* or NcovChinese\* or Wuhan virus\* or novel CoV or CoV 2 or CoV2 or betacoron?vir\*).kw,tw. (127551)  
8 4 or 5 or 6 or 7 (133125)  
9 3 and 8 (11735)  
10 (CVnCoV or CV-nCOV or CV07050101 or R9515 or curevac).ab,du,dy,kw,mf,ti,tn,tw. (119)  
11 9 and 10 (27)

**Base: medRxiv**

**Fecha: Hasta el 23 de marzo de 2021**

("CVnCoV or CV-nCOV or CV07050101 or R9515 or curevac" and and 23 Mar, 2021") (9)

**Base: LILACS/BVS**

**Fecha: 23 de marzo de 2021**

CVnCoV or CV-nCOV or CV07050101 or R9515 or curevac (1)



## 8. Estrategia enfocada en la variante P.1

<b>Base: MEDLINE/OVID</b>
<b>Fecha: 23 de marzo de 2021</b>
1 exp Vaccines/ (235642)
2 (vaccin* or immuni*).kw,tw. (559249)
3 1 or 2 (605425)
4 exp Coronavirus Infections/ (76753)
5 exp Coronavirus/ (63974)
6 ((corona* or corono*) adj1 (virus* or viral* or virinae*)).kw,tw. (2782)
7 (coronavirus* or coronovirus* or coron?virinae* or "2019-nCoV" or 2019nCoV or 2019-CoV or nCoV2019 or nCoV19 or "nCoV-2019" or "COVID-19" or COVID19 or "CORVID-19" or CORVID19 or "WN-CoV" or WNCov or "HCoV-19" or HCoV19 or CoV or "2019 novel*" or Ncov or "n-cov" or "SARSCoV- 2" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV2" or "SARS-CoV2" or SARSCov19 or "SARS-Cov19" or "SARSCov-19" or "SARS-Cov-19" or SARSr-cov or Ncovor or Ncorona* or Ncorono* or NcovWuhan* or NcovHubei* or NcovChina* or NcovChinese* or Wuhan virus* or novel CoV or CoV 2 or CoV2 or betacoron?vir*).kw,tw. (126585)
8 4 or 5 or 6 or 7 (136681)
9 ((P1 or "P.1") adj2 variant*).ab,ti. (95)
10 ("brazilian variant" or "20J/501Y.V3").ab,ti. (15)
11 9 or 10 (109)
12 3 and 8 and 11 (9)

<b>Base: EMBASE/OVID</b>
<b>Fecha: Hasta el 25 de febrero de 2021</b>
1 exp *vaccine/ (199070)
2 (vaccin* or immuni*).ab,kw,ti,tw. (673309)
3 1 or 2 (700617)
4 "Coronavirus Infections"/ or "Coronavirus Infection"/ (13279)
5 Coronavirinae/ or Coronavirus/ or exp Betacoronavirus/ (25158)
6 ((corona* or corono*) adj1 (virus* or viral* or virinae*)).kw,tw. (2515)
7 (coronavirus* or coronovirus* or coron?virinae* or "2019-nCoV" or 2019nCoV or 2019-CoV or nCoV2019 or "nCoV-2019" or "COVID-19" or COVID19 or "CORVID-19" or CORVID19 or "WN-CoV" or WNCov or "HCoV-19" or HCoV19 or CoV or "2019 novel*" or Ncov or "n-cov" or "SARSCoV- 2" or "SARSCoV-2" or "SARSCoV2" or "SARS-CoV2" or SARSCov19 or "SARS-Cov19" or "SARSCov-19" or "SARS-Cov-19" or SARSr-cov or Ncovor or Ncorona* or Ncorono* or NcovWuhan* or NcovHubei* or NcovChina* or NcovChinese* or Wuhan virus* or novel CoV or CoV 2 or CoV2 or betacoron?vir*).kw,tw. (127551)
8 4 or 5 or 6 or 7 (133125)
9 ((P1 or "P.1") adj2 variant*).ab,ti. (110)
10 ("brazilian variant" or "20J/501Y.V3").ab,ti. (14)
11 9 or 10 (122)
12 3 and 8 and 11 (5)

<b>Base: medRxiv y bioRxiv</b>
<b>Fecha: 23 de marzo de 2021</b>
(P1 or P.1 or brazil* or 20J/501Y.V3) and vaccin*
Límites: posted between "01 Jan, 2020 and 23 Mar, 2021 (21)

<b>Base: Biblioteca Virtual en Salud</b>
<b>Fecha: 23 de marzo de 2021</b>
((p1 OR p.1 OR brazil* ) AND variant) AND (vaccin*) AND (year_cluster:[2020 TO 2021]) (37)

## ANEXO 02. Flujograma de selección de estudios

1. Vacuna AZD1222 (AstraZeneca) y
2. Vacuna Sputnik V (Gamaleya)

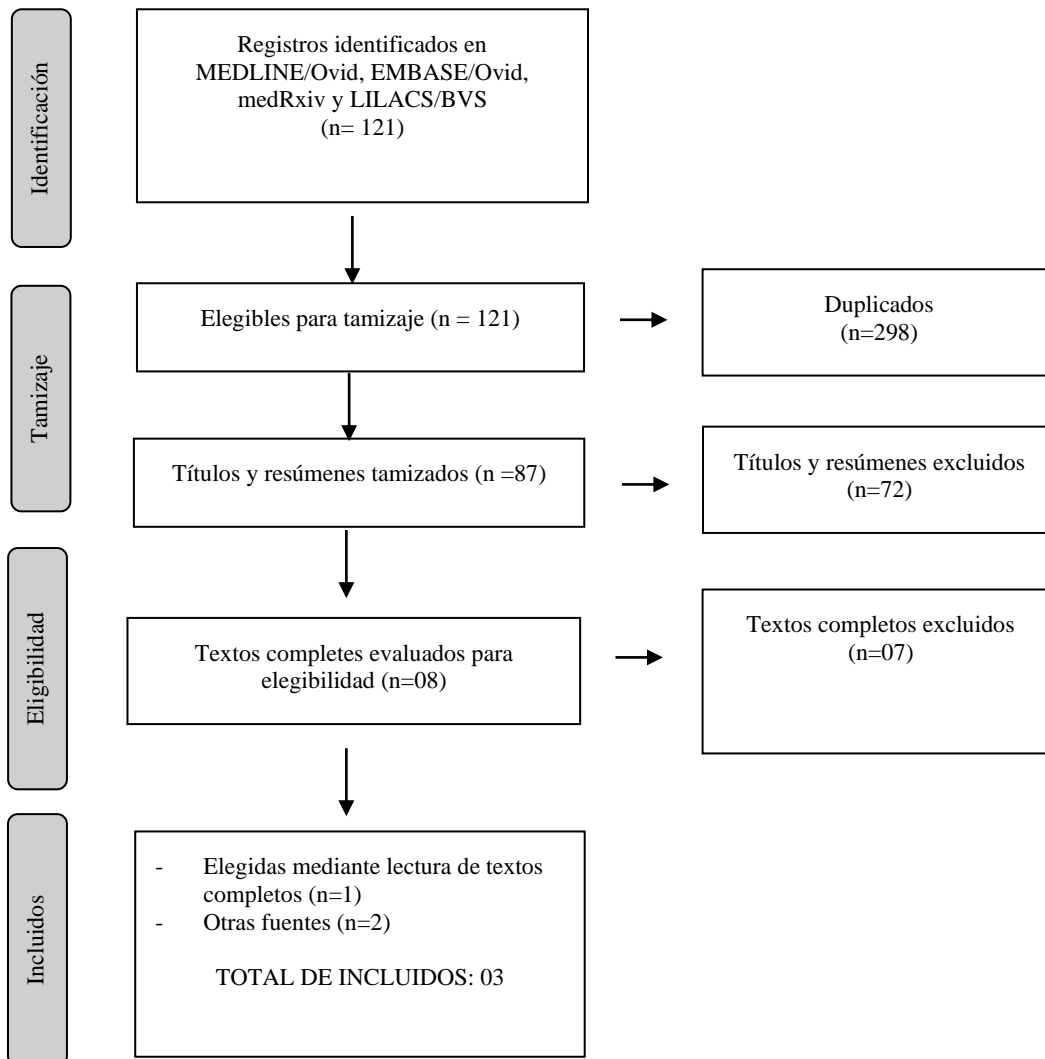


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios. Adaptado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Medicine. 21 de julio de 2009; 6 (7): e1000097.

### 3. Vacuna Ad26.COV2.S (Janssen)

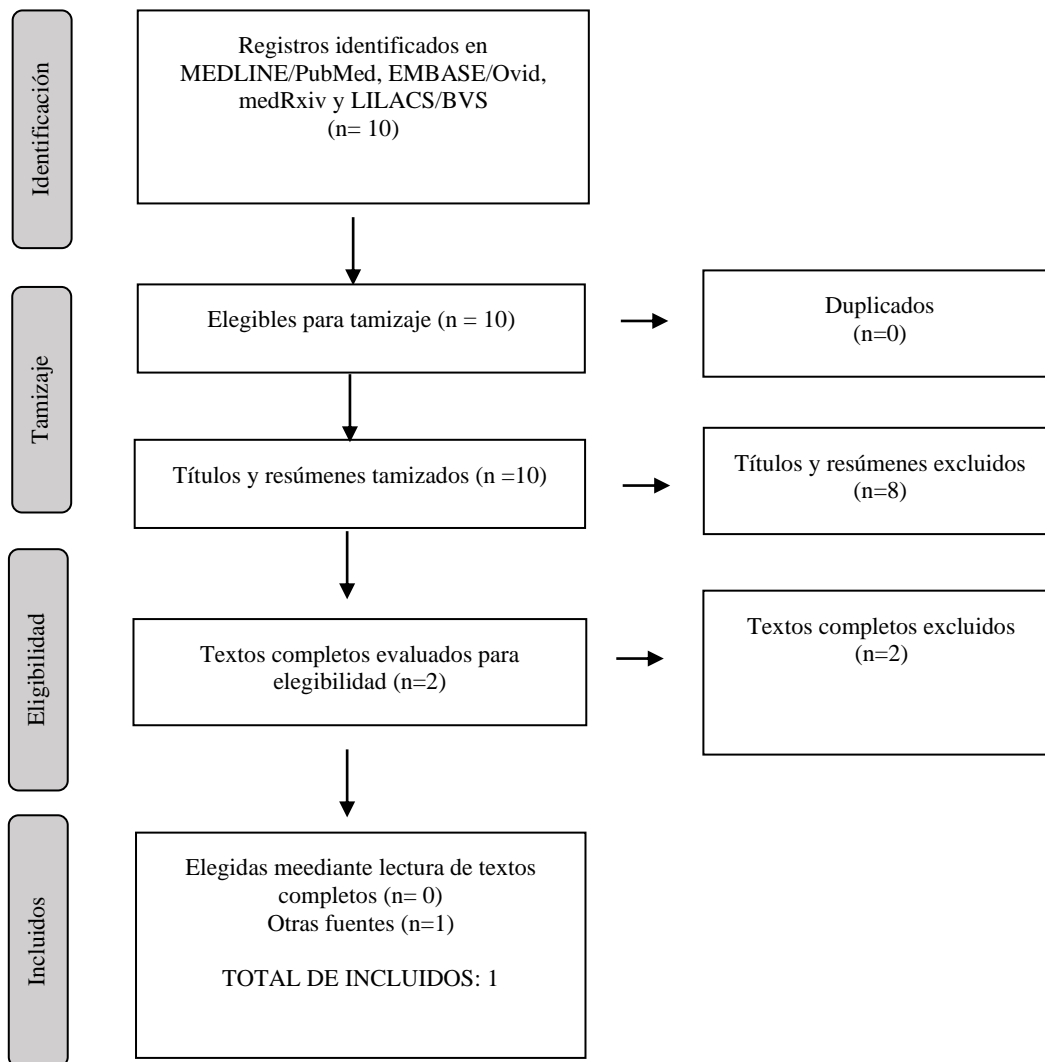


Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios. Adaptado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Medicine. 21 de julio de 2009; 6 (7): e1000097.

#### 4. Vacuna BBIBP-CorV (Sinopharm)

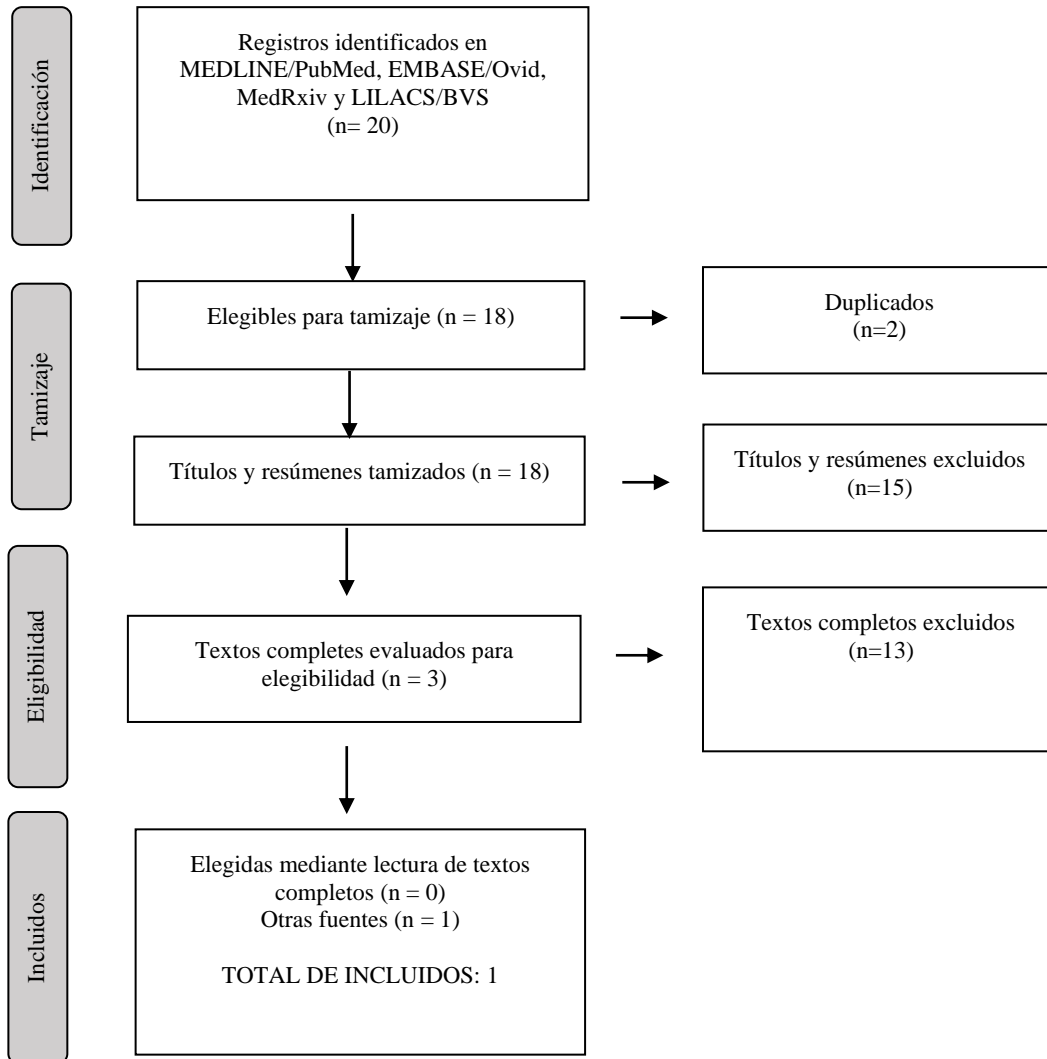


Figura 3. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios. Adaptado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Medicine. 21 de julio de 2009; 6 (7): e1000097.

## 5. Vacuna BNT162b2 (Pfizer)

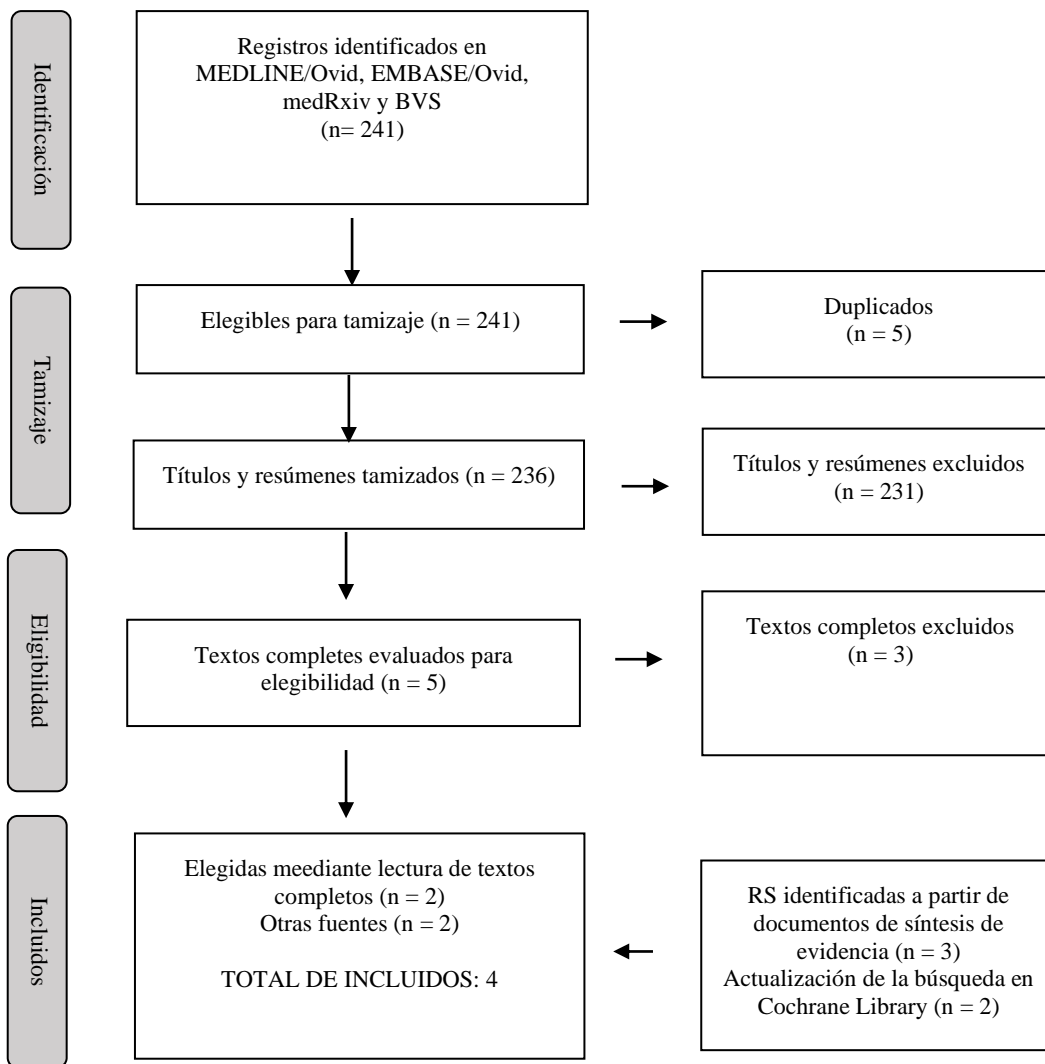


Figura 4. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios. Adaptado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Medicine. 21 de julio de 2009; 6 (7): e1000097.

## 6. Vacuna mRNA-1273 (Moderna)

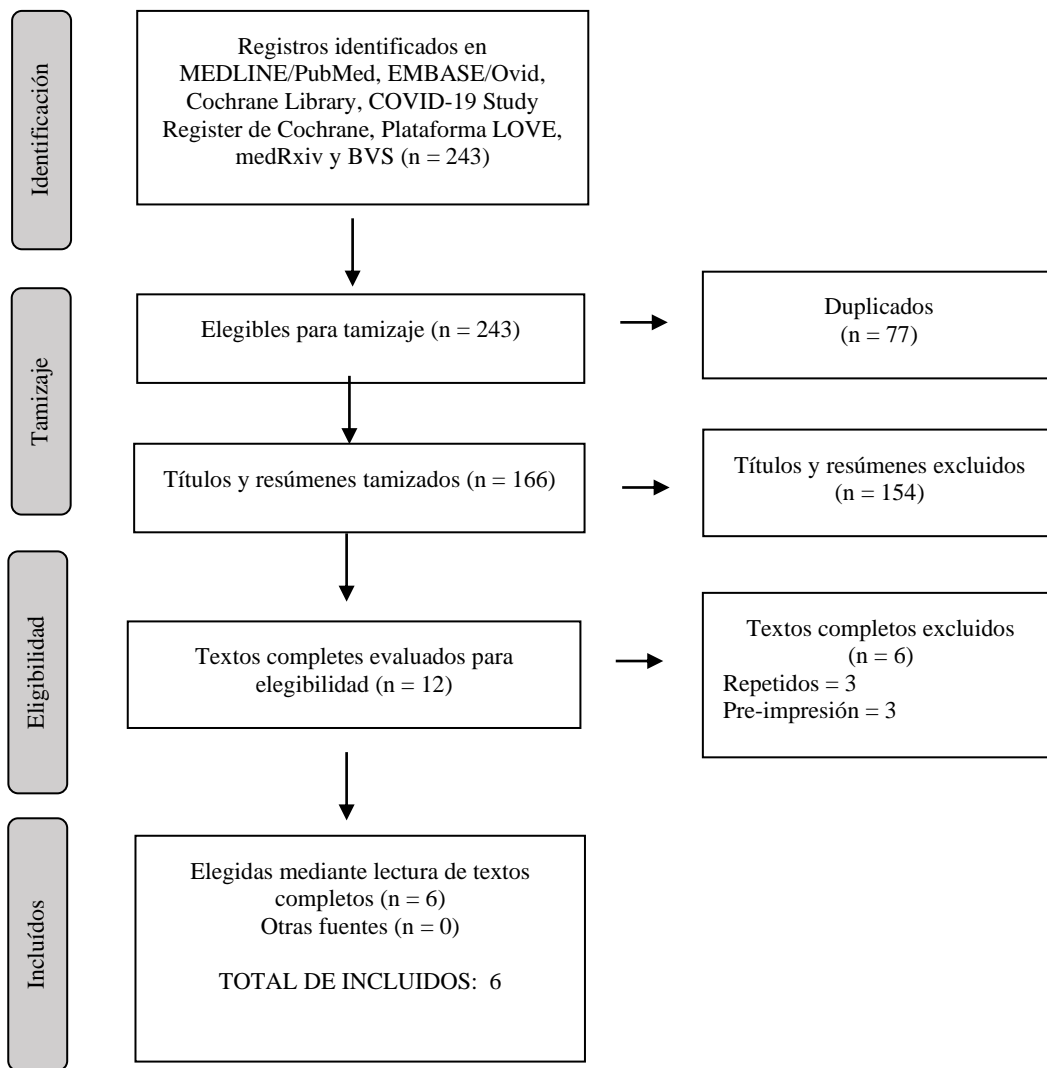


Figura 5. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios. Adaptado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Medicine. 21 de julio de 2009; 6 (7): e1000097.

## 7. Vacuna CVnCoV (Curevac)

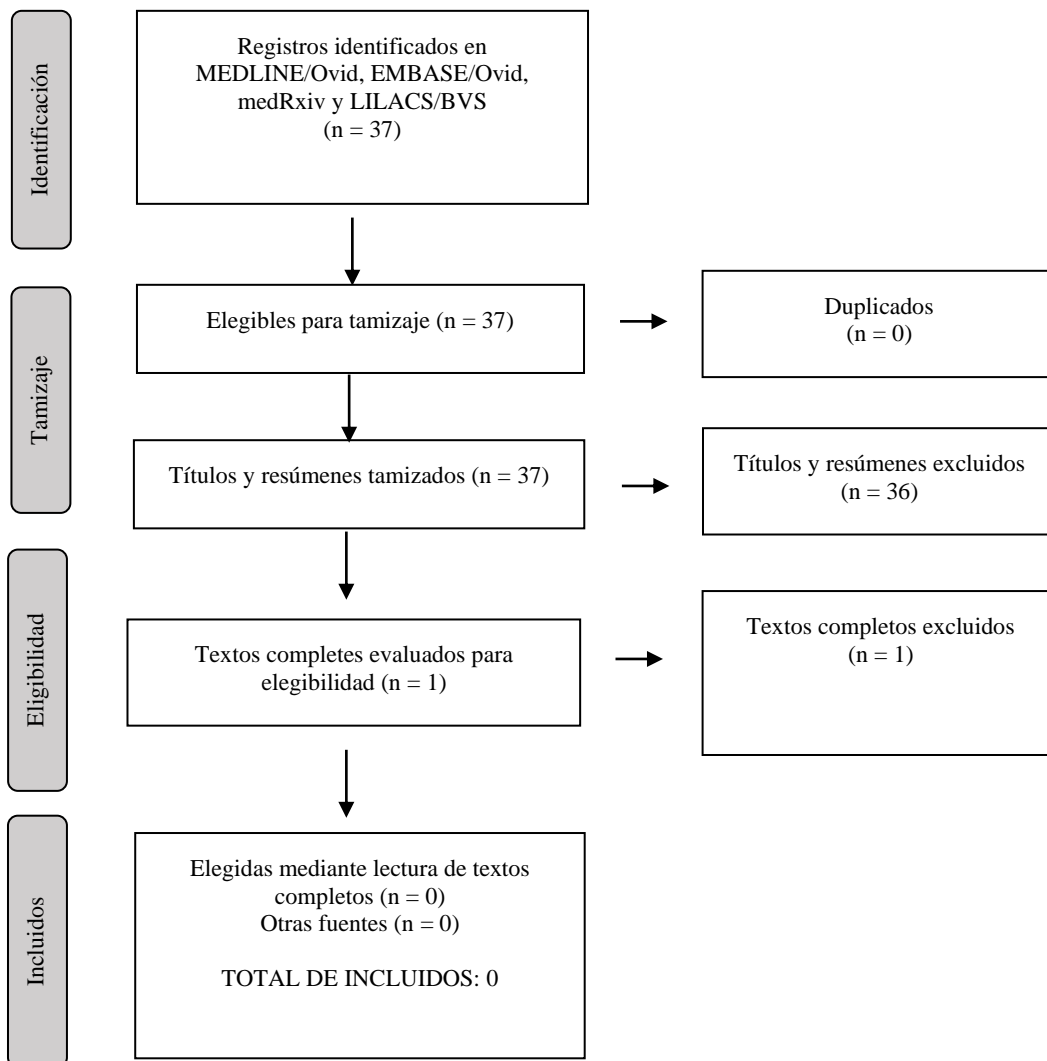


Figura 6. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios. Adaptado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Medicine. 21 de julio de 2009; 6 (7): e1000097.



## ANEXO 03. Motivo de exclusión de artículos durante la fase de lectura a texto completo

1. Vacuna AZD1222 (AstraZeneca) y
2. Vacuna Sputnik V (Gamaleya)

Nº	Autor	Título del artículo	Motivo de exclusión
1	Voysey 2021	Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials.	No reporta resultados para ninguna de las variantes de interés
2	Logunov 2021	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	No reporta resultados para ninguna de las variantes de interés
3	Bernal 2021	Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England	No reporta resultados para ninguna de las variantes de interés
4	Ujjainiya 2021	Effect Monitoring and Insights from Vaccination program of Healthcare Workforce from a tertiary level hospital in India against SARS-CoV-2	No reporta resultados para ninguna de las variantes de interés
5	Lumley 2021	An observational cohort study on the incidence of SARS-CoV-2 infection and B.1.1.7 variant infection in healthcare workers by antibody and vaccination status	No proporciona resultados individuales para las vacunas
6	Shah 2021	Effect of vaccination on transmission of COVID-19: an observational study in healthcare workers and their households	No reporta resultados para ninguna de las variantes de interés
7	Madhi 2021	Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant in South Africa	Versión de pre-impresión se reemplazó por el artículo publicado.

3. Vacuna Ad26.COVS.2.S (Janssen)

Nº	Autor	Título del artículo	Motivo de exclusión
1	Sadoff 2021	Interim Results of a Phase 1/2a Trial of Ad26.COVS.2.S Covid-19 Vaccine	No responde a la eficacia de la variante
2	Stephenson et al 2021	Immunogenicity of the Ad26.COVS.2.S Vaccine for COVID-19	No responde a la eficacia de la variante

4. Vacuna BBIBP-CorV (Sinopharm)

Nº	Autor	Título del artículo	Motivo de exclusión
1	Laha 2021	Country specific mutational profile of SARS-CoV-2 in pre- and post-international travel ban: Effect on vaccine efficacy	No responde a la eficacia de la variante
2	Xia 2021	Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial	No responde a la eficacia de la variante
3	Kyriakidis 2021	SARS-CoV-2 vaccines strategies: a comprehensive review of phase 3 candidates	No responde a la eficacia de la variante

## 5. Vacuna BNT162b2 (Pfizer)

Nº	Autor	Título del artículo	Motivo de exclusión
1	<b>Kuzmina 2021</b>	SARS CoV-2 escape variants exhibit differential infectivity and neutralization sensitivity to convalescent or post-vaccination sera	No reporta resultados de interés
2	<b>Lumley 2021</b>	An observational cohort study on the incidence of SARS-CoV-2 infection and B.1.1.7 variant infection in healthcare workers by antibody and vaccination status	No reporta resultados individuales
3	<b>Becker 2021</b>	Immune response to SARS-CoV-2 variants of concern in vaccinated individuals	No reporta resultados de interés

## 6. Vacuna mRNA-1273 (Moderna)

Nº	Autor	Título del artículo	Motivo de exclusión
1	<b>Shen 2021</b>	SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 is susceptible to neutralizing antibodies	Pre-impresión, en repositorio de BioRxiv, Ya se encuentra publicado el artículo.
2	<b>Wang 2021</b>	mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants.	Pre-impresión, en repositorio de MedRxiv, Ya se encuentra publicado el artículo.
3	<b>Shen 2021</b>	SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 is susceptible to neutralizing antibodies	Duplicado, tiene el mismo título, pero el resumen tiene unas modificaciones no sustanciales
4	<b>Wang 2021</b>	mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants.	Duplicado, tiene el mismo título, pero el resumen tiene unas modificaciones no sustanciales
5	<b>García-Beltrán 2021</b>	Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity.	Pre-impresión, en repositorio de MedRxiv, Ya se encuentra publicado el artículo
6	<b>García-Beltrán 2021</b>	Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity.	Duplicado

## 7. Vacuna CVnCoV (Curevac)

Nº	Autor	Título del artículo	Motivo de exclusión
1	<b>Kristen 2021</b>	Evidence for antibody as a protective correlate for COVID-19 vaccines	Reporta datos sobre la variante D614G