



Vacunas

www.elsevier.es/vac



Editorial

Vacunación frente a la COVID-19 a partir de los 6 meses de edad. Completando el círculo de la prevención en pediatría

Vaccination against COVID-19 from 6 months of age on. Completing the circle of prevention in paediatrics

Fernando Moraga-Llop*

Asociación Española de Vacunología, Barcelona, España

La vacunación frente al SARS-CoV-2 en la edad pediátrica ha llegado a su tercera fase desde la perspectiva de la autorización de vacunas por las agencias reguladoras de medicamentos para las diferentes franjas de edad de la infancia.

Sin embargo, en la toma de decisiones sobre la vacunación hay que tener en cuenta la situación epidemiológica de la COVID-19, que las formas graves en el niño sano son muy poco frecuentes (síndrome inflamatorio multisistémico), que la COVID-19 persistente es menos frecuente que en el adulto y que, además, un elevado porcentaje de los niños tienen inmunidad natural por el padecimiento previo de la infección, que ha estado ampliamente presente en la familia y la escuela en la séptima ola de la pandemia. Por otro lado, la gravedad de la COVID-19 ha disminuido con la circulación de la variante ómicron durante el último año.

Con la publicación de este tercer editorial se completa el ciclo de la prevención en la edad pediátrica que iniciamos en un primer escrito, en mayo de 2021, dedicado a la vacunación de los adolescentes¹ coincidiendo con la primera autorización por la Agencia Reguladora de Medicamentos de Canadá el día 4 de mayo, y por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos el día 10 de mayo, de la ampliación del uso de emergencia de la vacuna de BioNTech-Pfizer (Comirnaty®) a la franja de edad de 12 a 15 años, ya que en su primera aprobación, 5 meses antes, era para personas a partir de los 16 años de edad. Unos días después, el 28 de mayo, la Agencia

Europea de Medicamentos (EMA) aprobó esta ampliación, y el 22 de junio, en la octava actualización de la Estrategia de Vacunación frente a la COVID-19 en España se añadió un grupo en las prioritizaciones de la vacunación que incluía los adolescentes de 12 a 19 años.²

En un segundo editorial,³ en diciembre de 2021, nos referimos a la vacunación pediátrica antes de la adolescencia, en concreto a partir de los 5 años y hasta los 11 años, cuando la EMA acababa de autorizar Comirnaty® el 25 de noviembre para este grupo de edad y en España la situación epidemiológica era preocupante por la onda epidémica de la variante ómicron, de gran transmisibilidad y contagiosidad, que incluso llevó a que algunas escuelas adelantasen el inicio de las vacaciones de Navidad. Entonces, la Comisión de Salud Pública acordó el 7 de diciembre de 2021 la vacunación de todos los niños de 5 a 11 años, que se puso en marcha el 15 de diciembre.⁴ En noviembre de 2022, la EMA ha aprobado la vacuna adaptada bivalente Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5, 10 µg por dosis, para su uso como dosis de recuerdo en los niños de 5 a 11 años,⁵ y la Food and Drug Administration también ha autorizado la vacuna adaptada bivalente de Moderna para los niños de 6 a 11 años.

Y llegamos a este tercer editorial después de que la EMA, el 19 de octubre de 2022 (y en España el 17 de noviembre), haya aprobado de forma conjunta las 2 vacunas de ARNm, Comirnaty® y Spikevax®, a partir de los 6 meses de edad.⁶⁻⁸ El 6 de diciembre, el grupo de trabajo de emergencia de la EMA

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fernandomoragallop@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.vacun.2022.12.004>

1576-9887/© 2022 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

consideró que las vacunas de ARNm adaptadas bivalentes pueden usarse para la primovacuna en los niños y los adultos no vacunados previamente.⁹ Por último, los lactantes menores de 6 meses, que tienen tasas de hospitalización más altas que otros grupos de edad pediátrica y que no son elegibles para la vacunación con las vacunas actuales, deben ser protegidos mediante la vacunación materna.¹⁰

Las 2 vacunas se han autorizado por la EMA con 2 posologías diferentes^{7,8}:

- Comirnaty® 3 µg/dosis concentrado para la dispersión inyectable de ARNm (tozinamerán) está indicada en los lactantes y los niños de entre 6 meses y 4 años de edad. La primovacuna consta de 3 dosis de 3 µg cada una (una décima parte que la dosis del adulto); las 2 primeras dosis se administran con 3 semanas de diferencia, seguidas de una tercera dosis al menos 8 semanas después de la segunda. El intervalo de 3 semanas entre las 2 primeras dosis se puede alargar a 8 semanas, lo que mejora la respuesta inmunitaria. No se ha determinado la necesidad de una dosis de refuerzo. Si un niño cumple 5 años entre sus dosis de la pauta de vacunación, deberá completar la pauta con la misma dosis de 3 µg.
- Spikevax® 0,1 mg/ml para dispersión inyectable de ARNm (elasomerán) está indicada en los niños de 6 meses a 5 años de edad. La primovacuna consta de 2 dosis de 25 µg (una cuarta parte que la dosis del adulto) cada una, con 4 semanas de diferencia entre ellas, que se puede alargar a 8 semanas. No se ha determinado la necesidad de una dosis de refuerzo.

En cuanto a los datos de seguridad de Comirnaty®, en la ficha técnica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios⁷ se indica que en el ensayo clínico de fase II/III se observaron casos de reactividad leves. Las reacciones adversas más frecuentes en lactantes de entre 6 y 23 meses fueron irritabilidad (>60%), somnolencia (>40%), disminución del apetito (>30%), dolor en la palpación en el lugar de la inyección (>20%), enrojecimiento en el lugar de la inyección y fiebre (>10%); y en los niños de entre 2 y 4 años dolor en el lugar de la inyección y fatiga (>40%), y enrojecimiento en el lugar de la inyección y fiebre (>10%). No se dispone de datos sobre el riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación, pero se conoce que en los niños de entre 5 y 11 años es mucho menor que en aquellos entre 12 y 17 años. Dado el reducido número de niños incluidos en los ensayos clínicos, la vigilancia poscomercialización es fundamental.

En el estudio con Comirnaty® se realizó un análisis de inmunogenicidad en 2 subgrupos, uno de 6 a 23 meses y otro de 2 a 4 años de edad. Se compararon los títulos de anticuerpos neutralizantes un mes después de la pauta primaria de 3 dosis de 3 µg y los de un grupo de entre 16 y 25 años de edad un mes después de la pauta primaria de 2 dosis de 30 µg. Los resultados mostraron que se cumplieron los criterios pre-especificados de inmunogenicidad puente o de no inferioridad.

El análisis de eficacia del ensayo clínico de fase III se realizó en la población combinada de los participantes de entre 6

meses y 4 años de edad basado en casos confirmados entre 873 participantes en el grupo vacunado y 381 en el grupo de placebo (razón de aleatorización de 2:1) que recibieron las 3 dosis durante el periodo de seguimiento con enmascaramiento cuando la variante ómicron del SARS-CoV-2 (BA.1) era la predominante en circulación. La eficacia de la vacuna después de la tercera dosis en los participantes de 6 meses a 4 años de edad fue del 73,2% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 43,8-87,6).⁷

Los resultados del ensayo clínico de Spikevax® de fase II/III,^{8,11,12} aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (6.388 participantes), mostraron que esta vacuna es segura. La mayoría de las reacciones adversas locales (66,1%) fueron de grado 1-2 y tuvieron una duración de uno a 3 días. Las reacciones sistémicas (65,9%) más comunes fueron fatiga, irritabilidad, llanto, somnolencia, pérdida de apetito y fiebre, y resultaron más frecuentes después de la segunda dosis. La reactividad fue menor que en los niños del grupo de 6 a 11 años.

La inmunogenicidad en los 2 subgrupos de edad (6-23 meses y 2-5 años), comparada (inmunopunteo) con la del grupo de adultos de 18 a 25 años de un estudio anterior que recibieron 2 dosis de 100 µg, fue comparable y se cumplieron los criterios de no inferioridad.

La eficacia de la vacuna en este estudio se estimó durante el periodo en que la variante B.1.1.529 (ómicron) era la predominante. La eficacia a partir de los 14 días de la segunda dosis para la prevención de la COVID-19 sintomática confirmada por el laboratorio fue del 37,8% (IC 95 %: 20,9-51,1) para los niños de 2 a 5 años y del 50,6% (IC 95%: 21,4-68,6) para los niños de 6 a 23 meses.

Se han publicado datos de seguridad vacunal en los Estados Unidos procedentes de un estudio poscomercialización realizado después de la administración de un millón de dosis de vacunas de ARNm en los niños de 6 meses a 5 años de edad (datos del Vaccine Adverse Events Reporting System).¹³ El informe es concordante con los datos de los ensayos clínicos de autorización. Las reacciones locales y las sistémicas leves o moderadas (estas más frecuentes en el grupo de 6 a 23 meses que en los niños de 2 a 5 años) fueron las más comunes y no se informaron eventos adversos graves relacionados con la vacunación. Tampoco se comunicaron casos de miocarditis.

Reflexiones

La autorización de estos 2 preparados nos permite disponer de vacunas frente al SARS-CoV-2 que son seguras, inmunógenas y eficaces para la vacunación del lactante a partir de los 6 meses de edad y de los niños hasta los 4-5 años, con Comirnaty® o Spikevax®, respectivamente. Sin embargo, queda por establecer cuál es la estrategia de vacunación que se debería recomendar para este grupo de edad (las autoridades sanitarias todavía no se han pronunciado por escrito) teniendo en cuenta las siguientes circunstancias: en España, con la situación epidemiológica actual y las buenas coberturas de vacunación de la población, el alto porcentaje de personas ya infectadas (en especial con la variante ómicron

desde diciembre de 2021), con las vacunas actuales que tienen una duración limitada de la protección y cuando se está a punto de iniciar el tercer año de la pandemia.

Hay que considerar 3 situaciones. Una primera fase de vacunación prioritaria, que se debe poner en marcha ya, para los lactantes y los niños de este grupo de edad con enfermedades o situaciones de muy alto riesgo, que se incorporarán al resto de este tipo de pacientes de todas las edades, considerados en la séptima actualización de la estrategia de vacunación en España de mayo de 2021.¹⁴ Además, habrá que incluir a todos los pacientes con enfermedades crónicas, en especial las neurológicas, las respiratorias crónicas y las cardiovasculares, la obesidad y la diabetes. El 15 de diciembre de 2022 la Comisión de Salud Pública ha actualizado las recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño-invierno en España, y ha incluido la población infantil de 6 a 59 meses de edad con condiciones de muy alto riesgo que inducen alto grado de inmunosupresión.

A continuación hay que considerar un segundo aspecto, que es la vacunación sistemática de este grupo de población. Esta no es prioritaria actualmente y se puede posponer por la situación epidemiológica y vacunal de nuestro entorno. Además, la vacunación protege poco de la infección, por lo que la influencia de la inmunización de este grupo en la evolución de la pandemia será escasa. Algunos países, como los Estados Unidos, recomiendan la vacunación contra la COVID-19 para todos los niños de 6 meses y más de edad, y la han incluido en el calendario de vacunaciones, ya que el Advisory Committee on Immunization Practices determinó que los beneficios de la vacunación (en número de hospitalizaciones y de muertes) superan los riesgos para esta población.^{11,13}

En tercer lugar, debe quedar claro para la población que los padres que deseen vacunar a sus hijos disponen de una vacuna segura y eficaz, y que deberían poder hacerlo, una vez escuchada la información del pediatra (existen formas graves y COVID persistente, y la vacunación es efectiva para prevenir estas situaciones) y después de comentar con él sobre la toma de decisiones (la denominada «decisión clínica compartida»). En una encuesta de la Kaiser Family Foundation¹⁵ de mayo de 2022, el 18% de los padres entrevistados deseaban vacunar cuanto antes a sus hijos menores de 5 años, el 38% iban a esperar hasta ver cómo funciona la vacuna y el 11% les vacunaría solo si fuera necesario.

Y lo más importante a considerar, en orden de posibles modificaciones de esta estrategia dinámica de vacunación que planteamos, es que resulta imprescindible el seguimiento de la vigilancia epidemiológica de la infección por SARS-CoV-2, sobre todo por la posible aparición de otras variantes y subvariantes, y es necesaria la autorización de nuevas vacunas,¹⁶ en especial las que pueden prevenir la infección y su transmisión (vacunas mucosales intranasales) y aquellas que tengan una protección más amplia y duradera que permita que las dosis de recuerdo puedan ser al menos anuales, como sucede con la vacuna antigripal.

Como reflexión final sobre la pandemia en general, quiero recordar lo que escribíamos en los primeros meses de su inicio (abril 2020): a pesar de que la amenaza de una pandemia se anunciaba desde hace años y se alertaba a los países de la

necesidad de estar preparados, no lo estábamos y son muchos los errores cometidos, de los que debemos aprender todos, y en primer lugar los gobiernos, que deben ser asesorados por los científicos expertos e independientes en cuanto al reto que representan los microorganismos emergentes y reemergentes.¹⁷

Conflicto de intereses

El autor forma parte del comité de redacción de la revista *Vacunas*.

BIBLIOGRAFÍA

- Moraga-Llop F. Vacunación frente a la COVID-19 en los adolescentes. *Una realidad Vacunas*. 2021;22:135–7.
- Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Actualización 8. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España [Consultado 9 dic 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion8_EstrategiaVacunacion.pdf; 22 de junio de 2021.
- Moraga-Llop F. Vacunación pediátrica frente a la COVID-19 más allá de la adolescencia. *Otra realidad Vacunas*. 2022;23:65–70.
- Recomendaciones acordadas en la Comisión de Salud Pública tras revisión y propuesta realizada por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones junto con el Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 y el Grupo de Trabajo de Vacunación COVID-19 en la Población Infantil. Actualización 10 Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España [Consultado 9 dic 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion10_EstrategiaVacunacion.pdf; 2021.
- European Medicines Agency. COVID-19 vaccines: authorised [Consultado 9 dic 2022] 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-authorized#adapted-covid-19-vaccines-section>; 2022.
- European Medicines Agency. EMA recommends approval of Comirnaty and Spikevax COVID-19 vaccines for children from 6 months of age. *News*. 2022 [Consultado 9 dic 2022]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-comirnaty-spikevax-covid-19-vaccines-children-6-months-age>.
- Anexo y ficha técnica o resumen de las características del producto; 2022;77–104 [Consultado 9 dic 2022] Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_es.pdf.
- Anexo y ficha técnica o resumen de las características del producto; 2022;1–26 [Consultado 9 dic 2022]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_es.pdf.
- European Medicines Agency. ETF statement on the use of the EMA approved bivalent original/Omicron BA.4-5 mRNA vaccines for primary series [Consultado 9 dic 2022]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/etf->

- statement-use-ema-approved-bivalent-original/omicron-ba4-5-mrna-vaccines-primary-series_en.pdf; 6 December 2022.
10. Hamid S, Woodworth K, Pham H, Milucky J, Chai SJ, Kawasaki B, et al. COVID-19-associated hospitalizations among U.S. infants aged <6 months — COVID-NET, 13 States, June 2021–August 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71:1442–8.
 11. Fleming-Dutra KE, Wallace M, Moulia DL, Twentyman E, Roper LE, Hall E, et al. Interim recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of Moderna and Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccines in children aged 6 months–5 years — United States, June 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71:859–68.
 12. Anderson EJ, Creech B, Berthaud V, Piramzadian A, Johnson KA, Zervos M, et al. Evaluation of mRNA-1273 vaccine in children 6 months to 5 years of age. *N Engl J Med.* 2022;387:1673–87.
 13. Hause AM, Márquez P, Zhang B, Myers TR, Gee J, Su JR, et al. COVID-19 mRNA vaccine safety among children aged 6 months–5 years — United States, June 18, 2022–August 21, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71:1115–20.
 14. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Actualización 7. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España [Consultado 9 dic 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion7_EstrategiaVacunacion.pdf; 2021.
 15. Sparks G, Lopes L, Montero A, Hamel L, Brodie M. KFF COVID-19 Vaccine Monitor [Consultado 9 dic 2022]. Disponible en: <https://www.kff.org/coronavirus-covid-19/poll-finding/kff-covid-19-vaccine-monitor-april-2022/>; 2022.
 16. Marks PW, Gruppuso PA, y Adashi EY. Urgent need for next-generation COVID-19 vaccines. Published [Internet]. 2022 <https://doi.org/10.1001/jama.2022.22759>JAMA.
 17. Campins Martí M, Moraga-Llop FA. COVID-19, una lección de la que hay que aprender. *Pediatr Int.* 2020;24:128–31.