

Retos de la inmunización pediátrica contra SARS-CoV2 en la era post pandemia

Challenges of pediatric immunization against SARS-CoV-2 in the post pandemic era

María L. Ávila-Agüero¹, José Brea² y Luiza H. Falleiros-Arlant³

¹Pediatra Infectóloga. Hospital Nacional de Niños. San José, Costa Rica. Investigadora Afiliada al Center for Modeling and Analysis of Infectious Diseases (CIDMA) de la Yale University. <https://orcid.org/0000-0002-1979-0431>

²Profesor de la Facultad de Ciencias de la Salud del Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC). Investigador Asociado del Centro de Investigación del Hospital Pediátrico Dr. Hugo Mendoza, Santo Domingo, República Dominicana. <https://orcid.org/0000-0001-8532-5573>

³Pediatra Infectóloga, Profesora Coordinadora del Departamento de Salud del Niño de la Facultad de Medicina de la Universidad Metropolitana de Santos, Sao Paulo, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-7690-5787>

Recibido: 19 de junio de 2023

El 15 de mayo 2023, la Organización Mundial de la Salud (OMS), dio por terminada la emergencia sanitaria mundial por SARS-CoV-2, basándose en la reducción global de las muertes, las hospitalizaciones, los ingresos en las Unidades de Cuidados Intensivos, y los altos niveles de inmunidad de la población ante el virus SARS-CoV-2¹. Es importante acotar que esos altos niveles de inmunidad se circunscriben a ciertas regiones/poblaciones a nivel mundial y no necesariamente son un reflejo de la situación en regiones como América Latina. Esta ha sido una decisión complicada con grandes implicaciones ya que, en tanto la declaración de emergencia se mantuviera vigente, ello obligaba legalmente a 196 países signatarios a seguir las recomendaciones de la OMS. Los laboratorios productores de medicamentos y vacunas se comprometieron a facilitar los procesos de adquisición por parte de los países, ocurriendo algo similar con las pruebas diagnósticas². Esta declaración de la OMS tendrá serias repercusiones en países de bajos y medianos ingresos, ya que los tiempos pandémicos no son iguales para todas las regiones, en medio de la endemia se pueden presentar brotes epidémicos que afectarían a la población no inmunizada y el costo económico del control del brote podría resultar muy oneroso.

A medida que la pandemia fue evolucionando, la comunidad científica se enfrentó a diferentes preguntas³, recorriendo un largo camino para comprender la compleja y cambiante dinámica de la infección, ocasionada por un virus capaz de mutar con gran facilidad. Durante todo este

tiempo, la morbimortalidad se centró en adultos, sobre todo en aquellos con factores de riesgo como la edad y las comorbilidades de fondo. Sin embargo, ello no significa que los niños y adolescentes no sufran afectación, y ello fue notorio conforme la pandemia avanzaba.

Nathanielsz J. y cols.⁴ publicaron los resultados de diferentes países respecto a la prevalencia del SARS-CoV-2 específicos por edad, a partir de los datos nacionales de vigilancia, durante el período de abril de 2020 a abril de 2022, y demostraron cómo la afectación de los pacientes entre 0 y 19 años de edad aumentó a medida que pasaban los años; en algunos países como Italia y Estados Unidos de América (E.U.A.), pasó de 2,1 y 3,7% (2020) a 23 y 20,1% (2022), respectivamente. Por otro lado, Kitano T. y cols.⁵, en una revisión sistemática, identificaron diferencias importantes en la mortalidad asociada a la COVID-19 en los países según su nivel de ingresos, implicando un mayor impacto de la mortalidad pediátrica por COVID-19 en los países de bajos y medianos ingresos en comparación con los países de altos ingresos. Lo anterior es un llamado de alerta para documentar y cuantificar los datos pediátricos en nuestros países.

Otros estudios^{6,7} mencionaron que la gravedad en la población pediátrica depende de la variante circulante, y que entre los hospitalizados la gravedad es cercana a 30%; afortunadamente 90% de los niños sobreviven. Sin embargo, Shi D.S. y cols.⁸, reportaron una casuística de 400 niños entre 5 y 11 años de edad, hospitalizados durante la ola ómicron, de los cuales 3/10 no tenían condiciones

Correspondencia a:

María L. Ávila-Agüero
avilaaguero@gmail.com

de riesgo, 9/10 no estaban vacunados, 2/10 requirieron cuidado intensivo y los no vacunados ameritaron mayor soporte con oxígeno.

Los riesgos asociados a la COVID-19⁹ se están conociendo y reportando; por ejemplo: COVID prolongado que puede afectar hasta 25% de los niños y adolescentes positivos, independiente de la gravedad del cuadro agudo, el síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica (SRIM) que tiene mayor incidencia entre negros, asiáticos e hispanos; el riesgo de miocarditis 30 veces más alta en hombres bajo 16 años de edad y el aumento detectado de nuevos diagnósticos de diabetes mellitus en pacientes bajo 18 años de edad a los 30 días de la infección aguda. Barrett C.E. y cols.¹⁰, describieron que aquellos pacientes bajo 18 años con COVID-19 tenían más posibilidades de recibir un nuevo diagnóstico de diabetes mellitus más de 30 días después de la infección que los que no tenían COVID-19. La infección respiratoria por otros virus no SARS-CoV-2 no se asoció con un mayor riesgo de diabetes mellitus.

Lo anterior, es parte de lo que sustenta la importancia de la vacunación pediátrica en personas bajo 18 años de edad y la necesidad de establecer programas regulares de vacunación y alcanzar a los pacientes que aún no son inmunizados. No se puede obviar que los niños pueden infectarse, transmitir el virus, que su carga viral es similar a la de los adultos y que las vacunas pueden reducir la dispersión viral.

El reto recientemente planteado por la OMS en la era post pandemia es: *¿Debemos vacunar a los niños y a los adolescentes?* La OMS insta a los Estados miembros a priorizar la vacunación en los adultos y personas de riesgo, y si las coberturas vacunales en esos grupos son buenas y hay disponibilidad de vacunas, se proceda con la población pediátrica¹¹; una recomendación con un perfil más global, por lo que dependerá de cada país analizar su factibilidad. Por su parte, la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) tomando en cuenta la evidencia científica existente, los desafíos que existen aún en materia de políticas de salud y las coberturas en la región y la carga de enfermedad en la población pediátrica aboga por vacunarlos¹².

A partir de abril 2022, muchos países del mundo han implementado programas globales de vacunación contra la COVID-19 en niños⁴ con variables coberturas, siendo estas más bajas en los niños bajo 5 años de edad.

Las vacunas de la tecnología ARNm, las que con mayor frecuencia se han usado en niños, están autorizadas, basado en información robusta que sustenta su indicación, Hu M. y cols.¹³, realizaron un estudio de cohorte que incluyó más de tres millones de niños de entre 5 y 17 años, que recibieron casi seis millones de dosis de vacuna, y encontraron una baja tasa de 39,4 casos de miocarditis o pericarditis por cada millón de dosis en ese rango de

edad, y ningún incidente en niños de 5 a 11 años de edad. Previamente Watanabe A. y co-autores¹⁴ examinaron 17 estudios realizados durante las olas delta y ómicron, incluyendo 10.935.541 niños vacunados y 2.635.251 no vacunados, encontrando que las dos vacunas disponibles (Moderna y Pfizer) basadas en ARNm eran seguras para su uso en niños de cinco a 11 años, con un riesgo de desarrollar miocarditis de 1,8 por millón de dosis, y protegían contra síntomas graves, hospitalizaciones y el desarrollo de otras manifestaciones secundarias a la infección por SARS-CoV como el SRIM.

Respecto a las vacunas bivalentes de refuerzo actualizadas para variantes más recientes de coronavirus, Fitzpatrick M.C. y su equipo¹⁵ sugieren, por medio de modelos analíticos de decisión, que podrían haber evitado más de cinco millones de días perdidos de escuela en niños de cinco a 17 años y 10.000 hospitalizaciones en niños de cero a 17 años si se adoptaran tan ampliamente como las vacunas contra la gripe.

La fase endémica de la pandemia trae nuevos retos; tres años después del inicio de la pandemia, el SARS-CoV-2 no muestra signos de establecerse en un patrón estacional de propagación como lo ha hecho la influenza¹⁶ y es posible que en el futuro tengamos olas de menor magnitud, en lugar de grandes olas estacionales. El virus sigue en transición y hay que esperar para conocer su evolución. A medida que ómicron persiste y nuevas variantes de preocupación (en inglés variables of concern-VOC) emergen, crece el consenso para abandonar la cepa ancestral y los organismos reguladores deberán decidir qué cepas incluir en la próxima generación de vacunas¹⁷. El 15 de junio de 2023 el Comité Asesor de Vacunas y Productos Biológicos Relacionados (VRBPAC) de la Food and Drug Administration-FDA¹⁸ se reunió para discutir y hacer recomendaciones sobre la(s) cepa(s) SARS-CoV-2 para las próximas vacunas contra la COVID-19 para su uso en E.U.A. a partir del otoño de 2023. Respecto a la formulación 2023-2024 el comité votó por unanimidad que la composición de la vacuna se actualizara a una vacuna monovalente COVID-19 con un linaje XBB de la variante XBB.1.5 de ómicron, que es la predominante en la actualidad.

La COVID-19 endémica requerirá un enfoque integral, donde se deberá definir la “nueva normalidad” en términos de carga de la enfermedad, implicaciones para la economía y la educación; la vigilancia de la enfermedad ocupará un lugar importante con un rastreo efectivo de las variantes emergentes, por lo que la vigilancia centinela basada en laboratorio deberá estar muy bien definida. Las vacunas, necesariamente deberán incluirse en los programas nacionales de inmunizaciones definiendo las poblaciones a vacunar –tomando en cuenta la carga de enfermedad, el papel en la cadena de transmisión comunitaria y una visión integral más allá de la edad o el

número de casos reportados— y sobre todo el momento para intensificar campañas y el entorno de aplicación.

A diferencia de la época en que el físico Niels Bohr dijo que “*hacer predicciones es muy difícil, especialmente cuando se trata del futuro*”, hoy tenemos la posibilidad de plantear escenarios futuros por medio de los análisis predictivos que contribuyan a desarrollar un plan para enfrentar lo que ha de venir.

Las recomendaciones de cada país se harán según la

epidemiología y disponibilidad de vacunas, pero lo que cada uno de nosotros hacemos como profesional de salud también tiene su impacto positivo al indicar y promover la vacunación y aclarando mitos que han surgido en torno a la vacunación pediátrica contra SARS-CoV-2.

Finalmente es fundamental tener claro que la protección de los vulnerables está a nivel de la población, no a nivel individual, por lo que las coberturas deberán ser adecuadas para inducir protección de rebaño.

Referencias bibliográficas

- 1.- <https://www.paho.org/es/noticias/6-5-2023-se-acaba-emergencia-por-pandemia-pero-covid-19-continua#:~:text=Por%20lo%20tanto%2C%20declaro%20con,amenaza%20para%20la%20salud%20mundial>”.
- 2.- Wadman M. When is a pandemic officially ‘over’? *Science*. 2022 Mar 11; 375(6585): 1077-8. doi: 10.1126/science.adb1919. Epub 2022 Mar 10. PMID: 35271317.
- 3.- Koelle K, Martin M A, Antia R, Lopman B, Dean N E. The changing epidemiology of SARS-CoV-2. *Science*. 2022 Mar 11; 375(6585): 1116-21. doi: 10.1126/science.abm4915.
- 4.- Nathanielsz J, Toh ZQ, Do L A H, Mulholland K, Licciardi P V. SARS-CoV-2 infection in children and implications for vaccination. *Pediatr Res*. 2023; 93(5): 1177-87. doi: 10.1038/s41390-022-02254-x.
- 5.- Kitano T, Kitano M, Krueger C, Jamal H, Al Rawahi H, Lee-Krueger R, et al. The differential impact of pediatric COVID-19 between high-income countries and low- and middle-income countries: A systematic review of fatality and ICU admission in children worldwide. *PLoS One*. 2021; 16(1): e0246326. doi: 10.1371/journal.pone.0246326.
- 6.- Howard-Jones A R, Burgner D P, Crawford N W, Goeman E, Gray P E, Hsu P, et al. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *J Paediatr Child Health*. 2022; 58(1): 46-53. doi: 10.1111/jpc.15811.
- 7.- Woodruff R C, Campbell A P, Taylor C A, Chai S J, Kawasaki B, Meek J, et al. Risk factors for severe COVID-19 in children. *Pediatrics*. 2022; 149(1): e2021053418. doi: 10.1542/peds.2021-053418.
- 8.- Shi D S, Whitaker M, Marks KJ, Anglin O, Milucky J, Patel K, et al. Hospitalizations of children aged 5-11 years with laboratory-confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 2020-February 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022; 71(16): 574-81. doi: 10.15585/mmwr.mm7116e1.
- 9.- Cox D. What do we know about covid-19 and children? *BMJ*. 2023; 380: 21. doi: 10.1136/bmj.p21.
- 10.- Barrett C E, Koyama A K, Alvarez P, Chow W, Lundeen E A, Perrine C G, et al. Risk for newly diagnosed diabetes > 30 days after SARS-CoV-2 infection among persons aged < 18 years - United States, March 1, 2020-June 28, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022; 71(2): 59-65. doi: 10.15585/mmwr.mm7102e2.
- 11.- WHO.int <https://www.who.int/es/news/item/28-03-2023-sage-updates-covid-19-vaccination-guidance>. (Accedido en junio 18, 2023).
- 12.- SLIPE.org. <https://slipe.org/web/wp-content/uploads/2023/04/Publicacion-vacunas-covid-ninos.pdf> (Accedido en junio 18, 2023).
- 13.- Hu M, Wong H L, Feng Y, et al. Safety of the BNT162b2 COVID-19 vaccine in children aged 5 to 17 years. *JAMA Pediatr*. Published online May 22, 2023. doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.1440.
- 14.- Watanabe A, Kani R, Iwagami M, Takagi H, Yasuhara J, Kuno T. Assessment of efficacy and safety of mRNA COVID-19 vaccines in children aged 5 to 11 years: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. Published online January 23, 2023. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.6243
- 15.- Fitzpatrick M C, Moghadas S M, Vilches T N, Shah A, Pandey A, Galvani A P. Estimated US pediatric hospitalizations and school absenteeism associated with accelerated COVID-19 bivalent booster vaccination. *JAMA Netw Open*. 2023; 6(5): e2313586. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.13586
- 16.- Callaway E. COVID’s future: mini-waves rather than seasonal surges. *Nature*. 2023 May; 617(7960): 229-30. doi: 10.1038/d41586-023-01437-8.
- 17.- Couzin-Frankel J. Decision nears for fall coronavirus vaccine. *Science*. 2023; 380(6647): 784. doi: 10.1126/science.adi8797.
- 18.- FDA. Updated COVID-19 Vaccines for use in the United States beginning in Fall 2023. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/updated-covid-19-vaccines-use-united-states-beginning-fall-2023>. Accedido en junio 18, 2023.