Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

VACUNAS. 2021;22(3):135–137

Vacunas

www.elsevier.es/vac

Editorial

Vacunación frente a la COVID-19 en los adolescentes. Una realidad

Vaccination against COVID-19 in adolescents. A reality

F. Moraga-Llop

Asociación Española de Vacunología, Barcelona, España

«Los buenos hábitos —de salud— adquiridos en la adolescencia tienen una importancia absoluta». (Aristóteles)

La agencia reguladora de medicamentos de Canadá el día 4 de mayo, y la Food and Drug Administration de los Estados Unidos el día 10 de mayo, autorizaron la ampliación del uso de emergencia de la vacuna de BioNTech-Pfizer (COMIRNATY®) en 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[1]. Esta vacuna es pues la primera que se aprueba para la prevención de la COVID-19 en los adolescentes.

El Advisory Committee on Immunization Practices de los Centers for Disease Control and Prevention de los Estados Unidos, el 12 de mayo, después de una revisión sistemática de todos los datos disponibles, hizo una recomendación provisional para el uso de la vacuna en esta franja de edad. Dicha recomendación se publicó el 14 de mayo en *Morbidity and Mortality Weekly Report*[2]. La vacuna se empezó a administrar inmediatamente en Canadá y los Estados Unidos a este grupo de población. En los Estados Unidos se ha pedido a los padres y tutores de los adolescentes que les animen a vacunarse, pero los resultados de varias encuestas señalan que aproximadamente solo la mitad de los padres estaban dispuestos a vacunar a sus hijos adolescentes (rango: 45-60%)[2].

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) empezó a revisar la solicitud de esta ampliación el día 3 de mayo y la ha aprobado el 28 de mayo. Las otras tres vacunas aprobadas por la EMA (Moderna, Vaxzevria de la Universidad de Oxford-AstraZeneca y Janssen) lo están para su uso a partir de los 18 años. Se ha empezado a realizar ensayos clínicos en adolescentes, que AstraZeneca detuvo coincidiendo con la aparición del fenómeno de las trombosis de los senos venosos cerebrales en el curso de la vacunación de la población general. Se han iniciado también estudios con las dos vacunas de ARN mensajero en niños desde los 6 meses hasta los 11 años, estratificados en tres grupos de edad, para abarcar toda la edad pediátrica. Estos estudios se llevan a cabo con tres dosis diferentes de vacuna (ensayos TenCOVE y KidCOVE de Moderna)[3]. En el caso de los lactantes menores de 6 meses se podría obtener protección a través de la vacunación de las embarazadas.

Los niños y los adolescentes tienen, en comparación con los adultos, una incidencia más baja de infección y un riesgo menor de presentar formas graves, de requerir hospitalización, de ingreso en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y de muerte. Sin embargo, también pueden infectarse, enfermar y propagar la infección a su entorno. No hay que olvidar a los niños pertenecientes a grupos de riesgo y los convivientes de estos pacientes. Los datos de los Estados Unidos destacan que el 12% de todos los casos de COVID-19 han sido en niños y más de 300 han fallecido[4]. Los Centers for Disease Control and Prevention señalan que el 21,5% de los pacientes que presentaron síndrome hiperinflamatorio multisistémico grave, que ocurre varias semanas después de la infección aguda por SARS-CoV-2, eran adolescentes de 12 a 17 años[2]. Entre los adolescentes ingresados en los Estados Unidos durante el primer trimestre de 2021, casi un tercio requirió ingreso en la UCI y el 5% necesitó ventilación mecánica invasiva[5].

En segundo lugar, hay que vacunar a los adolescentes para contribuir a alcanzar lo antes posible la inmunidad colectiva o de grupo, en principio situada alrededor del 70% de la pobla-

Correo electrónico: fmoraga@acmcb.es
https://doi.org/10.1016/j.vacun.2021.05.003
1576-9887/© 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U.

ción. Sin embargo, cada vez más se postula que este porcentaje debe alcanzar el 80-85%[6] dado que las vacunas actuales probablemente proporcionan una inmunidad de corta duración y no producen una inmunidad esterilizante. Aunque actualmente ya se está demostrando una cierta capacidad de las vacunas para disminuir la infección y sobre todo la transmisión del virus desde el vacunado a la persona susceptible, presentando una menor frecuencia y una carga viral más baja.

Además, la amenaza de la aparición de variantes que preocupan por su mayor contagiosidad, con unos números básico y efectivo de reproducción (R0 y Rt) más altos, y que pueden evadir la inmunidad vacunal, hace necesario que haya una mayor proporción de población vacunada. Si no se vacuna a los niños y adolescentes tendremos millones de personas capaces de mantener la circulación del virus activa. La población española de 12 a 18 años es de 3,4 millones y representa el 7,2% del total, un porcentaje valorable para incrementar la inmunidad colectiva.

Por último, en muchos países, la vacunación es necesaria para restaurar la estabilidad del sistema educativo con la finalidad de mantener abiertas las escuelas, con las ventajas que esto comporta tanto para los adolescentes (en especial para su salud mental y el impacto educativo y emocional) como para sus padres (por los graves problemas laborales, económicos y sociales que les supone el cierre de las escuelas). En España, según datos del Ministerio de Educación y Formación Profesional, a lo largo del curso escolar 2020-2021 se ha comprobado que los casos y brotes producidos en este ámbito han sido muy reducidos, con un porcentaje muy pequeño de aulas (inferior al 2%) cerradas por estar confinadas por cuarentena[7]. La transmisión de la infección en la escuela es baja, sobre todo en los niños menores de 12 años, que casi siempre se han contagiado en su propio domicilio; en el adolescente la situación va cambiando por la mayor actividad y el comportamiento social que se tiene a esta edad. La forma en que han funcionado las escuelas e institutos en España ha sido ejemplar permitiendo la presencialidad de los alumnos de primaria y secundaria adaptada a la situación pandémica.

La incidencia de la enfermedad en la infancia se ha objetivado que ha aumentado con el transcurrir de la pandemia en una proporción creciente, pero en parte esto se debe a que en las primeras fases de la pandemia solo se diagnosticaban y notificaban los casos graves, los que ingresaban, y la mayoría eran adultos. De las diferentes etapas que abarca la pediatría, la adolescencia es la que padece COVID-19 con más frecuencia. En España, según datos del Ministerio de Sanidad con fecha del 15 de abril de 2020[8], las cifras de incidencia en los menores de 10 años y en los de 10 a 19 años eran del 0,3% y el 0,6% del total de casos notificados, respectivamente, y la hospitalización era del 0,2% para cada grupo de edad, con un 0,4% y un 0,1% en la UCI; datos coincidentes con los de las primeras series publicadas en China[9]. Un año después, en la actualización de la situación de la COVID-19 en España de 5 de mayo de 2021, entre los casos notificados a partir del 10 de mayo de 2020 (momento en que se simplificó la hoja de recogida de datos) el número de casos en menores de 15 años representó un 12,8%, y en el grupo de 15 a 29 años, en el que los primeros años corresponden a la adolescencia, fue un 19,8%. El grupo de niños hasta 14 años de edad que necesitaron hospitalización representó el 0,6% (7,3% de hospitalización en todas las edades), y en la UCI el 0,03%. Hubo 12 fallecimientos[10].

Para prevenir esta enfermedad disponemos de una vacuna de calidad, segura, inmunógena y eficaz. Tras la realización de un ensayo clínico con 2260 adolescentes de 12 a 15 años sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2, asignados al azar 1:1 para recibir vacuna o placebo (solución salina), con una mediana de seguimiento de 2 meses, se ha observado una robusta respuesta de anticuerpos, con una inmunogenicidad superior a la del grupo de 16 a 25 años del ensayo de registro (media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes: 1239 y 705, respectivamente). Los datos de comparación inmunopuente *(immuno-bridging)* de los receptores de la vacuna con los del grupo de 16 a 25 años respaldaron la eficacia vacunal, que confirmó la fase 3 del ensayo clínico. Se observó asimismo una buena tolerabilidad de la vacuna, similar también a la del grupo de edad comparativo de la inmunogenicidad. Las manifestaciones más frecuentes fueron cansancio, fiebre, dolor de cabeza, escalofríos y dolor en el punto de inyección, y fueron más frecuentes e intensas después de la segunda dosis. La eficacia clínica frente a la enfermedad sintomática fue del 100%; los 18 casos de enfermedad que aparecieron pertenecían todos al grupo que recibió placebo y no hubo casos entre los vacunados[2,11].

El laboratorio Moderna acaba de solicitar a la EMA y a la FDA la ampliación del uso de la vacuna contra la COVID-19 a los adolescentes de 12 a 17 años. China ha aprobado el uso de emergencia de CoronaVac fabricada por Sinovac Biotech para niños y adolescentes entre 3 y 17 años.

Estrategia de vacunación en la adolescencia

Primera fase: vacunación prioritaria

La vacunación se debería iniciar en los siguientes grupos:

- Adolescentes de 12 a 15 años con enfermedades o situaciones de muy alto riesgo, que se incorporarán al resto de estos pacientes pertenecientes a todas las edades, en el grupo 7 de los grupos de población a vacunar, en la última actualización de la estrategia de vacunación en España[12].
- Adolescentes entre 12 y 15 años con enfermedades neurológicas graves, grandes dependientes o que asisten a centros de personas con discapacidad intelectual, centros de atención, tutelados y centros de educación especial, que ya se contemplaban en la recomendación del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, valorándose de manera individual, después de hablar el médico con los padres y el propio adolescente, como decisión clínica compartida[13,14]. Los cuidadores y los contactos íntimos de estos pacientes deben vacunarse de forma prioritaria.

Segunda fase: vacunación sistemática

Los adolescentes de 12 a 15 años se deben vacunar sistemáticamente una vez que haya finalizado la vacunación de los grupos de adultos, que tienen mayor riesgo de

hospitalización, ingreso en la UCI y muerte que los adolescentes[15]. En la actualización 7 del documento *Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España,* de 11 de mayo[12], el último grupo incluido es el número 10, correspondiente a las personas entre 40 y 49 años, y quedan por categorizar las de 12 a 39 años, sea en un único grupo o en cohortes de 10 años (30 a 39, 20 a 29, y 12 a 19 años). Esta fase podría coincidir con el comienzo del próximo curso escolar 2021-2022, y si se realizara en el ámbito escolar favorecería que pudieran alcanzarse unas altas coberturas vacunales.

En una segunda etapa, cuando se conozcan los resultados de los ensayos clínicos que se están realizando en niños menores de 12 años, se deberán considerar las estrategias que hay que seguir en los diversos subgrupos de edad, desde los 6 meses, valorando la relación beneficio-riesgo, la evolución de la pandemia y la disponibilidad de vacunas. Cuando la población adulta esté vacunada, la población susceptible que quede, entre ella la infantil, será la que permitirá que el virus siga circulando.

Una reflexión final

En un mundo globalizado, en la situación concreta de una pandemia, las vacunas deben llegar a todo el mundo por un deber ético, de solidaridad, justicia social y equidad vacunal. Además, hay que recordar que si no se protege a todo el mundo, los países con altas coberturas vacunales tampoco estarán protegidos. En estas circunstancias, ¿los países más desarrollados pueden utilizar vacunas para sus adolescentes, que no tienen un riesgo importante de enfermedad grave y de muerte, cuando muchos países de bajos recursos económicos no disponen de vacunas para proteger a sus grupos de riesgo más vulnerables? Lo prioritario es que las vacunas lleguen a los países que más las necesitan, pero no debemos olvidar que los adolescentes también deben ser vacunados; la obligación ética y el principio de equidad vacunal deben regir también en la adolescencia.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica COMIRNATY. [consultado 19 May 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html.
2. Wallace M, Woodworth KR, Gargano JW, Scobie HM, Blain AE, Moulia D, 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;70:749–52.
3. Moderna Inc. Moderna announces first participants dosed in phase 2/3 study of COVID-19 vaccine candidate in pediatric population. [consultado 19 May 2021]. Disponible en: https://investors.modernatx.com/node/11351/pdf.
4. Whyte J. FDA expands Pfizer Vaccine EUA for children ages 12-15 -Medscape - May 11, 2021. [consultado 19 May 2021]. Disponible en: https://www.medscape.com/viewarticle/950916?src = WNL_mdpls_210518_mscpedit_infd &uac = 84860DK&spon = 3&impID = 3382857 &faf = 1.
5. Havers FP, Whitaker M, Self JL, Chai SJ, Kirley PD, Alden NB, et al. Hospitalization of adolescents aged 12 -17 years with laboratory-confirmed COVID-19 – COVID-NET, 14 states, march 1, 2020 -april 24, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70:851–7.
6. Loewy MA. Cinco mitos de la inmunidad de grupo. [consultado 19 May 2021]. Disponible en: https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906982.
7. Ministerio de Educación y Formación Profesional. 29 de Marzo, 2021 El segundo trimestre del curso escolar concluye con el 99,6% de aulas abiertas, gracias al esfuerzo continuo de la comunidad educativa [comunicado de prensa] Disponible en http://www.educacionyfp.gob.es/prensa/actualidad/2021/03/290321-balancesegundotrimestre.html).
8. Ministerio de Sanidad. Actualización n.° 76. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 15 de abril de 2020. [consultado 19 May 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_76_COVID-19.pdf.
9. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72.314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020;323:1239–42.
10. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Informe n.° 77. Situación de COVID-19 en España. Casos diagnosticados a partir 10 de mayo. Informe COVID-19, 5 de mayo de 2021. [consultado 19 May 2021] Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202021/Informe%20COVID-19.%20N%C2%BA%2077_05%20de%20mayo%20de%202021.pdf.
11. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhar S, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. N Engl J Med. 2021 May, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2107456.
12. Actualización 7 Estrategia de vacunación frente a COVID19 en España. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. 11 de mayo de 2021. [consultado 19 May 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID19_Actualizacion7_EstrategiaVacunacion.pdf.
13. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. COMIRNATY (Vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer-BioNTech). Guía Técnica. 4 de mayo de 2021. [consultado 19 May 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_COMIRNATY.pdf.
14. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Vacunación frente a la Covid de niños y adolescentes. [consultado 19 May 2021]. Disponible en: https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/covid-19-vacunacion-de-ninos-y-adolescentes.
15. Interim public health considerations for COVID-19 vaccination of adolescents in the EU/EEA. European Centre for Disease Prevention and Control. 2021. Stockholm: ECDC.