
4.18. COVID-19 SARS-CoV-2

4.19.

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan, incluyendo siete casos graves. El inicio de los síntomas del primer caso fue el 8 de diciembre de 2019. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae que posteriormente ha sido denominado SARS-CoV-2, cuya secuencia genética fue compartida por las autoridades chinas el 12 de enero (1).

El día 11 de marzo, la OMS declaró la pandemia mundial. Desde el inicio hasta la fecha de este informe se han alcanzado más de 50 millones de casos notificados en todo el mundo y más de 1,5 millones de casos en España.

Los coronavirus que afectan al ser humano (HCoV) pueden producir cuadros clínicos que van desde el resfriado común con patrón estacional en invierno hasta otros más graves como los producidos por los virus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (por sus siglas en inglés, SARS) y del Síndrome Respiratorio de Oriente Próximo (MERS-CoV).

El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica. El tiempo entre el inicio de síntomas hasta la instauración de síntomas graves como la hipoxemia es de 1 semana, y de 2-8 semanas hasta que se produce el fallecimiento.

AGENTE CAUSAL

Los coronavirus son miembros de la subfamilia Orthocoronavirinae dentro de la familia Coronaviridae (orden Nidovirales). Esta subfamilia comprende cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus de acuerdo a su estructura genética. Los alfacoronavirus y betacoronavirus infectan solo a mamíferos y normalmente son responsables de infecciones respiratorias en humanos y gastroenteritis en animales. Hasta la aparición del SARS-CoV-2, se habían descrito seis coronavirus en seres humanos (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HKU1) que son responsables de un número importante de las infecciones leves del tracto respiratorio superior en personas adultas inmunocompetentes, pero que pueden causar cuadros más graves en niños y ancianos con estacionalidad típicamente invernal. El SARS-CoV y MERS-CoV, ambos patógenos emergentes a partir de un reservorio animal, son responsables de infecciones

respiratorias graves de corte epidémico con gran repercusión internacional debido a su morbilidad y mortalidad. El coronavirus SARS-CoV-2 supone el séptimo coronavirus aislado y caracterizado capaz de provocar infecciones en humanos.

Estructuralmente los coronavirus son virus esféricos de 100-160 nm de diámetro, con envuelta y que contienen ARN monocatenario (ssRNA) de polaridad positiva de entre 26 y 32 kilobases de longitud. El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (spike protein), la proteína E (envelope), la proteína M (membrane) y la proteína N (nucleocapsid). La proteína N está en el interior del virión asociada al RNA viral, y las otras cuatro proteínas están asociadas a la envuelta viral. La proteína S se ensambla en homotrímeros, y forma estructuras que sobresalen de la envuelta del virus. La proteína S contienen el dominio de unión al receptor celular y por lo tanto es la proteína determinante del tropismo del virus; además es la proteína que tiene la actividad de fusión de la membrana viral con la celular permitiendo liberar el genoma viral en el interior de la célula que va a infectar.

MODO DE TRANSMISIÓN

Con la evidencia científica acumulada, se considera que SARS-CoV-2 puede transmitirse de persona a persona por diferentes vías, siendo la principal mediante el contacto y la inhalación de las gotas y aerosoles respiratorios emitidos por un enfermo hasta las vías respiratorias superiores e inferiores de una persona susceptible. También se puede producir el contagio por contacto indirecto a través de las manos u objetos contaminados las secreciones respiratorias del enfermo con las mucosas de las vías respiratorias y la conjuntiva del susceptible. La transmisión vertical a través de la placenta también es posible, aunque poco frecuente. Otras vías de transmisión son muy improbables.

De acuerdo con la evidencia existente, la transmisión de la infección ocurriría fundamentalmente en los casos leves en la primera semana de la presentación de los síntomas, desde 2-3 días antes hasta 7-8 días después. En los casos más graves esta transmisión sería más intensa y más duradera.

PERIODO DE INCUBACIÓN

El periodo de incubación mediano es de 5,1 días (IC 95% 4,5 a 5,8). A los 11,7 días (IC95% 9,7 a 14,2) el 95% de los casos sintomáticos han desarrollado ya sus síntomas.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

Actualmente existe suficiente evidencia científica acerca de la generación de anticuerpos neutralizantes durante el curso de la infección por SARS-CoV-2. En los diversos estudios se ha demostrado que los anticuerpos que tienen mayor potencia neutralizante son los que se dirigen a una zona concreta de la proteína S que coincide con la región de unión a las células humanas (RBD, por sus siglas en inglés de Receptor Binding Domain).

Actualmente Se desconoce la duración de la inmunidad.

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Sesenta y seis días después de la secuenciación del genoma del SARS-CoV-2 un humano recibió por vez primera el pinchazo de una vacuna candidata frente al virus pandémico. Las plataformas tecnológicas en marcha son muy variadas y pueden dividirse en “tradicionales” (recombinantes y de vectores) y otras que nunca se habían utilizado masivamente (ADN y ARN).

Vacunas por adenovirus (Vaxzevria de Astra Zeneca y la monodosis de Janssen). La administración de estas vacunas ha cesado en el conjunto del Estado, excepto en casos de contraindicación a las vacunas de ARNm, o en casos de necesidades logísticas que lleven a requerir aplicar una monodosis.

Vacunas de ADN y ARN. En la actualidad, las vacunas disponibles son las vacunas monovalentes de ARNm, Comirnaty del laboratorio Pfizer y Spikevax de Moderna.

Desde septiembre de 2022 se han autorizado en la Unión Europea diferentes vacunas adaptadas a las nuevas variantes que han ido circulando: vacunas de ARNm bivalentes frente a la cepa original y la variante BA.1 y frente a la cepa original y la variante BA.4/BA.5 de las vacunas de Comirnaty y Spikevax. Recientemente, se ha autorizado la vacuna Comirnaty adaptada frente a la variante XBB.1.5.

Se ha autorizado también el uso de la vacuna de proteínas recombinante de HIPRA (Bimervax®).

Para conocer las últimas novedades en vacunas disponibles consultar la estrategia de vacunación COVID-19 de Euskadi, disponible en <https://www.euskadi.eus/grupos-y-criterios-vacunacion/web01-a3txerto/es/>

COMPOSICIÓN

Antígeno SARS-CoV-2

VACUNAS AUTORIZADAS POR LA AGENCIA EUROPEA DEL MEDICAMENTO

DISPONIBLES EN ESTOS MOMENTOS

NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO	EDAD	TIPO DE VACUNA	DOSIS	REQUIERE DILUCIÓN
COMIRNATY	PFIZER	6-59 meses	ARNm	3 µ	SI
		5-11 años		10 µ	SI
		≥ 12 años		30 µ	SI ¹
SPIKEVAX	MODERNA	≥ 5 años	ARNm	50 µ	NO
VidPrevtyl Beta	SANOFI-GSK	≥ 18 años	Proteína S Recombinante	0.5 ml	SI
BIMERVAX	HIPRA	≥ 16 años	Proteína S Recombinante	40 µ	NO

VACUNAS NO DISPONIBLES ACTUALMENTE, PERO UTILIZADAS ANTERIORMENTE

NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO	EDAD	TIPO DE VACUNA	DOSIS	REQUIERE DILUCIÓN
VAXZEVRIA ¹	ASTRA ZENECA	≥ 18 años	Adenovirus	0,5 ml	NO
Ad26.COVID.S ¹	JANSSEN	≥ 18 años	Adenovirus	0,5 ml	NO
NUVAXOVID	NOVAVAX	≥ 12 años	Proteína S recombinante	0.5 ml	NO

OTRAS VACUNAS AUTORIZADAS POR LA OMS PARA USO DE EMERGENCIA ver Guía para personal sanitario sobre vacunación frente a COVID-19 disponible en <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/covid19/vacunasCovid19.htm>

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Inyección intramuscular.

LUGAR ANATÓMICO

En niños/as más mayores y personas adultas en el músculo deltoides con ángulo de 90°. Hay que garantizar la administración en el músculo. Si no es posible puede utilizarse el músculo Vasto externo también con ángulo de 90°.

COADMINISTRACIÓN CON OTRAS VACUNAS

Las vacunas de ARNm frente a COVID-19 se pueden administrar de manera concomitante con otras vacunas, en lugares anatómicos diferentes, incluidas las vacunas frente a la gripe y el neumococo.

No hay que guardar ningún tipo de intervalo temporal entre la administración de las vacunas frente a COVID-19 y otras vacunas.

Tampoco hay que establecer ningún tipo de intervalo especial entre las vacunas empleadas en pacientes alérgicos (para la desensibilización) y la vacunación frente al COVID-19.

PAUTA VACUNAL

La pauta de vacunación ha ido modificándose en función de la situación epidemiológica y de la situación inmunitaria de la población. **Actualmente sólo se recomienda la administración de una dosis única a personas de la población diana**, independientemente del antecedente de vacunación. Sólo en el caso de inmunosupresión grave puede ser necesaria alguna dosis adicional.

La pauta de primovacunación utilizada durante las primeras campañas de vacunación fue la indicada en la tabla.

VACUNA	LABORATORIO	PAUTA ESTANDAR PRIMOVACUNACIÓN*	INTERVALO MÍNIMO
COMIRNATY	Pfizer	0-21 días	19 días
SPIKEVAX	Moderna	0-28 días	21 días
VAXZEVRIA	Astra Zeneca	0-3 meses	21 días
Ad26.COVID.S	Janssen	monodosis	-
NUVAXOVID	Novavax	0-21 días	14 días
VidPrevtyn Beta	Sanofi Pasteur	0-21 días	21 días
BIMERVAX	HIPRA	0-21 días	21 días

*en personas con alto riesgo por inmunosupresión la pauta de primovacunación constaba de 3 dosis (pauta estándar + dosis adicional con intervalo mínimo ≥ 28 días).

DOSIS DE RECUERDO

La indicación de dosis de recuerdo puede variar en función de la situación epidemiológica y la aparición de nuevas vacunas. consultar la “Estrategia de vacunación COVID-19 de Euskadi”, disponible en <https://www.euskadi.eus/grupos-y-criterios-vacunacion/web01-a3txerto/es/>

Hasta ahora, las recomendaciones que se han establecido han sido:

Una dosis de recuerdo a toda la población entre 18 y 59 años de edad que no presente ninguna condición de riesgo. En población con riesgo se recomendó a partir de los 5 años de edad.

Una segunda dosis de recuerdo a: toda la población a partir de los 60 años de edad, población con condiciones de riesgo desde los 18 años de edad, población de muy alto riesgo (grupo 7) e inmunosupresión desde los 12 años de edad, residentes en centros de mayores y grandes dependientes. Así como personal de los centros, servicios y establecimientos sanitarios, tanto de atención primaria como hospitalaria, pública y privada, personas que trabajan en los servicios de

emergencias sanitarias en contacto con pacientes y personal de residencias de mayores o de atención a la discapacidad.

Actualmente, se recomienda una sola dosis de vacuna COVID-19 en la temporada otoño-invierno para población con condiciones de riesgo*, independientemente del número de dosis recibidas con anterioridad (incluso ninguna dosis previa). Se respetará un intervalo de al menos **3 meses** desde la última dosis administrada o desde la última infección.

En personas en edad pediátrica o con inmunodepresión grave que pueden requerir otras pautas*.

* Para conocer la situación actualizada en cada momento consultar la “**Estrategia de vacunación COVID-19 de Euskadi**”, disponible en <https://www.euskadi.eus/grupos-y-criterios-vacunacion/web01-a3txerto/es/>

VACUNAS A UTILIZAR

- Se utilizarán vacunas ARNm adaptadas. También se podrán utilizar las vacunas de proteínas disponibles (como VidPrevtyl) en casos de contraindicación de las vacunas ARNm.
- El intervalo óptimo para obtener una respuesta inmune adecuada es a partir de 3 meses de la dosis anterior. Sin embargo, se considerarán como válidas las dosis de recuerdo administradas por error a partir de 28 días tras la última dosis

CONSERVACIÓN

Vacuna	2°C a 8°C	8°C a 30°C
	Vial diluido/sin diluir	Vial diluido/sin diluir
Comirnaty PFIZER	10 semanas	12 horas

INDICACIONES

Se recomienda la administración conjunta de las vacunas frente a COVID-19 y gripe.

Según estrategia actualizada disponible en <https://www.euskadi.eus/grupos-y-criterios-vacunacion/web01-a3txerto/es/>

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

No se recomienda la administración de otra dosis de las vacunas de ARNm a las personas que han presentado un episodio de miocarditis o pericarditis tras dosis previas.

EFFECTOS ADVERSOS

•**Relativamente frecuentes:** reacciones leves locales en el lugar de la inyección (dolor, eritema o induración). Suele ocurrir durante los primeros 7 días tras la vacunación y se resuelve en unos pocos días. Otras reacciones Leves: fiebre, cefalea, mialgia y artralgia.

•**Muy raros e infrecuentes:** miocarditis y pericarditis, fundamentalmente en varones jóvenes tras la segunda dosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. 24 de noviembre 2020.
2. Estrategia de vacunación COVID-19 en Euskadi. Actualizado a 10 de agosto de 2023. Disponible en <https://www.euskadi.eus/grupos-y-criterios-vacunacion/web01-a3txerto/es/>
3. Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño-invierno en España. *Aprobado por la Comisión de Salud Pública el 12 de septiembre de 2023. Elaborado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones.*
4. The Green Book. Chapter 14a - COVID-19 - SARS-Cov-2. November 2020.
5. Información sobre la inmunidad frente a COVID-19. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización, 15 de octubre 2021.
6. Guía sobre utilización de vacunas para personal sanitario. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19. 18 noviembre 2021.
7. Guía Técnica. COMIRNATY (Vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer-BioNTech).10 de noviembre de 2021.
8. Guía para personal sanitario sobre vacunación frente a COVID-19 en otoño-invierno. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19. 16 enero 2023