



**SLIPE**

Sociedad Latinoamericana  
de Infectología Pediátrica



**VACUNACIÓN  
CONTRA  
COVID-19  
EN PEDIATRÍA:**

Enfrentemos los desafíos.

## **Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE)**

### **Estimados colegas:**

La pandemia del SARS-CoV-2 continúa generando grandes desafíos para el equipo de salud. Inicialmente el eje fue buscar el control de la infección en los adultos; sin embargo, la evolución constante y dinámica del virus hoy plantea un nuevo reto: la prevención en los niños menores de 11 años.

Como aporte a la comunidad pediátrica ante este escenario, un grupo de expertos de SLIPE generó el presente documento sobre "Prevención de la COVID-19 en niños", basado en las evidencias científicas y en su experiencia asistencial.

Agradezco profundamente a cada uno de ellos su dedicación, profesionalismo y generosidad.

*Dr. Roberto Debbag*

*Presidente SLIPE 2021-2023*

# **Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE)**

## **Vacunación contra COVID-19 en pediatría: Enfrentemos los desafíos.**

### **Autoridades de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE):**

#### **Presidente SLIPE:**

- Dr. Roberto Debbag, Argentina.

#### **Vicepresidente SLIPE:**

- Dra. María Luisa Ávila-Agüero, Costa Rica.

#### **Ex-Presidente SLIPE:**

- Dr. Pío López, Colombia.

#### **Ponentes:**

- Dr. Eduardo López Medina, Colombia.
- Dra. María Luisa Ávila, Costa Rica.
- Dr. Xavier Sáez-Llorens, Panamá.
- Dr. Juan Pablo Torres, Chile.
- Dra. Ángela Gentile, Argentina.
- Dr. Roberto Debbag, Argentina.
- Sr. Ernesto Alegre, España.
- Dr. José Brea del Castillo, República Dominicana.
- Dr. Rolando Ulloa-Gutiérrez, Costa Rica.

#### **Redactor Médico:**

- Dr. Sebastián Ospina Henao.

## ¿Es racional la vacunación contra COVID-19 en pediatría?

De acuerdo a los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los casos notificados a esta organización, desde el 30 de diciembre de 2019 hasta el 25 de octubre de 2021 muestran que los niños menores de cinco años, los adolescentes jóvenes (5-14 años), los adolescentes mayores y los adultos jóvenes (15-24 años) representan el 2% (1,890,756), 7% (7,058,748), y 15% (14,819,320) respectivamente, de los casos globales notificados y el 0,1% (1,797), 0.1 % (1,328) y 0,4% (7,023) respectivamente, de las muertes totales notificadas [1]; representando actualmente una mayor proporción del total de los casos en comparación con meses anteriores.

Los niños la mayoría de las veces presentan un cuadro clínico más leve y con menos sintomatología que los adultos, por consiguiente, consultan en menor medida a centros de salud, se someten a menos pruebas diagnósticas y por ende puede haber sub-notificación [2], sin embargo, pueden infectar y transmitir la infección y en ocasiones muy puntuales e infrecuentes, presentar un cuadro clínico más severo.

Según los datos de la Academia Americana de Pediatría (AAP) de Estados Unidos, desde el inicio de la pandemia y hasta el 18 de noviembre del 2021, aproximadamente 6,8 millones de niños han tenido infección por SARS-CoV2 por confirmación de laboratorio, lo que representa un 16,9% (6,767,762 de 39,961,694) del total de los casos reportados en ese país. Durante la semana del 18 de noviembre, se presentó un aumento de cerca del 32% respecto a las dos semanas previas, y a pesar que los casos infantiles han disminuido desde el pico de 252,000 de la semana del 2 de septiembre, los casos de COVID-19 en los niños siguen siendo extremadamente altos para el momento epidemiológico en el que se encuentra actualmente el país [3].

El porcentaje que representan los niños COVID positivos respecto al total de los casos en algunos países de la región se describe en la Tabla 1.

Tabla 1. Porcentaje de menores de 18 años con infección por COVID-19 en relación a al total de los casos por país, 2021.

| <b>País</b>          | <b>% &lt;18 años</b> |
|----------------------|----------------------|
| Argentina            | 10.8                 |
| Chile                | 12                   |
| Colombia             | 11.12                |
| Costa Rica           | 11                   |
| Panamá               | 18                   |
| República Dominicana | 14                   |

Las variantes del SARS-CoV-2 representan un desafío complejo para el control de la pandemia mediante la vacunación. La variante B.1.617.2 (Delta), se detectó en la India en diciembre de 2020 y actualmente se encuentra circulando en los seis continentes [4] con una mayor tasa de transmisibilidad, y susceptibilidad respecto a la edad y con mayor prevalencia en grupos de edades más jóvenes. Actualmente se suma al desafío la variante Ómicron, aún cuando la información no permite analizar el potencial impacto que tendrá esta nueva variante en la transmisibilidad, agresividad o evasión inmune en la población pediátrica, es evidente que sin una cobertura de inmunización global para todos los grupos etáreos, la circulación activa del SARS-CoV-2 y la subsecuente emergencia de otros linajes virales continuarán afectando la salud pública a nivel mundial.

Se ha demostrado mediante un modelo compartimental (SEIQ, por sus siglas en inglés) de la transmisión de COVID-19, que el aumento de casos de la variante Delta versus el periodo pre-Delta fue mayor en el grupo de edad de 10 a 15 años de edad (aumento de 1 a 92 veces), mientras que en las personas de 50 años o más, se mantuvo estable [5], lo que resalta la importancia de vacunar al grupo poblacional de los menores de 15 años.

Dentro de las razones atribuibles al aumento de casos de COVID-19 en los niños, tres principales son:

1. Los niños en edad escolar tienen mayores tasas de contacto entre ellos y con sus maestros o tutores
2. La estrategia y programas de vacunación a nivel global contra el COVID-19, en su mayoría, dan prioridad a los adultos mayores o personas con factores de riesgo para complicaciones de esta enfermedad.
3. La variante Delta parece afectar con mayor frecuencia a los niños en comparación con variantes más contagiosas, como Delta y Ómicron.

En el estudio de un brote de COVID-19 en una escuela del Condado de Marin, California, Estados Unidos, un profesor no vacunado notificó de que era positivo por SARS-CoV-2 y a partir de él, como caso 0, se identificaron un total de 26 casos, de los cuales 12, de 24 estudiantes que estaban en el salón, resultaron positivos por el virus. Esto puso de manifiesto la mayor transmisibilidad de la variante Delta y su potencial de rápida propagación, especialmente en poblaciones no vacunadas, como los escolares [6], y refuerza la necesidad no solo de vacunar a los maestros si no también a los niños.

Por otra parte, la vacunación pediátrica, colabora en la minimización de las interrupciones escolares al reducir el número de infecciones en la escuela y el número de niños que deben faltar debido a los requisitos de cuarentena, partiendo de la base que la asistencia escolar, es fundamental para el bienestar y calidad de vida de los niños y sus familias [7].

A pesar que los niños se han visto menos afectados por COVID-19 durante la pandemia, en comparación con los adultos, estos pueden llegar a enfermar y evolucionar a cuadros prolongados o graves como el síndrome inflamatorio multisistémico en niños SIM-P, complicando la recuperación de la COVID-19 y generando (en algunas ocasiones) secuelas de la enfermedad [8]. Según datos de la OMS/OPS, desde

mediados de mayo de 2020 al 29 de octubre de 2021, 27 países y territorios de la región de las Américas han notificado 8,220 casos confirmados acumulados de SIM-P, incluidas 160 defunciones (tasa de letalidad 1,95%); otros tres países/territorios, Martinica, Santa Lucía y Uruguay, han notificado recientemente casos de SIM-P por primera vez. Durante este mismo periodo, 21 países y territorios han comunicado a la OPS/OMS que no han detectado casos de SIM-P. Desde la actualización epidemiológica publicada por la OPS/OMS el 27 de septiembre de 2021, al 29 de octubre de 2021, se registraron 673 casos y 7 defunciones adicionales [9].

Adicionalmente, los niños con diagnósticos médicos subyacentes y factores de riesgo para evolucionar a cuadros graves de COVID-19, como condiciones metabólicas (obesidad, diabetes mellitus tipo 2), condiciones genéticas, asma, enfermedades cardíacas, pulmonares, las afecciones neurológicas y neuromusculares, así como la inmunosupresión, tienen un mayor riesgo de enfermedad grave en comparación con los niños sin condiciones médicas subyacentes [10]. Por esta razón, este sub-grupo dentro del grupo etario de los menores de 12 años, debe ser considerado para vacunar prioritariamente por el alto riesgo que representan.

La relación entre la edad, la carga viral y la transmisión en todo el espectro de síntomas de la infección por el SARS-CoV-2 no se ha investigado de forma exhaustiva porque rara vez se realizan pruebas sistemáticas a las personas asintomáticas o con síntomas leves, esto genera una brecha en el entendimiento del comportamiento del virus sobre todo en los niños, puesto que a su vez, la transmisibilidad relativa del SARS-CoV-2 a diferentes edades sigue siendo incierta, en gran parte debido a los retos que supone dar explicación a las influencias de los factores biológicos, del huésped, del virus, de las variantes de interés y del entorno no solo en la transmisión y propagación del virus, si no en la evolución clínica [11].

Basados en los datos presentados, el racional sobre la vacunación en niños contra COVID-19 se basa en la frecuencia, el papel de la transmisión del virus, la severidad, y el impacto directo e indirecto que el COVID-19 genera en los niños, así como las secuelas post-COVID que podrían llegar a presentar.

Dentro de los beneficios directos que representa la vacunación en niños, el disminuir la severidad de la Infección y las eventuales complicaciones que pueden asociar se vuelve crucial, adicional a la prevención de las secuelas post-COVID-19, que fueron definidas por la OMS [12] como aquellas afecciones 3 meses posteriores al COVID-19, que asocian síntomas como fatiga, dificultad respiratoria y disfunción cognitiva, que duran al menos 2 meses y no pueden explicarse por un diagnóstico alternativo, además, suelen repercutir en el funcionamiento cotidiano de las personas. Estas condiciones son menos frecuentes en niños que en adultos, sin embargo, se debe prestar especial atención a la resolución y apoyo de estos casos; según el reporte de la oficina de estadística nacional del Reino Unido, mediante la vigilancia epidemiológica, se detectaron 7 a 8% de los niños con síntomas prolongados post-COVID-19 [13], que, a pesar de no ser un alto porcentaje, sí reviste importancia en cuanto a las medidas que se deben tomar para prevenir la infección.

Los niños y adolescentes se han visto afectados de forma desproporcionada durante la pandemia por COVID-19, por las medidas de control para tratar de contener la propagación e infección por el virus. Entre estas medidas, las más importantes están relacionadas con el cierre de escuelas, que ha interrumpido la prestación de servicios educativos y ha aumentado la angustia emocional y los problemas de salud mental en los niños [7]; de acuerdo a datos aportados por la UNICEF, se calcula que 24 millones de niños corren el riesgo de no volver a las escuelas debido a la pandemia por COVID-19 [14], un dato que resulta preocupante puesto que a nivel social, la devastación económica provocada por el COVID-19 puede tardar años en superarse, exacerbando las desigualdades económicas, la pobreza, el desempleo, la inseguridad financiera de los hogares, la inseguridad alimentaria y la malnutrición [7], lo que termina generando un impacto directo en la calidad de vida de los menores que repercutirá en los próximos años.

Cuando no pueden asistir a la escuela y están aislados socialmente, los niños son más propensos al maltrato y a la violencia sexual, provoca una interrupción de la actividad física y las rutinas, predispone a los embarazos en la adolescencia y se ven impedidos de recibir los servicios proporcionados por la escuela (comidas escolares, salud, nutrición, el agua, etc.) [7], esto genera un ambiente en el cual, el retorno a las escuelas y colegio se vuelve imperativo, siempre y cuando sea un ambiente seguro en términos de medidas y coberturas vacunales contra COVID-19. Dentro de los beneficios indirectos que trae consigo la vacunación de los menores, caben mencionar el mejoramiento de la salud mental y emocional, la reducción de las brechas educativas, el incremento de la actividad física y la disminución consiguiente del riesgo de sobrepeso u obesidad, el acceso a programas nacionales de atención en salud y una potencial disminución de orfandad, adicionalmente, existe significativa evidencia científica que demuestra que, tomando las medidas sanitarias que corresponden, es posible realizar una actividad presencial escolar segura.



## ¿Qué variables deben ser consideradas para recomendar la vacunación contra COVID-19 en menores de 12 años?

Los estudios de investigación clínica, son definidos como ensayos en los que se asignan prospectivamente participantes a una o más intervenciones con el objetivo de comprender dicha intervención y evaluar los efectos en los resultados biomédicos o conductuales relacionados con la salud durante un periodo de tiempo determinado [15,16]. La manera más común de distinguir los estudios clínicos es mediante la clasificación por fases, lo que permite establecer la eficacia clínica de una intervención de forma segura, metódica y reproducible. Las fases clínicas son 4:

- Fase I: son la primera prueba que se realiza en humanos, luego de haber obtenido resultados favorables en las fases preclínicas in vitro y/o en animales, la población de participantes es muy reducida y suelen ser entre 10 y 80 personas. Esta fase tiene como objetivo establecer la seguridad del fármaco, determinar la dosis máxima tolerada, comprender la farmacocinética e identificar los principales efectos secundarios [16,17].
- Fase II: una vez establecida la seguridad del fármaco, la muestra aumenta y son de 100 a 300 participantes los que se enrolan en los estudios; esta fase tiene como objetivo, determinar si el fármaco tiene actividad biológica, evaluando de forma más exhaustiva la seguridad y comenzando a establecer su eficacia [16,17].
- Fase III: en esta fase se busca confirmar la eficacia del fármaco, en comparación con los tratamientos estándar disponibles. Se realizan con muestras de gran tamaño, de entre 1,000 a 3,000 participantes, lo que a menudo requiere la colaboración de varias instituciones y puede llevar muchos años [16,18].
- Fase IV: estos estudios se realizan después de que el fármaco haya recibido la aprobación de alguna agencia regulatoria nacional o internacional y se conocen como estudios post-comercialización. Sus principales usos son: evaluar los efectos adversos a largo plazo, establecer la efectividad en la práctica clínica e identificar nuevos usos potenciales para otras poblaciones de pacientes o enfermedades [16,17,18].

Según datos de la OMS [19], al 26 de noviembre del 2021, un total de 132 vacunas contra COVID-19 están en estudios de fases clínicas y 194 en fases preclínicas; a la misma fecha, la OMS ha emitido 9 Autorizaciones de Uso de Emergencia (EUA, por sus siglas en inglés) a vacunas contra COVID-19, la primera el 31 de diciembre de 2020 a la vacuna 2BNT162b2 desarrollada por Pfizer-BioNTech y la última autorización emitida fue el 03 de noviembre a la vacuna BBV152 (Covaxin) desarrollada por Bharat Biotech [20]. Y con este panorama, aproximado el 54% de la población a nivel mundial cuenta con al menos una dosis de alguna de las vacunas aprobadas por las diferentes agencias regulatorias de cada país, y de estas, un 43% cuenta con el esquema completo de vacunación [21].

Una Autorización de Uso de Emergencia, es un mecanismo para facilitar la disponibilidad y el uso de contramedidas médicas, incluidas las vacunas, durante las emergencias de salud pública, como la actual pandemia por COVID-19; el objetivo de esta autorización consiste en posibilitar la disponibilidad de medicamentos, vacunas y medios diagnósticos tan pronto como sea posible, a fin de diagnosticar,



tratar o prevenir enfermedades o afecciones graves o que pongan en peligro la vida y de esta manera, hacer frente a la emergencia, cumpliendo siempre con los criterios de seguridad, eficacia y calidad. El procedimiento de autorización incluye una evaluación rigurosa por parte de expertos independientes, y equipos de las agencias regulatorias internacionales, de los datos presentados por los fabricantes sobre los ensayos clínicos de Fase II avanzada y la Fase III, adicional a otros datos de seguridad, eficacia, calidad, y un plan de gestión de riesgos [22,23].

Con el fin de apoyar a los países en la implementación de sus respectivos programas de vacunación contra el COVID-19, el Grupo Asesor Estratégico de Expertos (SAGE) sobre Inmunización de la OMS evalúa datos probatorios sobre seguridad, eficacia, efectividad, efectos adversos e idoneidad programática, y considera las repercusiones tanto individuales como de salud pública, para brindar recomendaciones provisionales acerca de las vacunas incluidas en la lista para uso en emergencias a las instancias nacionales encargadas de las normas sobre vacunación y de esta manera, plantea una hoja de ruta para priorizar los usos de las vacunas COVID-19 en el contexto de diferentes niveles de disponibilidad de vacunas y entornos epidemiológicos [22,24].

A pesar que la mayoría de las vacunas contra COVID-19 sólo han sido aprobadas para su uso en personas mayores de 18 años, cada vez hay más vacunas autorizadas para su uso en niños, apoyados en los resultados de los estudios de las diferentes fases clínicas (1,2,3) que han desarrollado las casas farmacéuticas o bien con estudios comparativos de inmunogenicidad entre grupos pediátricos y de mayores de 18 años con el criterio de cumplimiento de la no inferioridad como sucede con las vacunas inactivadas.

En China se llevó a cabo un estudio clínico de fases 1 y 2 para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna BBIBP-CorV de la empresa Sinopharm, fue realizado en 288 participantes de entre 3 a 17 años (estratificados 3-5, 6-12 y 13-17 año) en la fase 1 y 540 en la fase 2; dentro de los resultados, los investigadores encontraron que los menores tenían una respuesta inmune similar a la registrada en adultos, después de 56 días de la primera dosis, la seroconversión de anticuerpos neutralizantes fue del 100% y se observó un menor porcentaje de seroconversión y de título de anticuerpos en el grupo de 3-5 años, similar al observado en los mayores de 60 años, probablemente en relación a inmadurez del sistema inmune [25].

En noviembre de 2021, se aprobó la vacuna de ARNm BNT162b2 para su uso en niños de 5 a 11 años. En cuanto a las vacunas inactivadas: Sinovac-CoronaVac y BBIBP-CorV ( Sinopharm ) se completaron ensayos en niños de hasta 3 años de edad y lograron la aprobación de autoridades chinas y algunos países de América Latina para la indicación de edad de 3 a 17 años [7]; estos ensayos demostraron buena inmunogenicidad [26].

Estudios de inmunogenicidad y eficacia de vacunas contra COVID-19 en niños menores de 12 años han sido publicado con resultados favorables; con la vacuna BNT162b2 (BioNTech, Pfizer) se realizó un estudio en 2268 niños de entre 5 y 11 años aplicando dos dosis de 10 g con un intervalo de 21 días, los resultados fueron que la vacuna en este grupo poblacional demostró niveles de inmunidad comparables con individuos de 16 a 25 años y una eficacia de 90.7 % [27].

Por su parte, la vacuna mRNA-1273, de la casa farmacéutica Moderna y el NIH también fue probada en 4753 niños de entre 5 y 11 años y al igual que la BNT162b2, demostró un adecuado perfil de eficacia y seguridad, con la mayoría de eventos adversos leves o moderados, entre los más comunes: fatiga, dolor de cabeza, fiebre y dolor en el lugar de la inyección [28].

En septiembre de 2021, un estudio de eficacia de la vacuna de ARNm, BNT162b2, sin especificar la variante del virus SRAS-CoV-2, reportó una eficacia del 100% contra el COVID-19 confirmado por el laboratorio después de 7 días de haber recibido la segunda dosis de la vacuna, 21 días de la primera dosis [29], dando paso a la aprobación en este grupo etario.

En América Latina, los países que cuentan con aprobación de vacunas por parte de las autoridades regulatorias respectivas, para menores de 12 años son:

| <b>País</b>          | <b>Edad (años)</b> | <b>Vacuna Covid-19</b> |
|----------------------|--------------------|------------------------|
| Chile                | >3                 | Sinovac                |
| Argentina            | >3                 | Sinopharm              |
| Salvador             | >6                 | Sinopharm, Pfizer      |
| Colombia             | >3                 | Sinovac                |
| Venezuela            | >3                 | Sinopharm              |
| Ecuador              | >5                 | Sinopharm, Pfizer      |
| República Dominicana | >5                 | Sinovac                |
| Perú                 | >5                 | Pfizer                 |
| Uruguay              | >5                 | Pfizer                 |
| Bolivia              | >5                 | Sinopharm              |
| EEUU                 | >5                 | Pfizer                 |

Fuente: Datos del ministerio de salud de cada país.

## ¿Son seguras las vacunas contra COVID-19 en menores de 12 años?

Es fundamental conocer los efectos adversos de cada inmunobiológico y realizar la vigilancia de estos, a fin de garantizar la seguridad de las vacunas utilizadas. Los Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación o Inmunización (ESAVI) se definen según el manual de vigilancia de seguridad de la OMS [30] como cualquier situación de salud no esperada (signo no favorable o no intencionado, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) que ocurre posterior a la vacunación y que no necesariamente tiene una relación causal con la vacunación o con el producto biológico. Los eventos adversos pueden deberse a cualquiera de los componentes de la vacuna (antígeno, conservante, etc.), o a problemas con su administración (error programático), por lo que la seguridad de las vacunas y la vacunación en general, comprende las características de los productos y su forma de aplicación.

Es fundamental no confundir la reactogenicidad de las vacunas contra COVID-19 con un ESAVI, puesto que la primera es autolimitada y refleja una respuesta innata normal de la exposición al antígeno, se caracteriza por ser transitoria y autolimitada con una presentación local (Ej. dolor, enrojecimiento, tumefacción e induración en el sitio de inoculación) y/o sistémica (Ej. fiebre, escalofríos, mialgia y cefalea); por el contrario, la segunda, implican un riesgo a largo plazo con presentaciones clínicas más complejas.

En cuanto a eventos adversos serios asociados a la vacunación, la miocarditis se ha reportado como una complicación muy infrecuente de las vacunas de ARNm de COVID-19, especialmente en varones adultos jóvenes y adolescentes [31], de acuerdo a la CDC, las tasas de miocarditis y pericarditis son de aproximadamente 12,6 casos por millón de dosis luego de la segunda dosis de vacuna ARNm contra COVID-19 entre personas de 12 a 39 años de edad [31,32], por lo que la vacunación resulta con un balance positivo en cuanto al riesgo-beneficio para reducir las muertes y hospitalizaciones por infecciones de COVID-19, sin embargo, es de suma importancia seguir notificando y desarrollar diseños más robustos y sólidos para evaluar causalidad en los casos reportados.

Existen diferentes modalidades de evaluación de la seguridad de las vacunas, en principio durante la investigación de las candidatas a través de los comités independientes de monitoreo de datos y después durante la implementación de la vacunación sobre población general mediante las acciones de farmacovigilancia, a través de programas de vigilancia activa. Durante los estudios clínicos, al ser el número de niños enrolados relativamente bajo, el seguimiento de los eventos adversos en la etapa de administración masiva es clave para detectar señales y posterior a una investigación epidemiológica adecuada, asociar o no dicha vacuna al evento en estudio, es decir, evaluar la causalidad.

En noviembre de 2021, se aprobó la vacuna de ARNm BNT162b2 (Pfizer-BioNTech®) para su uso en niños de 5 a 11 años, en cuanto a las vacunas inactivadas: Sinovac-CoronaVac y BBIBP-CorV (Sinopharm®), se completaron ensayos en niños desde los 3 años de edad lográndose la aprobación de las autoridades del Ministerio de Salud de China y de las autoridades regulatorias en países de América Latina para su indicación de 3 a 11 años de edad [7]; estos ensayos demostraron un buen perfil de seguridad en esta población [26].

El papel que desempeñan los comités de seguridad en vacunas, es fundamental, puesto que permiten clasificar los eventos reportados en [33]:

I-Asociación causal consistente con la vacuna o con el proceso de vacunación (eventos con asociación causal consistente con la vacuna o cualquiera de sus componentes)

A1. Relacionado con el antígeno o alguno de los componentes de la vacuna (según lo publicado en la literatura).

A2. Relacionado con una desviación de calidad de la vacuna.

A3. Evento relacionado con un error programático.

A4. Evento por estrés que tuvo lugar inmediatamente antes, durante o inmediatamente después.

II. Indeterminada (incluyen situaciones en las que después de revisar la evidencia hay incertidumbre sobre la asociación causal, ya sea porque esta es insuficiente o es conflictiva)

B1. La relación temporal es consistente, pero hay insuficiente evidencia definitiva para asignar la causalidad a la vacuna. Puede ser un evento recientemente asociado con la vacuna. Esta es una señal potencial y necesita ser considerada para extender la investigación.

B2. Factores determinantes para la clasificación muestran tendencias conflictivas y no son consistentemente favorables a una asociación causal con la vacunación.

III. Asociación causal inconsistente con la vacuna o la vacunación (evento coincidente)

El evento es causado por una condición subyacente o emergente o por una condición causada por una exposición a algo distinto a una vacuna.

IV. No clasificable

La información disponible no permite clasificar el caso en ninguna de las categorías. Es posible que se requiera información adicional que pueda estar disponible a futuro.

Dos conceptos se desprenden de esta investigación epidemiológica sobre seguridad en vacunas para evaluar causalidad:

1- La importancia de un adecuado diagnóstico clínico del niño que padece el ESAVI, con ayuda del laboratorio y de las imágenes pertinentes, los diagnósticos diferenciales y la adecuada mirada de los especialistas pediátricos en un equipo multidisciplinario.

2- El rol fundamental del pediatra en el seguimiento del paciente con el ESAVI notificado a los fines de definir conductas posteriores.

Algunos países de la Región ya han informado datos de Seguridad por parte de los Ministerios de Salud; en Argentina, en niños y niñas sobre un total de 1,932,165 dosis de vacuna Sinopharm aplicadas, se registraron 153 ESAVI (tasa=7,9/100.000 dosis aplicadas), de estos 1.2 corresponden a ESAVIs graves (fiebre, cefaleas, mialgias, artralgias, síndrome gastrointestinales y alergia) todos con recuperación ad integrum.

Por su parte, Chile inició la vacunación a personas menores de 12 años con una vacuna de similar plataforma que Sinopharm®, llamada Coronavac®, y entre el 13 de septiembre al 7 de octubre de las 643,204 dosis aplicadas a niños de edades entre los 6 a 11 años, solo se reportaron 71 ESAVIs, lo que equivale al 0,011% de las dosis administradas, de estos, algunos aún se encuentran en estudio por parte de las autoridades correspondientes. En Ecuador (a partir del 6 de octubre de 2021) y Colombia (a partir del 01 de noviembre de 2021) también se inició la vacunación para este grupo etario con la vacuna Coronavac®.

## Conclusiones y Recomendaciones de SLIPE.

- La vacunación en los niños y adolescentes no se debe ver como un requisito para la presencialidad en escuelas, actividades sociales o algún otro escenario, si no, deben ser vistas como un beneficio global y adicional para los niños, sus familias y la sociedad en general.
- Se deben promover estrategias controladas dirigidas a la vacunación en menores de 12 años, principalmente en aquellos niños con factores de riesgo para desarrollar COVID-19 grave; al igual que a los maestros y a los familiares de los niños, con el fin de ayudar en la reducción de emergencias por nuevas variantes del SARS-CoV-2.
- La vacunación en los niños genera de manera indirecta un impacto favorable en su calidad de vida, puesto que evitan las limitaciones en actividad física, situaciones de estrés por síntomas, problemas de salud mental, disminución de asistencia o participación escolar.
- En pediatría se sospecha un sub-reporte de casos, puesto que los niños, a pesar de infectarse con similar frecuencia que los adultos, exhiben una menor probabilidad de diagnóstico, por presentar casos asintomáticos o leves, por lo que consultan en menor medida a los centros de salud y por tanto, se realizan menos pruebas de SARS-CoV-2.
- La frecuencia de casos en pediatría va en aumento, con un mayor número de hospitalizaciones y una mayor susceptibilidad y transmisibilidad de la variante Delta y Ómicron, lo que abre la puerta para intervenir en vacunación de manera segura y efectiva, antes de la aparición de otra variante viral más compleja.
- La carga de la enfermedad de COVID-19 en los niños es similar o mayor a la de otras Enfermedades Prevenibles por Vacunas (EPV), por lo que se deben movilizar todos los esfuerzos para minimizar esta carga y lograr una atención oportuna de los menores, evitando al máximo las secuelas que pueda generar.
- Los AESI son eventos médicos adversos que siguen a la vacunación y que no necesariamente tienen una relación causal con el uso de la vacuna, el desafío radica en distinguir claramente los eventos relacionados de los eventos coincidentes y de esta manera poder tomar medidas de salud públicas oportunas y necesarias.
- La evaluación del riesgo/beneficio en la aplicación de vacunas permite afirmar que las vacunas disponibles, aprobadas por las diferentes autoridades regulatorias de los países son seguras, admitiendo que el "riesgo cero" y/o la efectividad del 100% no han sido alcanzados por ningún fármaco.

**SLIPE apoya y recomienda la introducción de vacunas aprobadas para su uso, en programas de prevención de COVID-19 en niños menores de 11 años y adolescentes, haciendo hincapié en focalizar la estrategia de vacunación prioritaria de niños, niñas y adolescentes de riesgo sin dejar de tener en cuenta la importancia de vacunar con un esquema completo de dos dosis a los mayores de 11 años escalonadamente y priorizando el riesgo.**

## Bibliografía:

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data.
2. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2020;174(9):882-9.
3. American Academy of Pediatrics. Children and COVID-19: State-Level Data Report [Internet]. 2021. [consultado el 25 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>
4. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *NEJM.* 2021; 385 (7): 585-94.
5. June Young C, Hwichang J, Yongdai K. Age-Varying Susceptibility to the Delta Variant (B.1.617.2) of SARS-CoV-2. 2021. Preprints The Lancet. DOI: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3951778>
6. Lam-Hine T., McCurdy S.A., Santora L. Outbreak Associated with SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant in an Elementary School – Marin County, California, May–June 2021. *MMWR.* 2021; 70 (35): 1214-19.
7. World Health Organization. Interim statement on COVID-19 vaccination for children and adolescents [Internet]. 2021. [Citado el 25 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/24-11-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children-and-adolescents>
8. Jiang L, Tang K, Levin M, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(11): 276-88.
9. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 30 de octubre de 2021, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021.
10. Gaythorpe KAM, Bhatia S, Mangal T, et al. Children's role in the COVID-19 pandemic: a systematic review of early surveillance data on susceptibility, severity, and transmissibility. *Sci Rep.* 2021;11(1):13903.
11. Rajmil L. Role of children in the transmission of the COVID-19 pandemic: a rapid scoping review. *BMJ Paediatr.* 2020;4(1):e000722.
12. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus [Internet]. 2021. [Citado el 25 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1)
13. Office for National Statistics United Kingdom. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK [Internet]. 2021. [Citado el 25 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/7october2021>
14. UNICEF. UNICEF Executive Director Henrietta Fore's remarks at a press conference on new updated guidance on school-related public health measures in the context of COVID-19. New York; 2020.
15. Ellimoottil C, Vijan S, Flanigan RC. A primer on clinical trial design. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations.* 2015; 33: 116-21
16. National Institutes of Health. NIH's Definition of a Clinical Trial 2017 [updated 8/8/2017; cited 2018 9/16/2018]. Available from: <https://grants.nih.gov/policy/clinical-trials/definition.htm>
17. National Institutes of Health. NIH Clinical Research Trials and You: The Basics 2017 [updated 10/20/2017; cited 2018 9/16/2018]. Available from: <https://www.nih.gov/health-information/nih-clinical-research-trials-you/basics>
18. Minneci PC, Deans KJ. Clinical trials. *Seminars in Pediatric Surgery.* 2018; 27: 332-37. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2018.10.003>



19. World Health Organization. COVID-19 vaccine tracker and landscape [Internet]. 2021. [Citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
20. Pan American Health Organization. Pharmacovigilance for COVID-19 vaccines [Internet]. 2021. [Citado el 30 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://covid-19pharmacovigilance.paho.org/index.php>
21. Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations [Internet]. 2021. [Citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
22. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica una lista de ocho vacunas contra la COVID-19 para uso en emergencias [Internet]. 2021. [Citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/03-11-2021-who-issues-emergency-use-listing-for-eighth-covid-19-vaccine>
23. U.S. Food & Drugs Administration. Explicación de la Autorización de Uso de Emergencia para las Vacunas [Internet]. 2021. [Citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/explicacion-de-la-autorizacion-de-uso-de-emergencia-para-las-vacunas>
24. Organización Panamericana de la Salud. RECOMENDACIONES USO DE VACUNAS COVID-19 EN NIÑOS, 17 de Septiembre del 2021 - <https://www.paho.org/es/vacunas-contra-covid-19>
25. Xia S, Zhang Y, Wang Y, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated COVID-19 vaccine, BBIBP-CorV, in people younger than 18 years: a randomised, double-blind, controlled, phase 1/2 trial [published online ahead of print. 2021. *Lancet Infect Dis.* 2021; S1473-3099(21)00462-X.
26. SINOVA. SINOVA's CoronaVac® Used on Child and Adolescent Population in China, Good Antibody Levels Observed After Three Months Following Vaccination [Internet]. 2021. [Citado el 27 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://www.sinovac.com/news/shownews.php?id=1273&lang=en>
27. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *NEJM.* 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2116298
28. Moderna. Moderna Announces Positive Top Line Data from Phase 2/3 Study of COVID-19 Vaccine in Children 6 to 11 Years of Age [Internet]. 2021. [Citado el 26 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/node/13106/pdf>
29. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. *N Engl J Med.* 2021;385:239–50.
30. Covid-19 vaccines: safety surveillance manual. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
31. Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation.* 2021;144:471–484. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines. 2021. [Citado el 26 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-06.html>
33. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification second edition, 2019 update. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.