

# VACUNACION PEDIÁTRICA FRENTE A LA COVID-19 EN ESPAÑA

Comité Asesor de Vacunas de la AEP (CAV-AEP) | Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) | Asociación Española de Pediatría (AEP)

9 de diciembre de 2021

## Autores

Marisa Navarro Gómez (1), Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria (2), Jesús Ruiz Contreras (3), Alfredo Tagarro García (4), Antoni Soriano Arandes (5), Ángel Hernández Merino (6).

1. Sección de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. UCM, IISGM, RITIP, CIBER de Enfermedades Infecciosas. CAV-AEP.
2. Servicio de Pediatría, Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona. SEIP-AEP.
3. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. CAV-AEP.
4. Servicio de Pediatría Hospital Infanta Sofía, Madrid. Fundación para la Investigación Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Universidad Europea de Madrid. SEIP-AEP.
5. Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias Pediátricas, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. SEIP-AEP.
6. Pediatra de Atención Primaria, Madrid. CAV-AEP.

## Indice

1. **Introducción** [\[ver\]](#).
2. **Epidemiología** [\[ver\]](#):
  - 2.1. Datos sobre la epidemiología del SARS-CoV-2 y COVID-19 en niños y adolescentes [\[ver\]](#).
  - 2.2. Transmisión de SARS-CoV-2 en niños y adolescentes [\[ver\]](#).
3. **Aspectos clínicos de la infección por SARS-CoV-2 en niños y adolescentes** [\[ver\]](#):
  - 3.1. Formas clínicas [\[ver\]](#).
  - 3.2. Factores de riesgo de enfermedad COVID-19 grave en niños y adolescentes [\[ver\]](#).
  - 3.3. Complicaciones a medio y largo plazo de la infección por SARS-CoV-2 (PIMS, trastornos tromboembólicos, COVID persistente) [\[ver\]](#).
4. **Vacunación COVID-19** [\[ver\]](#):
  - 4.1. Vacunas disponibles [\[ver\]](#).
    - Composición de las vacunas Comirnaty y Spikevax. [Tabla 1](#).- Composición de las vacunas frente a la COVID-19 de uso en niños y adolescentes.
    - Requisitos de conservación de las vacunas disponibles. [Tabla 2](#).- Esquema de conservación y transporte de la vacuna Comirnaty (formulación estándar y formulación pediátrica). [Tabla 3](#).- Esquema de conservación y transporte de la vacuna Spikevax (formulación estándar, ≥12 años de edad).
  - 4.2. Eficacia y seguridad [\[ver\]](#):
    - Reactogenicidad y seguridad a corto plazo según los ensayos clínicos y en los primeros estudios posautorización.
    - Alergia y anafilaxia.
    - Peri/miocarditis: Miocarditis antes de la pandemia. Afectación cardiovascular en la infección por SARS-CoV-2. Peri/miocarditis y vacunación de la COVID-19. [Tabla 4](#).- Incidencia de

peri/miocarditis (casos/millón de dosis) tras la vacunación frente a la COVID-19 con vacunas de ARNm en personas de 12-39 años de edad. [Tabla 5](#).- Casos de peri/miocarditis diagnosticados en 40 hospitales de EE. UU. en enero a mayo/2021 en 2,1 millones de vacunados con 16 o más años de edad. Países nórdicos suspenden el uso de Spikevax en jóvenes y adolescentes.

4.3. Experiencia de vacunación en otros países [\[ver\]](#).

4.4. Indicaciones de la vacunación [\[ver\]](#):

- Indicaciones de uso.
- Posología. Primovacuna en personas de 5-11 años de edad. Primovacuna en personas de 12 o más años de edad. Dosis adicionales en personas de 12 o más años de edad con inmunocompromiso.
- Forma de administración.
- Contraindicaciones.
- Precauciones.
- Vacunación en situaciones especiales: embarazo y lactancia materna.

4.5. Grupos de mayor riesgo para recibir la vacunación [\[ver\]](#). [Tabla 6](#).- Niños considerados de riesgo elevado de enfermedad grave por SARS-CoV-2.

4.6. Beneficios indirectos de la vacunación COVID en niños y adolescentes [\[ver\]](#).

5. **Conclusiones** [\[ver\]](#).

**Nota:** este documento incluye la revisión de la bibliografía hasta el 26 de noviembre de 2021. Después de esta fecha se ha incluido solo la referencia a la decisión de la Comisión de Salud Pública del Sistema Nacional de Salud del día 7 de diciembre de 2021.

## 1. Introducción

La infección por SARS-CoV-2 ha supuesto un problema de salud a nivel global de dimensiones extraordinarias. El desarrollo de la investigación para tener disponibles vacunas para proteger a la población ha tenido un curso acelerado en el que la investigación de las vacunas adaptadas a la población infantil no ha sido prioritaria dado el impacto menor que la infección tiene en el niño a nivel general. El comportamiento de la infección por el SARS-CoV-2 en el niño tiene unas características distintas a las del adulto, presentándose casos graves en niños sin factores de riesgo, como es el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIMP) relacionado con COVID-19. Además, la infección no está exenta de cuadros poscovid como es la covid persistente. Por último, un factor a tener también en cuenta es que la población infantil supone parte de la cadena epidemiológica de esta infección que tiene contagio respiratorio.

En el documento se revisa la infección por SARS-CoV-2 en el niño y se detallan las evidencias hasta el momento existentes en cuanto a la vacunación infantil frente a este virus.

## 2. Epidemiología

### 2.1. Datos sobre la epidemiología del SARS-CoV-2 y COVID-19 en niños y adolescentes

- En 2020, una nueva enfermedad producida por el SARS-CoV-2 y llamada COVID-19 ha generado una pandemia que ha afectado a más de 250 millones de personas.
- La población infantil supone un 15 % de los casos.
- Menos del 1 % de los niños y adolescentes con COVID-19 precisa ingreso; de ellos cerca de un 15-20 % precisa cuidados intensivos.
- La mortalidad es inferior a 2 por 100 000 niños infectados.

En la ciudad de Wuhan provincia de Hubei, China, a finales de diciembre de 2019, se describieron los primeros casos de una nueva enfermedad infecciosa, que producía un síndrome respiratorio agudo grave. El agente etiológico era un virus perteneciente a la familia de los *Coronaviridae* denominado SARS-CoV-2<sup>1,2</sup>. A la enfermedad producida por el virus se le llamó COVID-19.

Desde su primera descripción, la COVID-19 se ha extendido por el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró emergencia de Salud Pública Internacional el 30 de enero de 2020 y dos meses más tarde declaró la pandemia. A fecha de noviembre de 2021, se han comunicado en torno a 250 millones de casos y más de 5 millones de muertes desde el inicio de la pandemia<sup>3</sup>.

La incidencia de casos confirmados en población pediátrica en varios países ronda el 15 % del total de casos<sup>4</sup>. En España, se considera que, en diciembre de 2020, cerca de un 5 % de la población pediátrica, es decir, entre 400 y 500 000 menores, habían pasado la enfermedad<sup>5</sup>. Se calcula que precisa hospitalización menos de 1 % de los niños y adolescentes con COVID-19 y de éstos, en torno a un 20 % precisan ingreso en una unidad de cuidados intensivos pediátricos<sup>6</sup>. Presentan un síndrome multiinflamatorio sistémico relacionado con COVID-19 (SIMP) alrededor de 20/100 000 niños infectados por SARS-CoV-2<sup>7</sup>. La mortalidad en países de renta alta es baja, y se encuentra entre 0 y 0,34 por 100 000 niños vivos, y menos de 2 por 100 000 niños infectados<sup>8</sup>.

Las minorías parecen tener un curso más grave, aparentemente debido a factores sociosanitarios (baja condición socioeconómica, mayor número de habitantes en espacios reducidos, tipos de empleos, acceso limitado a servicios de salud, etc.)<sup>9</sup>.

[volver al [índice](#)]

## Bibliografía

---

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. [N Engl J Med. 2020;382\(8\):727-33.](#)
2. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. 23 de enero de 2020. GenBank [consultado el 23 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN908947>
3. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Ginebra: World Health Organization; 2021 [actualizado 22 de noviembre de 2021; consultado 23 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
4. Leidman E, Duca LM, Omura JD, *et al.* COVID-19 Trends Among Persons Aged 0-24 Years - United States, March 1-December 12, 2020. [MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70:88-94.](#)
5. Instituto de Salud Carlos III. Estudio ENE-Covid: cuarta ronda. Estudio nacional de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España. 15 de diciembre de 2020. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/15.12151220163348113.pdf>
6. Informe n.º 85. Situación de COVID-19 en España. Informe COVID-19. 30 de junio de 2021. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>
7. Tagarro A, Cobos-Carrascosa E, Villaverde S, *et al.*; EPICO-AEP Working Group. Clinical spectrum of COVID-19 and risk factors associated with severity in Spanish children. [Eur J Pediatr. 2021, 5/nov. doi: 10.1007/s00431-021-04306-6.](#)
8. Smith C, Odd D, Harwood R, *et al.* Deaths in children and young people in England after SARS-CoV-2 infection during the first pandemic year. [Nat Med. 2021, 11/nov. DOI: 10.1038/s41591-021-01578-1.](#)
9. Mackey K, Ayers CK, Kondo KK, *et al.* Racial and Ethnic Disparities in COVID-19-Related Infections, Hospitalizations, and Deaths : A Systematic Review. [Ann Intern Med. 2021;174:362-73.](#)

[volver al [índice](#)]

## 2.2. Transmisión del SARS-CoV-2 en niños y adolescentes

- La mayoría de los casos infantiles parecen ser secundarios a casos en adultos.
- La población pediátrica también transmite el SARS-CoV-2, pero los datos sugieren que en menor medida que los adultos.
- Las estrategias para intentar conseguir una inmunidad de grupo mayor del 90 % deben tener en cuenta a la población pediátrica.

Niños de todas las edades pueden transmitir el SARS-CoV-2 y padecer COVID-19 <sup>10</sup>. La mayoría de los casos pediátricos son secundarios a casos en adultos <sup>11</sup>. La tasa de transmisión dentro de la población infantil sigue siendo actualmente incierta y dependiente de las medidas de contención de la pandemia como las restricciones a la movilidad, utilización de mascarillas en recintos cerrados, cierre de centros educativos, inmunización en los contactos, etc. <sup>12,13</sup>. La incidencia y la gravedad de los casos sintomáticos parecen aumentar con la edad. La carga viral y el riesgo de transmisión es mayor en pacientes sintomáticos que en asintomáticos, lo que puede estar relacionado con la disminución de la incidencia que se observa en grupos de pacientes menores de 12-14 años <sup>14</sup>.

Aunque la gravedad y la transmisión es menor que en adultos, dado que al menos el 15 % de la población es pediátrica, se debe tener en cuenta a los menores y especialmente a los adolescentes en las estrategias para intentar conseguir una protección de grupo por encima del 90 %.

[volver al [índice](#)]

### Bibliografía

10. Dong Y, Mo X, Hu Y, *et al.* Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. [Pediatrics](#). 2020;145(6):e20200702.
11. Soriano-Arandes A, Gatell A, Serrano P, *et al.* COPEDI-CAT research group. Household SARS-CoV-2 transmission and children: a network prospective study. [Clin Infect Dis](#). 2021;73(6):e1261-e1269.
12. Chua GT, Wong JSC, Lam I, *et al.* Clinical Characteristics and Transmission of COVID-19 in Children and Youths During 3 Waves of Outbreaks in Hong Kong. [JAMA Netw Open](#). 2021;4(5):e218824.
13. Lee B, Raszka WV Jr. COVID-19 Transmission and Children: The Child Is Not to Blame. [Pediatrics](#). 2020;146(2):e2020004879.
14. Chung E, Chow EJ, Wilcox NC, *et al.* Comparison of Symptoms and RNA Levels in Children and Adults With SARS-CoV-2 Infection in the Community Setting. [JAMA Pediatr](#). 2021;175(10):e212025.

[volver al [índice](#)]

## 3. Aspectos clínicos de la Infección por SARS-CoV-2 en niños y adolescentes

### 3.1. Formas clínicas

- La COVID-19 en la población pediátrica generalmente se manifiesta con síntomas más leves que en los adultos, y la mortalidad asociada a esta enfermedad es extremadamente rara.
- La gravedad en la población pediátrica parece estar relacionada inversamente con la edad, siendo los lactantes la franja de población más susceptible a cuadros de COVID-19 grave.
- La mayoría de los niños/as con COVID-19 sólo precisan de tratamiento sintomático sin necesidad de ingreso hospitalario.

El conocimiento de la fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2 es fundamental para entender las formas clínicas de presentación de la COVID-19. El SARS-CoV-2 se une al receptor del enzima conversor de la angiotensina-2 (ECA-2) en las células huésped, posteriormente se internaliza y se inicia la replicación viral. Estos receptores están expresados en las células de la mucosa del tracto respiratorio superior e inferior, pero también en miocardio, células epiteliales renales, enterocitos y células endoteliales en múltiples órganos, lo que puede explicar las manifestaciones extrapulmonares asociadas con la enfermedad <sup>15</sup>. La proteína espicular (S) del SARS-CoV-2 juega un papel clave en el reconocimiento del receptor ECA-2 y el proceso de fusión de la membrana celular <sup>16</sup>.

La OMS clasifica la COVID-19 en función de la gravedad del cuadro clínico <sup>17</sup>. Se ha constatado que la población infantil tiene menor riesgo de padecer formas graves de COVID-19, y que alrededor del 50 % de casos son asintomáticos <sup>8,10,11,20</sup>. En caso de presentar síntomas, los más comunes son la fiebre, tos, cansancio, cefalea, odinofagia, rinorrea, manifestaciones gastrointestinales, como diarrea, dolor abdominal y vómitos, y lesiones cutáneas <sup>19,20</sup>. No obstante, las manifestaciones clínicas son similares a las que se presentan en otras infecciones respiratorias virales comunes, por lo que se requiere un alto índice de sospecha de COVID-19 en los niños, que dependerá del contexto epidemiológico en el que estemos. Se ha observado una mayor prevalencia de síntomas gastrointestinales en pacientes mayores de 5 años en comparación con los más pequeños <sup>21</sup>, y además la presencia de diarrea se ha visto asociada a un curso clínico más grave de la enfermedad <sup>22</sup>.

Los síntomas más frecuentes en los recién nacidos incluyen la fiebre sin foco <sup>23</sup>, dificultad para alimentarse, letargia, irritabilidad, disnea, hipoxia silenciosa y síntomas neurológicos. Se han comunicado casos de sepsis neonatal de aparición tardía y se han notificado casos de encefalitis <sup>21,24-26</sup>.

Las dos entidades asociadas a la infección por SARS-CoV-2 que más preocupación generan en la edad pediátrica son el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIMP) a corto plazo <sup>27</sup>, y el síndrome de la covid persistente como entidad limitante de las capacidades y la calidad de vida, a medio y largo plazo, aunque éste último parece menos frecuente que en adultos <sup>28</sup>.

En un estudio prospectivo multicéntrico con la participación de 76 hospitales españoles (EPICO-AEP) se reclutaron 1200 niños con SARS-CoV-2, 666 (55,5 %) fueron hospitalizados y 123 (18,4 %) requirieron ingreso en intensivos. Los cuadros clínicos más frecuentes fueron: leve (infección del tracto respiratorio superior o cuadro gripal, signos cutáneos o de mucosas y asintomáticos), 44,8 %; afectación broncopulmonar (neumonía, bronquitis y broncoespasmo), 18,5 %; fiebre sin foco, 16,2 %; SIMP, 10,6 %; y síndrome gastrointestinal, 10 % <sup>7</sup>.

[volver al [índice](#)]

### Bibliografía

15. Peiris S, Mesa H, Aysola A, *et al.* Pathological findings in organs and tissues of patients with COVID-19: a systematic review. [PLoS One. 2021;16\(4\):e0250708.](#)
16. Chen Y, Guo Y, Pan Y, *et al.* Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. [Biochem Biophys Res Comm. 2020;525\(1\):135-40.](#)

17. WHO. COVID-19 clinical management: living guidance, 25 de enero de 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338882>
18. CDC COVID-19 Response Team, CDC COVID-19 Response Team, Bialek S, et al. Coronavirus disease 2019 in children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(14):422-6.
19. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child.* 2021;106:802-7.
20. Irfan O, Muttalib F, Tang K, et al. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2021;106:440-8.
21. Bolia R, Dhanesh Goel A, Badkur M, et al. Gastrointestinal Manifestations of Pediatric Coronavirus Disease and Their Relationship with a Severe Clinical Course: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Trop Pediatr.* 2021;67(2):fmab051.
22. Blázquez-Gamero D, Epalza C, Cadenas JAA, et al. Fever without source as the first manifestation of SARS-CoV-2 infection in infants less than 90 days old. *Eur J Pediatr.* 2021;180(7):2099-2106.
23. Lorenz N, Treptow A, Schmidt S, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in a newborn presenting with encephalitic symptoms. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(8):e212.
24. Chacón-Aguilar R, Osorio-Cámara JM, Sanjurjo-Jimenez I, et al. COVID-19: síndrome febril y síntomas neurológicos en un recién nacido. *An Pediatr (Barc).* 2020;92(6):373-4.
25. Sinelli MT, Paterlini G, Citterio M, et al. Early neonatal SARS-CoV-2 infection manifesting with hypoxemia requiring respiratory support. *Pediatrics.* 2020;146(1):e20201121.
26. Moraleda C, Serna-Pascual M, Soriano-Arandes A, et al. Multi-inflammatory Syndrome in Children Related to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Spain. *Clin Infect Dis.* 2021;72(9):e397-e401.
27. Sterky E, Olsson-Åkefeldt S, Hertting O, et al. Persistent symptoms in Swedish children after hospitalisation due to COVID-19. *Acta Paediatr.* 2021;110(9):2578-80.
28. Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. How Common Is Long COVID in Children and Adolescents? *Ped Infect Dis J.* 2021;40(12):482-7.

[volver al [índice](#)]

## 3.2. Factores de riesgo de enfermedad COVID-19 grave en niños y adolescentes

- La mayoría de los niños con infección por SARS-CoV-2 evolucionan favorablemente, incluso aunque padezcan enfermedades previas
- Casi todos los niños que ingresan en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) por COVID-19 tienen alguna enfermedad anterior.
- Las enfermedades complejas que causan gran dependencia en el niño son las que condicionan mayor riesgo de COVID-19 grave.
- La COVID-19 en los niños con cáncer es más grave que en los niños sanos, pero mucho menos que en los adultos con la misma enfermedad.
- La evolución de la COVID-19 en niños con fibrosis quística, síndrome de Down y asma no suele ser más grave (o lo es muy raramente) que en los niños sanos.

Entre un 50 % y un 80 % de los niños que ingresan en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) tienen comorbilidades como enfermedades neurológicas, inmunosupresión, cáncer/hemopatías malignas, obesidad, diabetes, cardiopatías congénitas y otras <sup>7,8,29-33</sup>. El riesgo es mucho más alto cuando las comorbilidades afectan a varios órganos o sistemas o cuando causan neuroincapacidad <sup>8,29,30,32,34</sup>.

El mayor riesgo de enfermedad grave y muerte en la COVID-19 está definitivamente demostrado en los adultos con inmunodepresión intensa, sea de la naturaleza que sea <sup>35-38</sup>. En los adultos con cáncer, el riesgo es particularmente alto si la neoplasia está activa y si están recibiendo quimioterapia intensiva <sup>35,39</sup>.

En los niños inmunodeprimidos o con cáncer, el riesgo de enfermedad grave o muerte está menos claro, pero en cualquier caso es mucho menor que en los adultos y, de hecho, en algunos estudios, es similar al de los niños sanos <sup>37,40,41</sup>.

Sin embargo, cada vez hay más evidencia de que la COVID-19 en los niños inmunodeprimidos es más grave que en los niños sanos <sup>42,43</sup>, con una letalidad de hasta el 3-4% <sup>33,42,44</sup>. La linfopenia (<300/mm<sup>3</sup>) y la neutropenia (<500/mm<sup>3</sup>), y el pertenecer a un país de renta baja se asocian a un aumento del riesgo <sup>44</sup>.

El síndrome de Down se ha identificado como uno de los más relevantes factores de riesgo en los adultos, especialmente a partir de los 40 años <sup>36,15,46</sup>. De hecho, el riesgo de muerte asociado a COVID-19 en esta población es 13 veces más alto que en la población general, superando al de cualquier otra comorbilidad <sup>36</sup>.

Dada la baja letalidad de la COVID-19 en los niños, la estimación del riesgo de enfermedad grave asociado a la trisomía 21 es más difícil que en los adultos, pero en cualquier caso o no aumenta <sup>1,3</sup> o lo hace muy discretamente con respecto a la población general <sup>31-33</sup>.

En general, y paradójicamente, la infección por SARS-CoV-2 no parece ser más grave ni empeorar la función pulmonar de los pacientes con fibrosis quística <sup>8,29,30,43,47</sup>, sin que se conozca a qué se debe este hecho.

El asma no parece asociarse, en la mayoría de los estudios, a un incremento significativo del riesgo de enfermedad grave <sup>8,30,33,43</sup> por SARS-CoV-2. Con todo, esta conclusión no puede darse como definitiva ya que algunos trabajos sí encuentran un discreto incremento <sup>7,32,47</sup>.

La edad de los niños también podría influenciar la gravedad de la COVID-19. Dos grupos de niños, según la evidencia disponible, parecen tener mayor riesgo de enfermedad grave: los adolescentes <sup>30,33,48</sup> y los lactantes, sobre todo los más pequeños y neonatos <sup>30-33,43,49</sup>. La mayor gravedad en los adolescentes está relacionada con la aparición más frecuente de SIMP en estas edades, cuyo riesgo de ingreso en UCIP es casi 38 veces más alto que el de otras formas de la enfermedad <sup>7</sup>.

[volver al [índice](#)]

## Bibliografía

29. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, *et al.* Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. [JAMA Pediatr. 2020;174\(9\):868-73.](#)
30. Swann OV, Holden KA, Turtle L, *et al.* Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: Prospective multicentre observational cohort study. [BMJ. 2020;370:m3249.](#)
31. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, *et al.* COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. [Lancet Child Adolesc Health. 2020;4\(9\):653-61.](#)
32. Ward J, Hardwood R, Smith C, *et al.* Risk factors for intensive care admission and death amongst children and young people admitted to hospital with COVID-19 and PIMS-TS in England during the first pandemic year. [medRxiv. 2021, 5/jul. DOI: 10.1101/2021.07.01.21259785.](#)
33. Harwood R, Yan H, Camara NT, *et al.* Which children and young people are at higher risk of severe disease and death after SARS-CoV-2 infection: a systematic review and individual patient meta-analysis. [medRxiv. 2021, 8/jul. DOI: 10.1101/2021.06.30.21259763v1.](#)
34. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, *et al.* Underlying Medical Conditions Associated with Severe COVID-19 Illness among Children. [JAMA Netw Open. 2021;4\(6\):e2111182.](#)
35. Fung M, Babik JM. COVID-19 in Immunocompromised Hosts : What We Know So Far. [Clin Infect Dis. 2021;72\(2\):340-50.](#)
36. Hippisley-Cox J, Coupland CAC, Mehta N, *et al.* Risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: National prospective cohort study. [BMJ. 2021;374:n2244.](#)
37. Belsky JA, Tullius BP, Lamb MG, *et al.* COVID-19 in immunocompromised patients: A systematic review of cancer, hematopoietic cell and solid organ transplant patients. [J Infect. 2021;82\(3\):329-38.](#)
38. Lee LYW, Cazier JB, Angelis V, *et al.* COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: A prospective cohort study. [Lancet. 2020;395\(10241\):1919-26.](#)
39. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, *et al.* Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. [Lancet. 2020;395\(10241\):1907-18.](#)
40. Boulard F, Kamboj M, Bouvier N, *et al.* COVID-19 in Children with Cancer in New York. [JAMA Oncol. 2020;6\(9\):1459-60.](#)
41. Goss MB, Galván NTN, Ruan W, *et al.* The pediatric solid organ transplant experience with COVID-19: An initial multi-center, multi-organ case series. [Pediatr Transplant. 2021;25\(3\):1-8.](#)
42. Marlais M, Wlodkowski T, Al-Akash S, *et al.* COVID-19 in children treated with immunosuppressive medication for kidney diseases. [Arch Dis Child. 2021;106\(8\):798-801.](#)
43. Williams N, Radia T, Harman K, *et al.* COVID-19 Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review of critically unwell children and the association with underlying comorbidities. [Eur J Pediatr. 2021;180\(10\):689-97.](#)
44. Mukkada S, Bhakta N, Chantada GL, *et al.* Global characteristics and outcomes of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents with cancer (GRCCC): a cohort study. [Lancet Oncol. 2021;22\(10\):1416-26.](#)
45. Hüls A, Costa ACS, Dierssen M, *et al.* Medical vulnerability of individuals with Down syndrome to severe COVID-19—data from the Trisomy 21 Research Society and the UK ISARIC4C survey. [EClin Med. 2021;33:100769.](#)
46. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, *et al.* COVID-19 Mortality Risk in Down Syndrome: Results From a Cohort Study of 8 Million Adults. [Ann Intern Med. 2021;174\(4\):572-6.](#)
47. Chapman KD, Moffett KS. Cystic Fibrosis and COVID-19. [South Med J. 2020;113\(9\):422.](#)
48. CDC, 14/oct de 2021. Underlying Medical Conditions Associated with High Risk for Severe COVID-19: Information for Healthcare Providers. [consultado 23 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>
49. Oliveira EA, Colosimo EA, Simões e Silva AC, *et al.* Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. [Lancet Child Adolesc Health. 2021;5\(8\):559-68.](#)

[volver al [índice](#)]

### 3.3. Complicaciones a medio y largo plazo de la infección por SARS-CoV-2 (SIMP, trastornos tromboembólicos, COVID persistente)

- Los niños pueden presentar complicaciones relacionadas a la infección por SARS-CoV-2.
- El SIMP es un cuadro de inflamación que puede ser multisistémica y que precisa alta sospecha y un tratamiento consistente en fármacos que disminuyen la inflamación (corticoides e inmunoglobulinas).
- La trombosis es poco frecuente en el niño, debiéndose tener en cuenta los factores de riesgo para este proceso.

En niños se ha descrito una entidad clínica denominada SIMP, que se caracteriza por fiebre persistente e inflamación con evidencia de alteración analítica (aumento de reactantes de fase aguda, neutrofilia, linfopenia, aumento de ferritina o dímero-D) y disfunción de un órgano o multiorgánica. Se trata de un trastorno que temporalmente se asocia a la infección por SARS-CoV-2. Este cuadro, puede tener un espectro clínico variado incluyendo el Kawasaki-like, shock con compromiso vital y formas moderadas en las que siempre está presente un perfil inflamatorio exacerbado. La duración recortada de los síntomas se ha mostrado que tiene factor pronóstico en la gravedad. Se requiere una alta sospecha clínica ya que el pronóstico va a depender de un inicio precoz del tratamiento antiinflamatorio basado en la administración de corticoides y/o inmunoglobulinas<sup>50</sup>.

La trombosis es una complicación poco conocida en niños, habiéndose documentado en algunas cohortes una prevalencia en torno al 1 % en los pacientes hospitalizados. Existe una mayor frecuencia en adolescentes y cuando existen factores de riesgo tromboticos significativos. La profilaxis antitrombótica podría indicarse por tanto ante las edades de la adolescencia y si existen factores de riesgo, pudiéndose tener en cuenta también ante un dímero D muy elevado, si bien no se ha demostrado, por la escasez de datos, el beneficio de este tratamiento<sup>51</sup>.

La covid persistente, se trata de un cuadro caracterizado por síntomas muy variados que van desde cansancio, tos, dificultad respiratoria, pérdida de gusto y olfato, cefalea, palpitaciones y opresión torácica, etc. Estos síntomas pueden persistir hasta 15 semanas después de haber padecido la infección y no se correlaciona con que la infección haya cursado más o menos grave. Se cree que se puede presentar según las series y la metodología de la recogida de información, en un 2 %-14 % de los niños que han padecido la infección y es más frecuente en la edad de adolescencia. Este cuadro condiciona una alteración de la vida cotidiana precisando en muchas circunstancias consumo de recursos sanitarios y necesidad de consultas en salud mental<sup>52-56</sup>.

#### Bibliografía

50. Bautista-Rodriguez C, Sanchez-de-Toledo J, Clark BC, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: An International Survey. [Pediatrics. 2021;147\(2\):e2020024554.](#)
51. Aguilera-Alonso D, Murias S, Martínez-de-Azagra Garde A, *et al.*; EPICO-AEP Working Group. Prevalence of thrombotic complications in children with SARS-CoV-2. [Arch Dis Child. 2021;106:1129-32.](#)
52. Howard-Jones AR, Burgner DP, Crawford NW, *et al.* COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. [J Paediatr Child Health. 2021, 25/oct. DOI: 10.1111/jpc.15811.](#)
53. Miller F, Nguyen V, Navaratnam MD, *et al.* Prevalence of persistent symptoms in children during the COVID-19 pandemic: evidence from a household cohort study in England and Wales. [medRxiv. 2021, 2/jun. DOI: 10.1101/2021.05.28.21257602.](#)
54. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, *et al.* Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. [Lancet Child Adolesc Health. 2021, 3/ago. DOI: 10.1016/S2352-4642\(21\)00198-X.](#)
55. Radtke T, Ulyte A, Puhon MA, *et al.* Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. [JAMA. 2021;326\(9\):869-71.](#)
56. Blankenburg J, Wekenborg MK, Reichert J, *et al.* Mental health of Adolescents in the Pandemic: Long-COVID19 or Long-Pandemic Syndrome? [medRxiv. 2021, 11/may. DOI: 10.1101/2021.05.11.21257037.](#)

[volver al [índice](#)]

## 4. Vacunación COVID-19

### 4.1. Vacunas disponibles

- Pfizer & BioNTech y Moderna han solicitado a la EMA la evaluación de las formulaciones pediátricas de las vacunas Comirnaty y Spikevax. Estas contienen una carga reducida del principio activo (ARNm) y algún cambio menor en los excipientes, y están dirigidas al grupo de 5-11 o 6-11 años, respectivamente.
- Con fecha del 25 de noviembre de 2021, la EMA ha recomendado que la Comisión Europea autorice la comercialización condicionada de la versión pediátrica de Comirnaty para la población de 5-11 años de edad.

La European Medicines Agency (EMA) ha aprobado una autorización condicional para cuatro vacunas para su uso en el ámbito de la Unión Europea (UE), que son, por orden cronológico: Comirnaty (Pfizer & BioNTech), Spikevax (Moderna), Vaxzevria (AstraZeneca) y la vacuna de Janssen (Johnson & Johnson, Janssen) <sup>57</sup>. Sin embargo, solo dos de estas contemplan su uso en menores de 18 años de edad:

- Comirnaty (Pfizer & BioNTech). Aprobación inicial para las personas de  $\geq 16$  años de edad el 21 de diciembre de 2020. Aprobación para adolescentes de 12-15 años de edad el 28 de mayo de 2021 <sup>58</sup> y aprobación para una formulación específica para los niños de 5-11 años de edad el 25 de noviembre de 2021.
- Spikevax (Moderna). Aprobación inicial para las personas de  $\geq 18$  años de edad el 8 de enero de 2021. Aprobación para adolescentes de 12-17 años de edad el 23 de julio de 2021 <sup>59</sup>.

La FDA y los CDC estadounidenses han aprobado el uso de emergencia de una versión de Comirnaty (Pfizer & BioNTech) con carga antigénica reducida (10 mcg de ARNm) en niños de 5-11 años de edad <sup>60</sup>. La EMA examinó estos datos y decidió la aprobación condicional de uso en la Unión Europea el 25 de noviembre.

#### Composición de las vacunas Comirnaty y Spikevax

Ambas vacunas comparten la plataforma de producción basada en la tecnología del ARNm:

- El ARNm que contienen codifica la proteína de la espícula (S) del SARS-CoV-2 en su conformación prefusión.
- Tras su inyección intramuscular, las nanopartículas lipídicas se introducen sin degradarse en las células de los tejidos locales y de los ganglios linfáticos regionales.
- El ARNm, una vez dentro de las células, induce la producción de la proteína S del SARS-CoV-2, que se expresa principalmente en las células dendríticas y los macrófagos.
- Una vez reconocida como extraña la proteína S, se despliega la respuesta inmune tanto de anticuerpos neutralizantes como de inmunidad celular, que son la base de la protección frente a la COVID-19.
- Estas vacunas no contienen virus vivos ni genoma completo, por lo que la vacuna no tiene capacidad replicativa y no puede producir la enfermedad. Al procesarse el ARNm directamente en el citoplasma, no interacciona con el ADN del huésped. De forma natural, el ARNm se suele degradar en alrededor de 48 horas

La composición de ambas vacunas se muestra en la Tabla 1.

<b>Tabla 1.- Composición de las vacunas frente a la COVID-19 de uso en niños y adolescentes</b>			
Vacunas / componentes	Comirnaty <sup>61</sup>		Spikevax <sup>62</sup>
	Formulación estándar (≥12 años de edad)	Formulación pediátrica (5-11 años de edad)	Formulación estándar (≥12 años de edad)
Dosis	0,3 ml	0,2 ml	0,5 ml
Principio activo	30 mcg de ARNm en nanopartículas lipídicas	10 mcg de ARNm en nanopartículas lipídicas	100 mcg de ARNm en nanopartículas lipídicas
Excipientes	((4-hidroxi-butil)azanodiil)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315) 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159) 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)		Lípido SM-102: (heptadecano-9-il 8-{{(2-hidroxi-etil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoato) 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000 DMG) 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC) Colesterol Trometamol Clorhidrato de trometamol Ácido acético Acetato sódico trihidrato Sacarosa Agua para inyección
	Colesterol Cloruro de potasio Dihidrogenofosfato de potasio Cloruro de sodio Fosfato de disodio dihidrato Sacarosa Agua para inyección	Colesterol Trometamol Hidrocloruro de trometamol Sacarosa Agua para inyección	
Presentación	Dilución 1 vial + 1,8 ml de SSF: 6-7 dosis (usando jeringas y agujas con bajo volumen muerto)	Dilución 1 vial + 1,3 ml de SSF: 10 dosis (usando jeringas y agujas con bajo volumen muerto)	1 vial de 5 ml y 10 dosis (es posible extraer 1-2 dosis más según el tipo de jeringa utilizada) No precisa dilución
	Dispersión de color entre blanco y blanquecino	Dispersión de color entre blanco y blanquecino	Dispersión de color entre blanco y blanquecino
	Vial de vidrio claro tipo I, tapón de goma de bromobutilo sintético y cápsula de cierre de plástico tipo flip-off con precinto de aluminio		Vial de vidrio claro tipo 1 o equivalente, tapón de caucho clorobutílico, precinto de plástico y aluminio

## Requisitos de conservación de las vacunas disponibles

Las vacunas Comirnaty y Spikevax, en su formulación para adolescentes y adultos, se presentan en forma de producto congelado. La eficacia y efectividad de estas vacunas son dependientes de los siguientes requisitos de conservación (tablas 2 y 3).

<b>Tabla 2.- Esquema de conservación y transporte de la vacuna Comirnaty (formulación estándar, ≥12 años de edad y formulación pediátrica)</b> <sup>61,63</sup>				
	Vial sin diluir		Vial diluido	
	Conservación	Transporte	Conservación	Transporte
Congelación (-60 °C a -90 °C)	9 meses (6 meses)	Caja térmica (-70 °C)	No	No
Congelación (-25 °C a -15 °C)	2 semanas	Sí	No	No
Refrigeración (+2 °C a +8 °C)	1 mes (10 semanas)	Máximo 12 horas*	6 horas	Sí
Temperatura ambiental (+8 °C a +30 °C)	2 horas (12 horas)	Corta distancia*	6 horas (12 horas)	Sí

\* Evitar sacudidas durante el transporte

<b>Tabla 3.- Esquema de conservación y transporte de la vacuna Spikevax (formulación estándar, ≥12 años de edad)</b> <sup>64</sup>		
	Conservación	Transporte
Congelación (-25 °C a -15 °C)	7 meses	Congelada
Refrigeración (+2 °C a +8 °C)	30 días 19 horas tras extraer la 1.ª dosis entre +2 °C y +25 °C	12 horas
Temperatura ambiental (+8 °C a +30 °C)	24 horas 19 horas tras extraer la 1.ª dosis entre +2 °C y +25 °C	No

[volver al [índice](#)]

## Bibliografía

57. EMA. Authorised COVID-19 vaccines (consultado el 10 de octubre de 2021). Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorised#authorised-covid-19-vaccines-section>
58. CAV-AEP, 31 de mayo de 2021. La EMA aprueba la vacuna Comirnaty en adolescentes. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/covid-19-comirnaty-EMA-aprobacion>
59. CAV-AEP, 26 de julio de 2021. La EMA autoriza la vacuna de Moderna (Spikevax) en adolescentes. Disponible en:

<https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/covid-19-Spikevax-EMA-aprobacion-adolescentes>

60. CAV-AEP, 26 de octubre de 2021. Vacuna Comirnaty en niños de 5-11 años: evaluación de la FDA. Disponible en:  
<https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/comirnaty-ninos-5a11anos-evaluacion-fda>
61. Comirnaty. Ficha técnica (consultada el 7 de diciembre de 2021). Disponible en:  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_es.pdf)
62. Spikevax. Ficha técnica (consultada el 12 de octubre de 2021). Disponible en:  
<https://www.ema.europa.eu/en/documents/produ>

[t-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information\\_es.pdf](t-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_es.pdf)

63. Ministerio de Sanidad. Comirnaty (vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer-BioNTech). Guía Técnica, 10 de noviembre de 2021. (consultado el 23 de noviembre de 2021). Disponible en:  
[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia\\_Tecnica\\_COMIRNATY.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_COMIRNATY.pdf)
64. Ministerio de Sanidad. Spikevax (vacuna COVID-19 ARNm, Moderna). Guía Técnica, 10 de noviembre de 2021. (consultado el 23 de noviembre de 2021). Disponible en:  
[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia\\_Tecnica\\_vacuna\\_Moderna.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_vacuna_Moderna.pdf)

[volver al [índice](#)]

## 4.2. Eficacia y seguridad

- El perfil de reactividad de Comirnaty y Spikevax en los ensayos clínicos en los niños menores de 12 años de edad muestra que son seguras y bien toleradas.
- En los ensayos clínicos llevados a cabo no se han detectado efectos secundarios adversos graves, y los estudios poscomercialización han permitido identificar eventos adversos potencialmente graves, como la anafilaxia y la peri/miocarditis, que, en todo caso, son raros, y se han establecido recomendaciones para su detección y manejo clínico.
- El riesgo de peri/miocarditis es mayor en varones menores de 30 años que en varones de mayor edad y mujeres, y el periodo de mayor riesgo es el de 12-19 años de edad.

Hasta la fecha se han administrado más de 7700 millones de dosis de vacunas del COVID-19 en el mundo <sup>65</sup>. Los ensayos de fase 3 que sirvieron de base para la aprobación condicional de las vacunas tienen limitaciones para caracterizar el perfil de seguridad de las vacunas. Por ello se están haciendo importantes esfuerzos de investigación y vigilancia posautorización para ampliar el conocimiento de estos aspectos. A medida que la vacunación ha ido incluyendo a personas de menor edad, y por ello de menor riesgo ante la infección, los aspectos de seguridad han ido ganando importancia.

La mayoría de los estudios disponibles sobre la seguridad de las vacunas de ARNm incluyen mayoritariamente a personas mayores de 16-18 años de edad (por lo que los datos presentados en esta sección corresponden a las formulaciones de Comirnaty y Spikevax para personas de  $\geq 12$  años de edad). Se espera que en los próximos meses se pueda disponer de estudios específicos en población infantil, lo que permitirá establecer si el perfil de seguridad en adolescentes y niños es diferente al de la población adulta.

[volver al [índice](#)]

### **Reactividad y seguridad a corto plazo según los ensayos clínicos y en los primeros estudios posautorización**

Los perfiles de seguridad a corto plazo (tiempo máximo de seguimiento notificado: 5 meses) son similares en ambas vacunas.

#### Comirnaty

Según la ficha técnica <sup>61</sup> los datos provienen de la evaluación en el estudio pivotal de 23 205 participantes de 12 o más años de edad (1131 con 12-15 años) que habían recibido, al menos, una dosis de la vacuna. Los datos encontrados en los adolescentes de 12-15 años de edad fueron similares a los de la población mayor de esta edad. También, 306 participantes de 18-55 años recibieron una tercera dosis, siendo el perfil de seguridad en estos casos similar a los de la segunda dosis.

Los efectos adversos usuales o muy frecuentes tras dos dosis en los adolescentes de 12-15 años de edad participantes en los estudios, fueron, por orden de frecuencia: dolor en el lugar de inyección (>90 %), cansancio y dolor de cabeza (>70 %), mialgias y escalofríos (>40 %), artralgia y fiebre (>20 %). En el caso de los de 16 años y mayores que habían pasado antes de la vacunación una infección por SARS-CoV-2, el perfil de efectos adversos fue similar.

En los estudios clínicos y en la experiencia posautorización, además de lo ya citado, se ha notificado:

- Otros efectos adversos frecuentes o muy frecuentes: diarrea, náuseas y vómitos, enrojecimiento e hinchazón en la zona de la inyección.
- Efectos adversos poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ): linfadenopatía homolateral, alergia localizada, insomnio/letargia, hiperhidrosis, y dolor en la extremidad.
- Efectos adversos de frecuencia no establecida: anafilaxia, peri/miocarditis, hinchazón extensa de la extremidad, e hinchazón facial en receptores de rellenos dérmicos antes de la vacunación.

Sobredosis: 52 participantes en los estudios pivotaes recibieron, por error, dosis doble, sin que se detectaran en ellos otros efectos adversos distintos a los mencionados en la población general.

Según los documentos presentados con ocasión de la autorización de la FDA de la versión de Comirnaty para niños de 5-11 años de edad, en este rango de edad, la reactogenicidad y seguridad a corto plazo es similar a las de los adolescentes y adultos jóvenes <sup>54</sup>.

### Spikevax

Según la ficha técnica <sup>62</sup> los datos provienen de la evaluación en el estudio pivotal de 15 185 participantes de 18 o más años de edad y 2486 de 12-17 años que habían recibido al menos una dosis de la vacuna. Los datos encontrados en los adolescentes de 12-17 años de edad fueron similares a los de la población mayor de esta edad.

Los efectos adversos usuales o muy frecuentes tras dos dosis en los adolescentes de 12-17 años de edad participantes en los estudios, fueron, por orden de frecuencia: dolor en el lugar de inyección (97 %), dolor de cabeza (78 %), cansancio (75 %), mialgias (54 %), escalofríos (49 %), hinchazón y sensibilidad axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas y vómitos (29 %), eritema e hinchazón en el lugar de la inyección (26-28 %) y fiebre (14 %).

En los estudios clínicos y en la experiencia posautorización se ha notificado, además de lo ya citado:

- Otros efectos adversos frecuentes o muy frecuentes: linfadenopatía homolateral.
- Efectos adversos de frecuencia no establecida: anafilaxia, peri/miocarditis, parálisis facial periférica aguda e hinchazón facial en receptores de rellenos dérmicos antes de la vacunación.

[volver al [índice](#)]

### Alergia y anafilaxia

Se han descrito casos de hipersensibilidad/alergia y anafilaxia tras la vacunación con vacunas de ARNm. Se estima que la frecuencia de anafilaxia, un evento potencialmente grave, es muy rara y muchas veces impredecible <sup>66</sup>. El diagnóstico y caracterización de las sospechas de las reacciones alérgicas es, con frecuencia, difícil, pues pueden confundirse con episodios de naturaleza distinta (sobre todo de tipo vasovagal y otras reacciones al estrés).

Un estudio <sup>67</sup> llevado a cabo en EE. UU. entre diciembre de 2020 y enero de 2021, tras la administración de casi 10 millones de dosis de Comirnaty y más de 7,5 millones de Spikevax, encontró que:

- Hubo 66 episodios de anafilaxia. Frecuencia con Comirnaty 4,7 casos/millón de dosis (otro estudio <sup>68</sup> previo de los mismos autores había hecho la estimación de 11,1 casos/millón), y con Spikevax 2,5/millón.
- El 95,5 % de los casos se dieron en mujeres, con edad media de 40 años.
- Los síntomas comenzaron entre 1 minuto y 19 horas tras la administración, con una media de 10 minutos.
- El 78,8 % de los casos tenían antecedentes de alergias, y el 31,8 % habían sufrido algún episodio de anafilaxia previo.
- El 92 % de los casos recibió adrenalina como parte del tratamiento.
- No hubo ningún fallecimiento.

La vacunación de personas con antecedentes alérgicos diversos plantea un problema práctico de difícil resolución en el momento de la vacunación. Se ha estimado que las personas con alto riesgo alérgico (anafilaxia previa a cualquier fármaco o vacuna, alergia a múltiples fármacos u otros productos y trastornos

de los mastocitos) pueden ser evaluadas de forma individual y la mayoría de ellos finalmente vacunada con pocos riesgos adicionales <sup>69</sup>.

También se ha estudiado <sup>70</sup> la seguridad de las segundas dosis de vacunas de ARNm en personas que han experimentado reacciones inmediatas y potencialmente alérgicas tras la primera dosis (incluidos cuadros con criterios diagnósticos de anafilaxia). Tras una evaluación individualizada, se administró la segunda dosis a 159 de 189 personas que habían experimentado reacciones inmediatas tras la dosis previa. Todos toleraron la segunda dosis (incluyendo 19 con anafilaxia tras la primera), y solo el 20 % de ellos presentaron síntomas menores autolimitados.

Se ha estimado que uno de los excipientes contenidos en estas vacunas (polietilenglicol, PEG) puede jugar un papel relevante como causa de anafilaxia en las personas que reciben las vacunas de ARNm, pero no está aún aclarado en qué medida contribuye a la producción de este resultado <sup>71</sup>. El PEG está contenido en otros medicamentos y productos cosméticos, pero ninguna otra vacuna lo contiene.

Se recomienda la observación de unos 15 minutos tras la vacunación (30 minutos en el caso de personas con antecedentes alérgicos de cualquier tipo), lo que se estima suficiente para detectar y tratar la gran mayoría de las reacciones alérgicas graves que pudieran ocurrir tras la vacunación.

[volver al [índice](#)]

### **Peri/miocarditis**

"Se han observado casos muy raros de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Comirnaty y Spikevax. Estos casos se produjeron principalmente en los 14 días siguientes a la vacunación, con mayor frecuencia tras la segunda dosis y en hombres jóvenes. Los datos disponibles indican que el curso de la peri/miocarditis tras la vacunación no es diferente del curso de la miocarditis o la pericarditis en general". Esta anotación está incluida en las fichas técnicas de Comirnaty <sup>61</sup> y Spikevax <sup>62</sup>.

En abril de 2021 se notificaron los primeros casos de peri/miocarditis en Israel y EE. UU. Desde entonces se han sucedido los informes que parecen confirmar una relación entre las vacunas de ARNm y estas entidades inflamatorias del peri/miocardio.

### **Miocarditis antes de la pandemia**

Antes de la pandemia se sabía que las miocarditis afectaban principalmente a los varones jóvenes y niños, con una incidencia estimada muy variable según diversos estudios <sup>72</sup>: desde 10,2 a 105,6 casos por 100 000 habitantes y año. La evolución es favorable en la mayoría de los casos, pero algunos pueden evolucionar a miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca crónica <sup>73</sup>. La causa más frecuentemente señalada es la infección viral (enterovirus, gripe, citomegalovirus y adenovirus), por encima de otras causas como las reacciones de hipersensibilidad, las de naturaleza autoinmune y la toxicidad por fármacos.

Según una nota informativa de la AEMPS del 9 de julio de 2021 <sup>74</sup>, la incidencia en Europa se ha situado en 1-10 casos/100 000 habitantes y año, y en España, alrededor de 11 casos/100 000.

### **Afectación cardiovascular en la infección por SARS-CoV-2**

Aproximadamente el 18 % de los casos de COVID-19 hospitalizados han presentado lesiones miocárdicas <sup>75</sup>. Otros informes han destacado:

- La incidencia de 450-601 casos por millón de habitantes en varones de 12-19 años de edad. En el caso de las mujeres de la misma edad: 213-718 casos/millón <sup>76</sup>.
- En dos estudios de atletas con COVID-19 se ha detectado afectación miocárdica en el 0,31 a 3 % de ellos <sup>77,78</sup>.

## Peri/miocarditis y vacunación de la COVID-19

- La peri/miocarditis es un posible efecto adverso de las vacunas de ARNm en estrecha vigilancia por las autoridades regulatorias.
- Los datos presentados en la reunión del ACIP estadounidense el 23 de junio pasado <sup>79</sup>, destacan una incidencia global de peri/miocarditis ha sido de 4,8 casos/millón, pero en los varones de 12-17 años sube a 62,7 casos/millón.
- Los datos muestran que las vacunas de ARNm están asociadas a un mayor riesgo de peri/miocarditis sobre todo tras las segundas dosis en los varones de 12-29 años de edad y en los 10-14 días siguientes a la vacunación. En todo caso, la incidencia es muy baja y la gran mayoría han evolucionado favorablemente en pocos días y sin apenas tratamiento.
- Los datos disponibles hasta la fecha no justifican un cambio en la evaluación riesgo/beneficio de la vacunación, que sigue siendo favorable a la vacunación.

En relación con la asociación entre la vacunación con vacunas de ARNm y la aparición de eventos de peri/miocarditis se dispone de numerosos informes de casos que, en conjunto, parecen apuntar a una relación causal, aunque no se han desentrañado los mecanismos que podrían producirlos.

Un estudio <sup>80</sup> sobre 5,1 millones de israelíes de 16 o más años de edad vacunados con dos dosis de vacuna Comirnaty, encontró 136 casos de peri/miocarditis confirmadas tras la vacunación sin otras posibles causas detectables:

- 129 de los 136 casos fueron leves, y un paciente falleció.
- El mayor riesgo se encontró en varones de 16-19 años de edad.
- Comparación de la incidencia en población vacunada con registros históricos:
  - En población general: incidencia 5,34 veces mayor (IC 95 %: 4,48-6,40).
  - En varones de 16-19 años: incidencia 13,6 veces mayor (IC 95 %: 9,30-19,20).
- Razón de riesgos en los 30 días siguientes a la segunda dosis comparados con los no vacunados:
  - En población general: 2,35 (IC 95 %: 1,10-5,02).
  - En varones de 16-19 años: 8,96 (IC 95 %: 4,50-17,83).

Otro estudio <sup>81</sup> sobre 2,5 millones de israelíes de 16 o más años de edad vacunados con Comirnaty, encontró 54 casos de miocarditis:

- Incidencia entre los que han recibido al menos una dosis: 2,13/100 000 (IC 95 %: 1,56-2,7).
- Incidencia entre varones de 16-29 años: 10,7/100 000 (IC 95 %: 6,93-14,46).
- El 76 % fueron clasificados como leves y el 22 % moderados. Hubo un caso de shock cardiogénico y 14 pacientes necesitaron seguimiento por disfunción ventricular izquierda en la ecocardiografía.

Un nuevo estudio <sup>82</sup>, también en la población de Israel con 16 o más años de edad, que incluyó a casi 900 000 vacunados con Comirnaty y un número igual de controles, encontró que:

- La vacunación estaba fuertemente asociada a un mayor riesgo de miocarditis:
  - Cociente de riesgos: 3,24 (IC 95 %: 1,55-12,44).
  - Diferencia de riesgos: 2,7 casos/100 000 (IC 95 %: 1,0-4,6).
- La vacunación también estuvo asociada a un mayor riesgo de: linfadenopatía, apendicitis aguda y herpes zóster.
- La infección por SARS-CoV-2 también estaba asociada a un mayor riesgo de miocarditis:
  - Cociente de riesgos: 18,28 (IC 95 %: 3,95-25,12).

- Diferencia de riesgos: 11 casos/100 000 (IC 95 %: 5,6-15,8).
- La infección por SARS-CoV-2 también estuvo asociada a un mayor riesgo de: pericarditis, arritmia cardíaca, trastornos tromboembólicos e infarto agudo de miocardio.

Varios estudios llevados a cabo en EE. UU. han encontrado incidencias de peri/miocarditis menores que las notificadas en Israel, quizás por el mayor esfuerzo de detección y diagnóstico de este último país <sup>83</sup>.

Por ejemplo, un estudio <sup>84</sup> observacional y retrospectivo sobre 2,4 millones de personas de  $\geq 18$  años vacunadas encontró que la incidencia estimada de miocarditis fue de 0,8 casos/millón de primeras dosis y 5,8/millón de segundas dosis en los 10 días siguientes a la vacunación, siendo todos los casos varones y con una edad media de 25 años.

En una revisión <sup>85</sup> de la cuestión sobre datos recopilados por los CDC estadounidenses, se muestran los siguientes datos (tabla 4).

<b>Tabla 4.- Incidencia de peri/miocarditis (casos/millón de dosis) tras la vacunación frente a la COVID-19 con vacunas de ARNm en personas de 12-39 años de edad (fuente: B. Bozkurt, 2021 <sup>85</sup>)</b>		
	Mujeres	Varones
Cualquier dosis	3,2 (IC 95 %: 1,2-6,9)	16,9 (IC 95 %: 11,0-24,8)
Primera dosis	1,9 (IC 95 %: 0,2-7,0)	4,7 (IC 95 %: 1,3-12,0)
Segunda dosis (12,6/millón, en ambos sexos)	4,7 (IC 95 %: 1,3-12,0)	32,0 (IC 95 %: 20,1-48,5)

En un informe <sup>86</sup> de 7 casos en adolescentes de 14-19 años de edad con miocarditis tras la segunda dosis de Comirnaty, se informa de que todos eran varones, que la sintomatología se presentó 2-4 días después de la vacunación y que se recuperaron completamente con tratamiento sintomático o inmunoglobulinas. Un comentario editorial <sup>87</sup> acompañante destaca que a la vista de los datos disponibles resulta muy probable que las peri/miocarditis constituyan verdaderos efectos adversos de las vacunas de ARNm, aunque raros y con evolución favorable en su mayoría, y que, en todo caso, el balance beneficio/riesgo es, en el contexto actual, claramente favorable a la vacunación.

Otro estudio <sup>88</sup>, hecho mediante la revisión de las historias clínicas de los ingresos en 40 hospitales de EE. UU., ha revisado los diagnósticos de peri/miocarditis en año previo al uso de las vacunas (incluyendo los primeros meses de pandemia) y en el periodo de enero a mayo de 2021. En este periodo se vacunaron a 2,1 millones de personas, con al menos una dosis de cualquiera de las tres vacunas usadas en este país, y se diagnosticaron 20 casos de peri/miocarditis y 37 de pericarditis (tabla 5).

Un estudio en formato de prepublicación (*preprint*) <sup>89</sup> ha señalado que el riesgo de eventos del tipo de peri/miocarditis en los adolescentes de 12-15 años de edad vacunados con Comirnaty es de aproximadamente 4 veces el riesgo de hospitalización como resultado de una infección COVID-19. Sin embargo, este estudio, aún no revisado por pares, ha recibido notables críticas metodológicas al usar las notificaciones al sistema VAERS como fuente principal de los supuestos casos <sup>90</sup>.

Otro estudio <sup>91</sup> ha comparado la incidencia de 23 tipos de eventos graves (entre ellos las peri/miocarditis) en las 3 semanas tras la vacunación con vacunas de ARNm comparada con la incidencia en las semanas 4 a 6 después de la vacunación, en 12,5 millones de personas en EE. UU. de cualquier edad entre diciembre de 2020 y junio de 2021. No han encontrado una mayor incidencia de las peri/miocarditis en las tres semanas siguientes a la vacunación.

<b>Tabla 5.- Casos de peri/miocarditis diagnosticadas en 40 hospitales de EE. UU. en enero a mayo/2021 en 2,1 millones de vacunados con 16 o más años de edad (fuente: G. A. Diaz, 2021 <sup>88</sup>)</b>		
	20 casos de peri/miocarditis	37 casos de pericarditis
Tiempo medio hasta el inicio del episodio	3,5 días	20 días
Varones/mujeres	15/5	27/10
Edad media	36 años	59 años
Después de segundas dosis	16/20	22/37
Vacunas implicadas	Spikevax 11 casos, Comirnaty 9 casos	Comirnaty 23 casos, Spikevax 12 casos, Janssen 2 casos

### Países nórdicos suspenden el uso de Spikevax en jóvenes y adolescentes

Recientemente se ha conocido que varios países nórdicos han restringido o suspendido el uso de la vacuna Spikevax en personas jóvenes y adolescentes basándose en datos propios de seguridad que aún no han sido dados a conocer <sup>92,93</sup>. Según estos datos, el uso de Spikevax en personas jóvenes estaría asociado a un riesgo de efectos secundarios como peri/miocarditis desproporcionadamente mayor en comparación con Comirnaty.

Por su parte, Moderna ha respondido mencionando que la peri/miocarditis es un evento muy raro, situando su incidencia en alrededor de 5,8 casos por millón de segundas dosis <sup>94</sup> (este dato está extraído de un estudio <sup>79</sup> hecho en EE. UU., y está en línea con otros realizados en el mismo país).

Una nota del grupo de trabajo sobre las vacunas de la COVID-19 del Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) de la OMS <sup>95</sup>, fechada el 27 de octubre de 2021, afirma de hay estudios que encuentran un mayor riesgo de Spikevax a la vez que otros no lo confirman, reconoce haber examinado los datos de los países nórdicos y que es necesario reexaminar la metodología de estos estudios para evitar sesgos, tras lo cual recomienda mantener la vigilancia de este posible efecto secundario de las vacunas de ARNm, que en todo caso es de muy baja frecuencia y de evolución generalmente leve, y acaban recordando la efectividad de las vacunas de ARNm contra la hospitalización y muerte por covid y sin hacer ninguna recomendación de limitación del uso de la vacuna Spikevax.

[volver al [índice](#)]

### **Bibliografía**

65. Our World in Data. Total number of COVID-19 vaccinations administered. (consultado el 11 de octubre de 2021). Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations#how-many-covid-19-vaccine-doses-are-administered-daily>
66. Kelso JM. COVID-19: Allergic reactions to SARS-CoV-2 vaccines. UpToDate, actualizado el 7 de octubre de 2021 (consultado el 11 de octubre de 2021). Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-allergic-reactions-to-sars-cov-2-vaccines>
67. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US - December 14, 2020-January 18, 2021. *JAMA*. 2021;325(11):1101-2.
68. Shimabukuro TT, Nair N. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *JAMA*. 2021;325(8):780-1.
69. Shavit R, Maoz-Segal R, Iancovici-Kidon M, *et al*. Prevalence of Allergic Reactions After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination Among Adults With

- High Allergy Risk. [JAMA Netw Open. 2021;4\(8\):e2122255.](#)
70. Krantz MS, Kwah JH, Stone Jr CA, *et al.* Safety Evaluation of the Second Dose of Messenger RNA COVID-19 Vaccines in Patients With Immediate Reactions to the First Dose. [JAMA Intern Med. 2021;181\(11\):1530-33.](#)
  71. Warren CM, Snow TT, Lee AS, *et al.* Assessment of Allergic and Anaphylactic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines With Confirmatory Testing in a US Regional Health System. [JAMA Netw Open. 2021;4\(9\):e2125524.](#)
  72. Golpour A, Patriki D, Hanson PJ, *et al.* Epidemiological Impact of Myocarditis. [J Clin Med. 2021;10\(4\):603.](#)
  73. Blauwet LA, Cooper LT. Myocarditis. [Prog Cardiovasc Dis. 2010;52\(4\):274-88.](#)
  74. AEMPS, 9 de julio de 2021. Vacunas frente a la COVID-19: conclusiones de la evaluación del riesgo de miocarditis/pericarditis. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacunas-frente-a-la-covid-19-conclusiones-de-la-evaluacion-del-riesgo-de-miocarditis-pericarditis/>
  75. NHS, 23 de agosto de 2021. Guidance. Information for healthcare professionals on myocarditis and pericarditis following COVID-19 vaccination. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-myocarditis-and-pericarditis-information-for-healthcare-professionals/information-for-healthcare-professionals-on-myocarditis-and-pericarditis-following-covid-19-vaccination>
  76. CAV-AEP, 2 de agosto de 2021. Comparación del riesgo de miocarditis después de padecer COVID-19 y tras la vacunación. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/covid-19-comirnaty-seguridad-adolescentes-02ago2021#medRxiv>
  77. Daniels CJ, Rajpal S, Greenshields JT, *et al.* Prevalence of Clinical and Subclinical Myocarditis in Competitive Athletes With Recent SARS-CoV-2 Infection. Results From the Big Ten COVID-19 Cardiac Registry. [JAMA Cardiol. 2021;6\(9\):1078-87.](#)
  78. Moulson N, Petek BJ, Drezner JA, *et al.* SARS-CoV-2 Cardiac Involvement in Young Competitive Athletes. [Circulation. 2021;144\(4\):256-66.](#)
  79. Wallace M, Oliver S. COVID-19 mRNA vaccines in adolescents and young adults: Benefit-risk discussion. ACIP Meeting. 23/jun de 2021. (Consultado el 10 de octubre de 2021). Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/05-COVID-Wallace-508.pdf#page=28>
  80. Mevorach D, Anis E, Cedar N, *et al.* Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. [N Engl J Med. 2021, 6/oct. DOI: 10.1056/NEJMoa2109730.](#)
  81. Witberg G, Barda N, Hoss S, *et al.* Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. [N Engl J Med. 2021, 6/oct. DOI: 10.1056/NEJMoa2110737.](#)
  82. Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, *et al.* Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. [N Engl J Med. 2021;385:1078-90. Disponible en https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2110475](#)
  83. Mallapaty S. Heart-inflammation risk from Pfizer COVID vaccine is very low. Two studies from Israel quantify the risk of myocarditis following the Pfizer-BioNTech shot, with one suggesting the chance of developing the condition is about one in 50,000. [Nature. 2021, 8/oct. DOI: 10.1038/d41586-021-02740-y.](#)
  84. Simone A, Herald J, Chen A, *et al.* Acute Myocarditis Following COVID-19 mRNA Vaccination in Adults Aged 18 Years or Older. [JAMA Intern Med. 2021, 4/oct. doi:10.1001/jamainternmed.2021.5511.](#)
  85. Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. [Circulation. 2021;144:471-84.](#)
  86. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, *et al.* Symptomatic Acute Myocarditis in 7 Adolescents After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. [Pediatrics. 2021;148\(3\):e2021052478.](#)
  87. O'Leary ST, Maldonado YA. Myocarditis After SARS-CoV-2 Vaccination: True, True, and... Related? [Pediatrics. 2021;148\(3\):e2021052644.](#)
  88. Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, *et al.* Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. [JAMA. 2021;326\(12\):1210-12.](#)
  89. Høeg TB, Krug A, Stevenson J, *et al.* SARS-CoV-2 mRNA Vaccination-Associated Myocarditis in Children Ages 12-17: A Stratified National Database Analysis. [medRxiv. 2021, 8/sep. DOI: 10.1101/2021.08.30.21262866.](#)
  90. Munro C. Covid-19: Study that claimed boys are at increased risk of myocarditis after vaccination is deeply flawed, say critics. [BMJ. 2021;374:n2251.](#)

91. Klein NP, Lewis N, Goddard K, et al. Surveillance for Adverse Events After COVID-19 mRNA Vaccination. [JAMA. 2021;326\(14\):1390-9.](https://doi.org/10.1001/jama.2021.1390-9)
92. AEMPS, 7 de octubre de 2021. Suspensión de la vacunación frente a la COVID-19 con Spikevax (vacuna de Moderna) en países nórdicos. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/suspension-de-la-vacunacion-frente-a-la-covid-19-con-spikevax-vacuna-de-moderna-en-paises-nordicos/>
93. CAV-AEP, 2 de noviembre de 2021. Vacuna Spikevax: primeros datos en niños de 6-11 años de edad y advertencia de seguridad en países nórdicos. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/spikevax-primeros-datos-ninos-6-a-11-anos-y-novedades-de-seguridad>
94. Moderna, 7 de octubre de 2021. Statement on Myocarditis and Pericarditis. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/statement-myocarditis-and-pericarditis-0/>
95. WHO, 27 de octubre de 2021. COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS): updated statement regarding myocarditis and pericarditis reported with COVID-19 mRNA vaccines. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/27-10-2021-gacvs-statement-myocarditis-pericarditis-covid-19-mrna-vaccines-updated>

[volver al [índice](#)]

### 4.3. Experiencia de vacunación en otros países

- A fecha de 23 de noviembre de 2021 los países con mayor porcentaje de población vacunada de forma completa eran Emiratos Árabes Unidos, Singapur, Portugal, Chile, Camboya, Cuba y España con 90,4 %, 87,9 %, 86,9 %, 84,1 %, 80,3 %, 79,9 % y 79,8 %, respectivamente.
- Existen diferencias en relación a la recomendación de la vacunación para adolescentes y niños/as en todo el mundo, e incluso en diferentes países de Europa.
- Existe una gran desigualdad en la cobertura de la vacunación entre países con pocos recursos y países de alta renta, pero también en una misma ciudad entre barrios con diferentes recursos económicos.

El Comité de Vacunación del Reino Unido (JCVI) recomendó en agosto 2021 que a los niños con mayor riesgo de padecer una COVID-19 grave, entre los que consideraba pacientes con patología neurológica crónica, síndrome de Down, inmunosupresión y discapacidades graves del aprendizaje, se les ofreciera la vacuna Comirnaty. También recomendaba la vacunación a adolescentes de 12 a 17 años que conviven con una persona inmunodeprimida. A los de 16 a 17 años se les debía ofrecer una primera dosis de la vacuna Comirnaty, y dos dosis para aquellos que se encuentran en grupos de riesgo <sup>96</sup>. En una actualización de estas recomendaciones publicada el 3 de septiembre pasado, el JCVI aconseja ahora que se amplíe la vacunación a niños de 12 a 15 años con las siguientes comorbilidades: enfermedad onco-hematológica, drepanocitosis, diabetes tipo I, cardiopatía congénita, entre otros grupos de riesgo adicionales <sup>97</sup>.

Chile comenzó el lunes 27 de septiembre a vacunar a niños de 6-11 años con la vacuna CoronaVac, desarrollada por la compañía farmacéutica china Sinovac, tras 7 meses de una campaña de vacunación masiva en la población general del país, y la autorización de la vacunación en esta franja de población establecida por las autoridades sanitarias el día 6 de septiembre. Según los últimos datos, hasta el día 26 de septiembre, el 87 % de los adolescentes chilenos de 16 a 17 años, el 81% de los de 14 a 15 años y el 57,3 % de los de 12 a 13 años habían recibido ya la primera dosis <sup>98</sup>. A fecha 22 de noviembre de 2021 se habían administrado 2 085 651 dosis a menores de 12 años sin comunicarse casos de efectos adversos graves por vacunación en este grupo de población <sup>99</sup>.

El uso pediátrico de la vacuna CoronaVac, así como la de la farmacéutica Sinopharm, se aprobó en China para niños de 3 a 17 años a principios de junio. Los datos con los resultados de los ensayos clínicos están pendientes de publicación <sup>100</sup>.

El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos de Cuba aprobó el día 3 de septiembre el uso en emergencia de la vacuna cubana Soberana 02 (Instituto Finlay de Vacunas), en la población pediátrica de 2 a 18 años de edad <sup>101</sup>. Según las autoridades sanitarias cubanas, esta aprobación está sustentada en los ensayos clínicos realizados que evaluaron la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna en la población pediátrica (3 a 18 años), y comparados con los resultados de un ensayo similar llevado a cabo en población adulta (19 a 80 años <sup>102, 103</sup>) en el que se demostró la eficacia de esta vacuna. Los resultados obtenidos en el estudio en población pediátrica fueron superiores en todas las variables inmunológicas respecto a la población adulta de 19 a 80 años y similares a los del subgrupo de adultos jóvenes de 19 a 29 años. El perfil de seguridad evidenciado fue similar entre los grupos comparados. Cabe señalar que la Organización Panamericana de la Salud recordó que las vacunas contra la COVID-19 desarrolladas por Cuba no tienen autorización de uso de emergencia de la Organización Mundial de la Salud, por lo que no pueden ser adquiridas por otros países <sup>101</sup>.

La vacunación en todo el mundo ha progresado lentamente, pero algunos países desarrollados han conseguido estrategias de vacunación masiva en medio de la pandemia. En cambio, la mayoría de los países con pocos recursos han confiado en la implementación del Acceso Global de Vacunas COVID-19 (COVAX) para la obtención de las vacunas. No obstante, el abordaje de la vacunación frente a COVID-19 es diferente a programas ampliados de vacunación anteriores en estos países (dirigidos principalmente a la población infantil) y, por lo tanto, los responsables políticos deberían planificar de manera diferente el despliegue de las vacunas <sup>104</sup>. Un ejemplo es un país superpoblado como la India, donde a fecha de 15 de agosto sólo el

44,6 % de la población tenía la pauta de vacunación completada, y los menores de edad (<18 años) todavía no habían recibido ninguna dosis de vacuna. Las dos vacunas que recibieron autorización de uso de emergencia por parte de la Organización Central de Control de Medicamentos en India fueron Covishield (vacuna de Astra-Zeneca fabricada por el Serum Institute de India) y Covaxin (fabricada por Bharat Biotech Limited). También la vacuna rusa Sputnik-V recibió la autorización de uso de emergencia en el mes de abril de 2021 <sup>105</sup>.

[volver al [índice](#)]

## Bibliografía

---

96. JCVI statement on COVID-19 vaccination of children and young people aged 12 to 17 years: 4 August 2021. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-statement-august-2021-covid-19-vaccination-of-children-and-young-people-aged-12-to-17-years/jcvi-statement-on-covid-19-vaccination-of-children-and-young-people-aged-12-to-17-years-4-august-2021>
97. JCVI statement on COVID-19 vaccination of children aged 12 to 15 years: 3 September 2021. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-statement-september-2021-covid-19-vaccination-of-children-aged-12-to-15-years/jcvi-statement-on-covid-19-vaccination-of-children-aged-12-to-15-years-3-september-2021>
98. Ministerio de Salud, Chile. Calendario de vacunación Covid-19. [consultado el 23 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/calendario-de-vacunacion-masiva-contra-covid-19/>
99. Ministerio de Salud, Chile, 23 de noviembre de 2021. Se han administrado más de 40 millones de vacunas del SARS-CoV-2. Disponible en: <https://www.minsal.cl/se-han-administrado-mas-de-40-millones-de-dosis-de-vacunas-contra-el-sars-cov-2/>
100. EFE. China aprueba sus vacunas Sinovac y Sinopharm para niños de 3 a 17 años. Forbes, 11/jun de 2021. Disponible en: <https://www.forbes.com.mx/china-vacunas-sinovac-sinopharm-ninos-3-a-17/>
101. Porras AA. Primera en la región: Cuba inicia la vacunación contra el Covid-19 a niños de dos años. France 24. Disponible en: <https://www.france24.com/es/am%C3%A9rica-latina/20210917-cuba-vacunacion-covid19-menores-dos-a%C3%B1os-brote>
102. Toledo-Romani ME, García-Carmenate M, Valenzuela Silva C, *et al.* Efficacy and safety of SOBERANA 02, a COVID-19 conjugate vaccine in heterologous three-dose combination. [medRxiv. 2021, 6/nov. DOI: 10.1101/2021.10.31.21265703](https://doi.org/10.1101/2021.10.31.21265703).
103. Reardon S. Cuba's bet on home-grown COVID vaccines is paying off. Preprint data show that a three-dose combo of Soberana jabs has 92.4% efficacy in clinical trials. [Nature. 2021, 22/nov. DOI: 10.1038/d41586-021-03470-x](https://doi.org/10.1038/d41586-021-03470-x).
104. Tagoe ET, Sheikh N, Morton A, *et al.* COVID-19 Vaccination in Lower-Middle Income Countries: National Stakeholder Views on Challenges, Barriers, and Potential Solutions. [Front Public Health. 2021;9:709127](https://doi.org/10.1186/s12916-021-02127-7).
105. Ministry of Health and Family Welfare, Government of India. India COVID-19 Vaccine Tracker. Disponible en: <https://www.mohfw.gov.in>

[volver al [índice](#)]

## 4.4. Indicaciones de vacunación

- Las indicaciones y condiciones de uso de las formulaciones pediátricas de las vacunas serán, muy probablemente, similares a las establecidas para las formulaciones destinadas a los adolescentes.
- La diferencia más relevante es la dosis inmunizante, que es de 0,2 ml (con 10 mcg) en el caso de la formulación pediátrica de Comirnaty. La aprobación de uso condicionada otorgada por la EMA exige que su uso deba ser efectuado bajo estrecho control de las autoridades sanitarias de cada país.

Siguiendo lo estipulado en las fichas técnicas de las vacunas Comirnaty<sup>61</sup> y Spikevax<sup>62</sup> y los documentos técnicos de la EMA, la AEMPS y del Ministerio de Sanidad<sup>63,64,106</sup> se exponen a continuación las indicaciones de uso, posología, forma de administración, contraindicaciones, precauciones y uso en situaciones especiales de estas vacunas con especial atención a la población adolescente.

### Indicaciones de uso

Inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 5 años de edad y mayores.

### Posología

#### Primovacunación en personas de 5-11 años de edad

En la UE (EMA) y en EE. UU. (FDA, CDC) se ha aprobado el uso de una formulación de Comirnaty con 10 mcg en niños de 5-11 años con una pauta de 2 dosis (0,2 ml) con un intervalo de 21 días<sup>60</sup>.

En España, La Comisión de Salud Pública ha recomendado una pauta con dos dosis separadas por un intervalo de 8 semanas<sup>107</sup>.

#### Primovacunación en personas de 12 o más años de edad

- Comirnaty: dos dosis, con tres semanas de intervalo (intervalo mínimo válido: 19 días).
- Spikevax: dos dosis, con cuatro semanas de intervalo (intervalo mínimo válido: 25 días).

#### Dosis adicionales en personas de 12 o más años de edad con inmunocompromiso

Según la EMA se puede administrar una dosis adicional para consolidar la primovacunación, al menos, 28 días después de la segunda dosis, en personas con respuesta inmune deficiente. Las personas y grupos de población objetivos de esta medida serán determinados por Salud Pública en función de las evidencias disponibles sobre la respuesta de los distintos tipos de situaciones clínicas tras la vacunación.

En la revisión de la actualización núm. 9 de la Estrategia de vacunación en España<sup>106</sup> se dispone que se administrará una dosis adicional con vacuna de ARNm a las personas incluidas en el grupo 7 de "muy alto riesgo"; en estos casos se administrará una dosis completa de Comirnaty o Spikevax, al menos, 28 días después de la segunda dosis. También se administrarán dosis de refuerzo a: personas con 70 o más años de edad, internos en residencias de mayores, personal sanitario y personas de cualquier edad que recibieron una dosis de la vacuna de Janssen; en estos casos se administrará una dosis (0,3 ml) de Comirnaty o media (0,25 ml) de Spikevax.

### Forma de administración

- Inyectar por vía IM, preferentemente en el músculo deltoides.
- Los viales de Comirnaty deben diluirse antes de su uso. La dosis es de 0,3 ml (30 mcg) para la vacuna estándar en adolescentes y de 0,2 ml (10 mcg) para la vacuna formulada para niños de 5-11 años.
- Los viales de Spikevax no necesitan dilución previa. La dosis es de 0,5 ml.

- Ambos productos se distribuyen en forma congelada. En todos los casos deben observarse estrictamente el procedimiento de descongelación y las condiciones de conservación.

### Contraindicaciones

- Alergia al principio activo o a algunos de los demás componentes de la vacuna.
- En personas que han presentado peri/miocarditis tras la primera dosis, no debe administrarse la segunda dosis.

### Precauciones

- Los centros de vacunación deben contar con los dispositivos y preparación necesarios para responder ante una eventual reacción alérgica grave. Debe recomendarse mantenerse en el centro de vacunación un tiempo de 15-30 minutos.
- Manejo correcto de las reacciones relacionadas con la ansiedad y el estrés.
- Debe informarse y vigilar la aparición de síntomas de peri/miocarditis.
- Debe posponerse la vacunación cuando se presentan síntomas sugestivos de COVID-19, los contactos estrechos de casos confirmados hasta cumplir la cuarentena, y los que padecen enfermedades agudas moderadas a graves.
- Trombocitopenia y trastornos de la coagulación.
- Personas inmunocomprometidas: la eficacia de las vacunas puede ser menor.
- Duración de la protección: no se conoce. Las vacunas pueden no ser igualmente eficaces en todas las personas.
- La vacunación debe incluir el registro completo de los datos del vacunado y el producto usado.

### Vacunación en situaciones especiales: embarazo y lactancia materna <sup>108</sup>

- Las vacunas Comirnaty y Spikevax están indicadas en las mujeres gestantes y en las que dan el pecho a sus lactantes. Si bien no se dispone de suficiente información sobre la eficacia y seguridad de uso de estas vacunas durante el embarazo y lactancia, se estima que no hay razones para esperar interferencia o efecto adverso adicional ninguno.
- El embarazo está relacionado con un mayor riesgo en la infección por el SARS-CoV-2, por lo que la vacunación es en especial importante. El momento de la vacunación depende del contexto epidemiológico y riesgo de exposición al virus y otros condicionantes específicos de cada mujer; en todo caso debe garantizarse la protección a partir del final del segundo trimestre.

[volver al [índice](#)]

### Bibliografía

- 
106. Ministerio de Sanidad, 2 de noviembre de 2021. Actualización 9 modificada de la Estrategia de Vacunación frente a COVID-19. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19\\_Actualizacion9\\_Modificada\\_EstrategiaVacunacion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion9_Modificada_EstrategiaVacunacion.pdf)
107. Ministerio de Sanidad, nota de prensa del 7 de diciembre de 2021. La Comisión de Salud Pública aprueba la incorporación de niños y niñas de 5 a 11 años a la estrategia de vacunación contra la COVID. <https://www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=5591>
108. CAV-AEP, 13 de julio de 2021. Vacunas de la covid en el embarazo y la lactancia materna. (consultado el 14 de octubre de 2021). Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/covid-vacunas-embarazo-y-lactancia-13jul2021>

[volver al [índice](#)]

## 4.5. Grupos de mayor riesgo para recibir la vacunación

- Todos los niños con enfermedades crónicas, cáncer o con tratamientos inmunosupresores deberían ser vacunados frente al SARS-CoV-2, siempre y cuando existan vacunas apropiadas para su edad.
- Los pacientes inmunodeprimidos (sea cual sea la etiología de la inmunodepresión) y con cáncer, deberán recibir una pauta vacunal con tres dosis de vacuna.
- En espera de definir cuál será la estrategia de vacunación infantil frente al SARS-CoV-2, una vez que se disponga de vacunas aprobadas para todas las edades infantiles, es prioritario tener bien definidos los grupos de riesgo de padecer infección grave. Aunque cada vez se dispone de más información sobre cuáles son las comorbilidades que se asocian a ingreso en UCIP o muerte en los niños con COVID 19, hay todavía una considerable falta de evidencia. Por esta razón, la definición de los grupos de riesgo se basa, no sólo en los estudios de los niños - muchas veces observacionales, retrospectivos y con pocos pacientes-, sino también en los estudios de los adultos y en recomendaciones de expertos.

Todos los niños pertenecientes a grupos de riesgo <sup>97,109</sup> (tabla 6) deberían ser vacunados (dos dosis de una de las vacunas ARNm) frente a SARS-CoV-2, siempre que existan las vacunas aprobadas para su edad, independientemente de la edad y siempre que existan las vacunas disponibles. Pero, además, los pacientes de riesgo que sean inmunodeprimidos <sup>110</sup> incluidos en el llamado grupo 7 del Ministerio de Sanidad <sup>111</sup> deberán recibir una tercera dosis de vacuna formando parte del esquema primovacuna (tabla 6). En este grupo han sido incluidos los pacientes con fibrosis quística, en los que, dado el escaso número de casos comunicados con infección por SARS-CoV-2, no es posible estimar, en el momento actual, las implicaciones de la COVID-19 en estos niños, a pesar de que la escasa evidencia disponible no demuestra mayor gravedad de la infección en estos pacientes.

**Tabla 6.- Niños considerados de riesgo elevado de enfermedad grave por SARS-CoV-2** <sup>97,109-111</sup>

1. Enfermedad respiratoria crónica: asma de difícil control, fibrosis quística, discinesia ciliar.
2. Cardiopatías congénitas o adquiridas.
3. Enfermedades crónicas renales, hepáticas o digestivas (incluido reflujo gastroesofágico grave).
4. Obesidad (IMC superior al percentil 95).
5. Enfermedades neurológicas crónicas: parálisis cerebral; enfermedades neuromusculares, distrofia muscular, neurodiscapacidad, TEA.
6. Enfermedades neurodegenerativas.
7. Trastornos endocrinos: diabetes mellitus, insuficiencia suprarrenal.
8. Enfermedades metabólicas y mitocondriales.
9. Síndrome de Down, otras cromosomopatías.
10. Niños grandes dependientes.
11. Anemia de células falciformes.
12. Asplenia o disfunción hepática.
13. Fibrosis quística (el Ministerio de Sanidad recomienda una tercera dosis de vacunas).
14. Pacientes inmunodeprimidos incluidos en el denominado Grupo 7 del Ministerio de Sanidad (todos estos pacientes recibirán una tercera dosis de vacuna como parte de su primovacuna).

[volver al [índice](#)]

## Bibliografía

---

109. CDC. People with medical conditions. 14/oct de 2021. Disponible en:  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>
110. JCVI advice on third primary dose vaccination. 1 September 2021. Disponible n:  
<https://www.gov.uk/government/publications/third-primary-covid-19-vaccine-dose-for-people-who-are-immunosuppressed-jcvi-advice/joint-committee-on-vaccination-and-immunisation-jcvi-advice-on-third-primary-dose-vaccination>
111. Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de administración de dosis adicionales y dosis de recuerdo frente a COVID-19. 16/sep de 2021. Disponible en:  
[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones\\_dosis\\_adicionales.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Recomendaciones_dosis_adicionales.pdf)

[volver al [índice](#)]

## 4.6. Beneficios indirectos de la vacunación covid en niños y adolescentes

- El principal beneficio indirecto de la vacunación es que les permite recuperar su vida social y de relación imprescindible para su buen desarrollo emocional. Adicionalmente, puede contribuir a la menor circulación del virus y, por consiguiente, a reducir el riesgo de infección en adultos.

El principal beneficio indirecto de la vacunación en niños y adolescentes es que puede permitirles recuperar una vida social y de relación imprescindible para su buen desarrollo emocional.

Durante la pandemia se han producido confinamientos, aislamientos, restricciones de actividades escolares y extraescolares, mantenidos o reiterados, que han comprometido la calidad de vida de los preadolescentes y adolescentes <sup>112</sup>. En los niños de edad escolar y preescolar la afectación ha sido menor. No obstante, a todas las edades, un elemento clave en el bienestar o no de las personas en edad pediátrica es la situación familiar, dado que las repercusiones negativas de todas las restricciones de las actividades fuera del domicilio se hacen especialmente relevantes cuando la vida dentro del ámbito familiar no es buena, por razones sociales, económicas o de convivencia.

La prevalencia de síntomas de depresión y de ansiedad en niños y adolescentes se ha incrementado considerablemente durante la pandemia en relación a los años previos <sup>113</sup>. Además, se han ido sumando factores ya conocidos de riesgo para el desarrollo de psicopatología, como son el aislamiento físico con una alta dependencia de las redes sociales para mantener las relaciones y el contacto con los iguales, las carencias socioeconómicas, los conflictos en el ámbito familiar, la falta de ejercicio físico y la persistente exposición a los medios de comunicación <sup>114</sup>.

La información científica disponible hasta la fecha indica que los niños (y podríamos incluir a los preadolescentes) tienen una clara menor afectación por el SARS-CoV-2 que los adultos <sup>115</sup>. Esto se manifiesta, de forma significativa, en menos infecciones, más leves y con menor capacidad de transmisión <sup>116-118</sup>. Los adolescentes estarían a un nivel similar que los adultos jóvenes, es decir, mucho mejor que los adultos de mediana y elevada edad, pero con índices algo menos favorables que los más pequeños en incidencia, sintomatología y contagiosidad.

Por consiguiente, en determinados casos concretos de niños con ciertas enfermedades crónicas, así como determinadas situaciones familiares que puedan aconsejar proteger a una persona (niño o adulto) mediante la inmunización de su entorno inmediato, la vacunación constituiría un beneficio personalizado.

### Bibliografía

112. Panchal U, Salazar de Pablo G, Franco M, *et al.* The impact of COVID-19 lockdown on child and adolescent mental health: systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2021, 18/ago. DOI: [10.1007/s00787-021-01856-w](https://doi.org/10.1007/s00787-021-01856-w).
113. Racine N, McArthur BA, Cooke JE, *et al.* Global Prevalence of Depressive and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents During COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2021;175(11):1142-50.
114. De Young AC, Vasileva M, Boruszak-Kiziukiewicz J, *et al.* Covid-Unmasked Global Collaboration. COVID-19 Unmasked Global Collaboration Protocol: longitudinal cohort study examining mental health of young children and caregivers during the pandemic. *Eur J Psychotraumatol.* 2021;12(1):1940760.
115. O'Driscoll M, Ribeiro Dos Santos G, Wang L, *et al.* Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. *Nature.* 2021;590:140-5.
116. Vono M, Huttner A, Lemeille S, *et al.* Robust innate responses to SARS-CoV-2 in children resolve faster than in adults without compromising adaptive immunity. *Cell Rep.* 2021;37(1):109773.
117. Afonso ET, Marques SM, Costa LDC, *et al.* Secondary household transmission of SARS-CoV-2 among children and adolescents: clinical and epidemiological aspects. *Pediatr Pulmonol.* 2021, 30/sep. DOI: [10.1002/ppul.25711](https://doi.org/10.1002/ppul.25711).
118. Goldstein E, Lipsitch M, Cevik M. On the effect of age on the transmission of SARS-CoV-2 in households, schools, and the community. *J Infect Dis.* 2021;223(3):362-9.

[volver al [índice](#)]

## 5. Conclusiones

1. La recomendación de la vacunación frente a la COVID-19 en la edad pediátrica ha de venir condicionada por algunos factores que deben tenerse en consideración.
2. La vacunación es la medida más efectiva para combatir la pandemia actual. Las medidas no farmacológicas (como son el distanciamiento físico y las medidas de higiene respiratoria y de contacto) contribuyen al control de la diseminación de la infección, pero algunas de ellas no se pueden mantener de forma indefinida sin que se afecte la normalidad deseada.
3. Los ensayos clínicos de las vacunas frente a la COVID-19 en la edad pediátrica (5-11 años de edad) han demostrado que la vacunación es eficaz, lo que asegura la primera condición para que ésta pueda administrarse en la infancia. Tanto la amplia experiencia acumulada con la vacunación de adolescentes y adultos, como los ensayos clínicos disponibles muestran que la vacunación pediátrica cuenta con un perfil de seguridad favorable, lo que constituye, también, una condición imprescindible.
4. Entre las razones que apoyarían la recomendación de la vacunación en los niños se encuentra la de disminuir la carga de enfermedad que supone la COVID-19 en este grupo de edad, actualmente el de mayor incidencia con más de 200 casos por 100 000. Aunque lo más frecuente es que la infección por SARS-CoV-2 curse de forma asintomática o con síntomas leves, existen formas graves como el SIMP asociado a SARS-CoV-2, la covid prolongada y las neumonías. Además, hay que considerar los efectos colaterales que la pandemia ha tenido en los niños y adolescentes, entre los que se encuentran la falta de normalidad en la escolarización, derecho fundamental de la infancia y base imprescindible para el bienestar y desarrollo personal de cada niño, y los trastornos de salud mental que se han evidenciado como consecuencia de la pandemia.
5. Debe tenerse en cuenta también que la circulación del virus facilitada por las cohortes de población sin vacunar, como son los niños, podría facilitar la selección de variantes para las que las actuales vacunas pudieran ser menos eficaces. Y, además, no sería justo privar a la población infantil del beneficio que aporta la vacunación, del que ya gozan los mayores de 12 años (aunque los objetivos en términos de salud sean diferentes).
6. La vacunación de la COVID-19 debe priorizarse siempre en los adultos y en las poblaciones de mayor riesgo. La vacunación de los niños debe balancearse en función de la situación epidemiológica y también buscando contribuir al control de la infección en la comunidad. La vacunación infantil puede servir como protección no solo individual, sino, también, de las personas vulnerables del entorno de los niños.
7. La decisión de vacunar a los niños, una vez aprobada por la agencia reguladora europea (EMA), debería adaptarse a la situación epidemiológica, pudiendo llevarse a cabo vacunando a todas las cohortes o de forma secuencial priorizando a los grupos de niños de mayor riesgo y edad, decisión que deberán tomar el Ministerio de Sanidad y las CC. AA., haciendo en cualquier caso un estrecho seguimiento del impacto que esta medida vaya teniendo tanto en los vacunados como en la comunidad en su conjunto.

[volver al [índice](#)]