

VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV-2 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

DIVISIÓN PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DEPARTAMENTO DE INMUNIZACIONES
SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA

9 de junio 2021



1.-INTRODUCCIÓN:

Situación actual del plan de vacunación contra SARS-CoV-2 en Chile.

Actualmente, a través del Plan de Vacunación contra SARS-CoV-2 del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI), se está vacunando a las personas de la población general de 18 años en adelante, definida como la población objetivo de la etapa 2 de esta estrategia, debido a que es la población más afectada, con más casos positivos por COVID-19, con mayor riesgo de hospitalización y muerte asociada al SARS-CoV-2.

Según los datos al 04 de junio del sistema de vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud "Epivigila", los casos notificados confirmados y probables de COVID-19 son 8,09% en menores de 15 años, 26,47% en personas de 15-29 años, 29,26% en personas de 30 a 44 años, 26,77% personas de 45 a 64 años, y un 9,41% en adultos de 65 años y más (1).

Debido a que la aprobación de uso de la vacuna del laboratorio Pfizer BioNTech se extendió hasta los 16 años, en el mes de marzo, se incorporó al calendario de vacunación a los adolescentes con patologías crónicas de 16 y 17 años, en esa instancia se ha vacunado a 38.322 personas según datos de RNI.

Según los datos del Registro Nacional de Inmunizaciones (RNI) al 8 de junio a las 08:00 am, se han vacunado 11.250.006 con primera dosis, que corresponde a 74% de avance de cobertura y 8.554.235 con la segunda dosis, que corresponde a una cobertura de 56,3%, de un universo de 15.200.840 personas mayores de 18 años (2).

Características de las vacunas utilizadas en el Programa Nacional de Inmunizaciones:

A continuación, se mencionan las vacunas que actualmente se están utilizando PNI a nivel nacional:

AstraZeneca/Oxford: ChAdOx1-S del laboratorio AstraZeneca es una vacuna recombinante que utiliza como vector viral un adenovirus de chimpancé no replicante (ChAdOx1) que contiene la estructura de longitud completa de la glicoproteína de superficie (S) con una secuencia líder del activador tisular del plasminógeno (tPA). Contiene 5×10^{10} partículas virales (no menos de 2.5×10^8 unidades infecciosas) de ChAdOx1-S y el esquema de vacunación es de 2 dosis (0,5 ml cada una) con un intervalo de 28 días. La segunda dosis se puede administrar entre 4 a 12 semanas (28 a 84 días) posterior a la primera dosis (3,4).

CanSino: Convidecia o Ad5-nCoV es una vacuna recombinante que utiliza vector viral no replicante de adenovirus tipo 5 que expresa la glicoproteína Spike (S) del SARS-CoV-2. Es una formulación líquida que contiene 5×10^{10} partículas virales, y se administra en una sola dosis (5).

Pfizer-BioNTech: La vacuna del laboratorio Pfizer-BioNTech está compuesta por un ARNm modificado con nucleósidos (modRNA) formulado con nano partículas lipídicas (ARNm) que codifican la glicoproteína "Spike" (S), que es esencial para que el virus se adhiera a las células humanas y las infecte. La vacuna se administra en un esquema de dos dosis (0,3 ml cada una) con un intervalo de 28 días. (6,7,8,9)

Actualmente es la única vacuna que tiene autorización de uso de los 12 años en adelante. (10)

Sinovac: CoronaVac es una vacuna de virus inactivado, derivada de la cepa CZ02 de coronavirus. Este virus es cultivado en células renales de mono verde africano (Células Vero), posteriormente cosechado,

inactivado para evitar su replicación, concentrado, purificado y adsorbido con hidróxido de aluminio que actúa como un agente adyuvante, el cual estimula la respuesta inmune. La vacuna se administra en un esquema de dos dosis con un intervalo de 4 semanas (0, 28 días). (11)

Importancia de la vacunación a niños y adolescentes

Los niños y adolescentes, aunque cursan una enfermedad más leve y son menos susceptibles al SARS-CoV-2 en comparación con los adultos, se ha demostrado que pueden desempeñar un papel importante en la transmisión comunitaria ya que poseen cargas virales de SARS-CoV-2 similares a los adultos en la nasofaringe. Sin embargo, debido a que los niños y adolescentes son con mayor frecuencia asintomáticos, es difícil estimar la incidencia de COVID-19 en este grupo (12).

Al igual que con los adultos, los niños y adolescentes con afecciones subyacentes como asma, enfermedad pulmonar crónica y cáncer tienen un riesgo más alto de hospitalización y muerte por COVID-19 (13).

2.- ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

2.1 Estudios clínicos fase III

En Estados Unidos se realizó un estudio fase III aleatorizado, ciego al observador y controlado con placebo de la vacuna COVID-19 del laboratorio Pfizer-BioNTech (BNT162b2) en el que se evaluó a 2.260 adolescentes de 12 a 15 años. Los participantes fueron asignados al azar para recibir dos dosis con un intervalo de 21 días de 30 µg de BNT162b2 o placebo. Casi la mitad (49,0%) de los participantes eran mujeres y la edad promedio fue de 14 años. En general, 1.308 los participantes (58%) tuvieron al menos 2 meses de seguimiento después de su segunda dosis de vacuna (10).

Eficacia:

En los participantes del estudio de 12 a 15 años sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2, no hubo casos de COVID-19 en 7 o más días posterior a la segunda dosis de vacuna, lo cual corresponde a una eficacia de 100% (IC 95%, 75,3 to 100%). De forma similar, la eficacia de la vacuna en todos los participantes de 12 a 15 años (incluidos aquellos con evidencia previa de infección por SARS-CoV-2) también fue del 100% (IC del 95%: 78,1 a 100%). Posterior a una dosis y antes de la segunda dosis, hubo 3 casos de COVID-19 confirmados en el grupo de la vacuna, los cuales ocurrieron en menos de 11 después de la primera dosis, antes de que se esperara una respuesta inmune completa a la vacuna. No se observaron casos de COVID-19 grave en esta cohorte de edad.

Inmunogenicidad:

La respuesta inmune de la vacuna BNT162b2 en los participantes de 12 a 15 años no fue inferior a la observada en el grupo de 16 a 25 años. La proporción entre la media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes del 50% de SARS-CoV-2 de los participantes de 12 a 15 años y los de 16 a 25 años un mes después de la segunda dosis fue de 1,76 (IC 95%: 1,47 a 2,10), cumpliendo con el criterio de no inferioridad (es decir, un límite inferior del intervalo de confianza bilateral del 95% > 0,67).

Seguridad:

La vacuna fue bien tolerada en los participantes de 12 a 15 años. Las reacciones locales fueron en su mayoría leves a moderadas y se resolvieron en su mayoría entre 1 a 2 días. La más común fue dolor en el sitio de punción, y en un 1,5% de los participantes de 12 a 15 años la reacción fue severa, en comparación con el 3,4% de la cohorte de 16 a 25 años.

Respecto a los efectos adversos sistémicos, fatiga y dolor de cabeza fueron los más frecuentes en ambas cohortes. Después de la segunda dosis, un 20% de la cohorte de 12 a 15 años presentó fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) y un 17% de los de 16 a 25 años. En general, los efectos adversos sistémicos ocurrieron principalmente después de la segunda.

Se informó linfadenopatía en el 0,8% de los participantes de 12 a 15 años que recibieron la vacuna y en 0,2% de los que recibieron placebo. No se informaron eventos adversos graves ni muertes relacionados con la vacuna. La duración del seguimiento de seguridad posterior a la segunda dosis fue en un 98,3% de los participantes ≥ 1 mes, mientras que en el 58% fue ≥ 2 meses.

2.2 Condiciones de riesgo:

En un estudio transversal de 43.465 niños estadounidenses con diagnóstico de COVID-19 evaluados en servicio de urgencias o como pacientes hospitalizados, desde marzo de 2020 hasta enero de 2021, las condiciones subyacentes más comúnmente documentadas fueron asma, trastornos del neurodesarrollo, ansiedad y trastornos relacionados con el miedo, trastornos depresivos y obesidad. Los niños con anomalías congénitas cardíacas y circulatorias, hipertensión esencial y diabetes tipo 1, tenían un mayor riesgo de hospitalización y de evolución grave cuando se hospitalizaban (14).

Tabla N°1: Asociación entre condiciones de salud subyacentes y riesgo de hospitalización o de evolución grave al hospitalizarse.

Condición de Salud Subyacente	Razón de riesgo ajustado aRR (IC del 95%)
HOSPITALIZACIÓN	
Diabetes Tipo 1	4.60 (3.91-5.42)
Obesidad	3.07 (2.66-3.54)
Malformaciones congénitas cardíacas o circulatorias	2.12 (1.83-2.45)
Epilepsia y/o convulsiones	1.97 (1.62-2.39)
EVOLUCIÓN GRAVE AL HOSPITALIZARSE	
Diabetes Tipo 1	2.38 (2.06-2.76)
Malformaciones congénitas cardíacas o circulatorias	1.72 (1.48-1.99)
Epilepsia y/o convulsiones	1.71 (1.41-2.08)
Obesidad	1.42 (1.22-1.66)
Hipertensión esencial	1.39 (1.19-1.63)
Trastornos sueño/vigilia	1.26 (1.09-1.45)

Adaptado de Kompaniyets et al.

3.- RECOMENDACIONES INTERNACIONALES

El 10 y 28 de mayo la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) respectivamente, aprobaron el uso de la vacuna de Pfizer-BioNTech para niños y adolescentes de 12 a 15 años (15,16).

Los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos recomiendan la vacunación en esta población debido a que los adolescentes representan una proporción creciente de nuevos casos de COVID-19 notificados y se ha demostrado que contribuyen a la transmisión en el hogar. En Estados Unidos al 1 de mayo de 2021, la tasa acumulada de hospitalización asociada a COVID-19 para adolescentes de 12 a 17 años fue de 51,3 por 100.000 habitantes, siendo más alta que la tasa de hospitalización asociada a la influenza para el mismo grupo de edad durante la pandemia de influenza H1N1 2009 (23.9 por 100,000 habitantes). Se ha evidenciado además que en un 21,5% de niños y adolescentes de 12 a 17 años se han notificado casos un síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C) que ocurre varias semanas después de la infección aguda por SARS-CoV-2 (17).

Otros países que también han aprobado la vacuna de 12 a 15 años y recomiendan la vacunación en esta población son: Canadá, Israel y Reino Unido (18, 19, 20).

En el caso de España, mientras no se disponga de vacunas con indicación específica de uso en niños y adolescentes menores de 16 años, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación española de Pediatría propone las siguientes recomendaciones provisionales (21):

- 1.- Las vacunas de la COVID, por el momento, no están recomendadas con carácter general en niños y adolescentes por debajo de la edad mínima de cada una de las vacunas autorizadas.
- 2.- Puede valorarse de forma individual la vacunación de algunos niños a partir de los 12 años de edad (o antes según los criterios establecidos por las comunidades autónomas) en las siguientes circunstancias:
 - * Padecer un trastorno neurológico relevante o una condición asociada a déficit cognitivo (ej. síndrome de Down).
 - * Trastornos crónicos complejos de diversa naturaleza (por ejemplo, anomalías genéticas con repercusión grave en varios aparatos y sistemas) y otros con elevadas necesidades de cuidados y gran dependencia.
 - * En ambos casos, sobre todo, si asisten a centros residenciales o educativos con otros niños, que incrementa el riesgo de exposición e infección.

Así mismo recomiendan que los funcionarios sanitarios deben ofrecer toda la información necesaria a las familias o tutores legales de los niños y adolescentes incluidos en estos grupos de riesgo, con el fin de aclarar dudas antes de tomar su decisión, en la que el propio adolescente debe ser informado y participar de la discusión. Proponen además el uso de consentimiento escrito de las familias o tutores legales y el acuerdo del propio adolescente, según los casos.

4.- RECOMENDACIONES PARA LA VACUNACIÓN DE NIÑOS Y ADOLESCENTES DE 12 A 17 AÑOS EN CHILE

La población de 12 a 17 años corresponde aproximadamente a 1.5 millones de personas, por lo tanto, mientras aún exista abastecimiento limitado de vacunas se hace necesario definir una priorización de la población a vacunar. A continuación, se describe la distribución de la población por edad según región.

Tabla N°2: Población de 12 a 17 años por región.

REGIÓN	12 años	13 años	14 años	15 años	16 años	17 años	TOTAL GENERAL
Arica y Parinacota	3.730	3.578	3.332	3.423	3.504	3.627	21.194
Tarapacá	5.942	5.632	5.425	5.251	5.301	5.313	32.864
Antofagasta	10.178	9.953	9.629	9.204	9.187	9.304	57.455
Atacama	5.042	4.809	4.645	4.361	4.095	3.926	26.878
Coquimbo	12.174	11.601	11.070	11.158	10.994	10.970	67.967
Valparaíso	25.521	24.987	24.397	24.327	24.613	25.108	148.953
Metropolitana	101.495	99.267	96.272	94.183	94.776	98.593	584.586
Lib. Bernardo O'Higgins	14.085	13.881	13.305	13.018	12.974	12.584	79.847
Maule	15.771	15.410	14.993	14.658	14.541	14.571	89.944
Ñuble	7.129	6.987	6.964	6.810	6.717	6.577	41.184
Biobío	22.540	22.056	22.054	21.381	21.484	21.878	131.393
La Araucanía	14.671	14.178	13.983	13.614	13.503	13.459	83.408
Los Ríos	5.582	5.517	5.409	5.354	5.340	5.241	32.443
Los Lagos	13.264	12.831	12.032	12.126	11.772	11.735	73.760
Aysén	1.786	1.685	1.615	1.548	1.568	1.422	9.624
Magallanes	2.329	2.303	2.265	2.282	2.251	2.232	13.662
Total general	261.239	254.675	247.390	242.698	242.620	246.540	1.495.162

Dado los antecedentes presentados, la propuesta del Departamento de Inmunizaciones para el inicio de la vacunación de la población de 12 a 17 años, es la siguiente:

ETAPA 1	1. Residentes en Servicio Nacional de Menores (SENAME) o en centros en convenio con esa institución.
	2. Hospitalizados en Centros de atención de salud mental.
	3. Que presenten alguna de las patologías crónicas descritas a continuación:
	* Enfermedad pulmonar crónica (fibrosis quística, asma severa, fibrosis pulmonar de cualquier causa, Tuberculosis en tratamiento).
	* Enfermedad neurológica (neuromusculares congénitas o adquiridas, que determinan trastornos de la deglución o del manejo de secreciones respiratorias, epilepsia refractaria a tratamiento).
	* Enfermedad renal crónica (insuficiencia renal en etapa 4 o mayor, diálisis).
	* Enfermedad hepática crónica (cirrosis, hepatitis crónica, hepatopatías).
	* Enfermedades metabólicas (diabetes mellitus, enfermedades congénitas del metabolismo).
	* Cardiopatías (congénitas y miocardiopatías de cualquier causa).
	* Obesidad (IMC >3 DE).
	* Enfermedad autoinmune (lupus, artritis idiopática juvenil, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, y otras enfermedades en las que se incluyen dermatomiositis juvenil, espondiloartropatías, enfermedad mixta del tejido conectivo, vasculitis, síndrome de Sjögren)
	* Cáncer en tratamiento con radioterapia, quimioterapia, terapias hormonales o medidas paliativas de cualquier tipo.
* Inmunodeficiencias (congénitas o adquiridas, incluye síndrome de Down, trasplantados y personas viviendo con VIH).	
* Enfermedad mental grave (esquizofrenia y trastorno bipolar).	
ETAPA 2	Población sana de 12 a 17 años

III. BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud. Informe epidemiológico N°126: Enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). 04 junio 2021. Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/06/Informe-Epidemiolo%CC%81gico-126.pdf>
- 2.- Informe Vacunación SARS-CoV-2 Preliminar 2020-2021, emitido el 08 de junio 2021
- 3.- World Health Organization. Recommendation for an emergency use listing of AZD1222 submitted by AstraZeneca AB and manufactured by SK Bioscience Co Ltd. 2021. Available from: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/AZD1222_TAG_REPORT_EUL%20vaccine_FEB2021_v2.pdf
- 4.- European Medicine Agency. Summary of product characteristics: Vaxzevria. [cited 2021 may 28]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca>
- 5.- Zhu F, Li Y, Guan X, Hou L, Wang W, Li J, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet*. 2020;395(10240):1845-54.
- 6.- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine. *The New England Journal of Medicine* December 10, 2020. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2034577?articleTools=true>.
- 7.- Le, T.T., et al., Evolution of the COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2020. Available from: <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41573-020-00151-8/d41573-020-00151-8.pdf>
- 8.- Walls, A.C., et al., Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*, 2020. 181(2): p. 281-292.e6. Available from: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0092-8674%2820%2930262-2>.
- 9.- World Health Organization, who.int [Internet]. Interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. 2021. [cited 2021 june 09]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1
- 10.- Frenck, R. W., Jr, Klein, N. P., et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *The New England journal of medicine*, Advance online publication May 27, 2021. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa21074569.->
- 11.- Zhang Y., Zeng G., Pan H., Li C. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21, 181-192. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30843-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30843-4/fulltext)
- 12.- Food and Drug Administration, fda.gov [Internet]. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA Amendment Review Memorandum. 2021 april 09 [cited 2021 june 08]. Available from: <https://www.fda.gov/media/148542/download>
- 13.- Food and Drug Administration, fda.gov [Internet]. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA Amendment Review Memorandum. 2021 april 09 [cited 2021 june 08]. Available from: <https://www.fda.gov/media/148542/download>
- 14.- Lyudmyla Kompaniyets, Nickolas T. Agathis, Jennifer M. Nelson, et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA Network Open*. 2021;4(6):e2111182. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.11182. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2780706>

- 15.- Food and Drug Administration, fda.gov [Internet]. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Emergency Use in Adolescents in Another Important Action in Fight Against Pandemic. 2021 may 10 [cited 2021 june 08]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use>
- 16.- European Medicines Agency, ema.europa.eu [Internet]. First COVID-19 vaccine approved for children aged 12 to 15 in EU. 2021 may 28 [cited 2021 june 08]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-covid-19-vaccine-approved-children-aged-12-15-eu>
- 17.- Wallace M, Woodworth KR, Gargano JW, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Adolescents Aged 12-15 Years – United States, May 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70:749-752. DOI: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7020e1external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7020e1external%20icon).
- 18.- Health Canada, canada.ca [Internet]. Regulatory Decision Summary - Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine - Health Canada. 2021 may 05 [cited 2021 june 08]. Available from: <https://covid-vaccine.canada.ca/info/regulatory-decision-summary-detailTwo.html?linkID=RDS00802>
- 19.- Ministry of Health, gov.il [Internet]. Ministry of Health's Position Regarding the Expansion of the Vaccination Operation to Ages 12-16 Years. 2021 june 02 [cited 2021 june 08]. Available from: <https://www.gov.il/en/Departments/news/02062021-01>
- 20.- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, gov.uk [Internet]. The MHRA concludes positive safety profile for Pfizer/BioNTech vaccine in 12- to 15-year-olds. 2021 june 04 [cited 2021 june 08]. Available from: <https://www.gov.uk/government/news/the-mhra-concludes-positive-safety-profile-for-pfizer-biontech-vaccine-in-12-to-15-year-olds>
- 21.- Comité Asesor de Vacunas de la Asociación española de Pediatría. Vacunación frente a la COVID de niños y adolescentes. 14 abril 2021. Available from: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/covid-19-vacunacion-de-ninos-y-adolescentes>



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

 PLAN DE ACCIÓN
CORONAVIRUS
COVID-19