

Evaluación de la vacunación contra la COVID-19 en niños

Prevención de la morbilidad y la mortalidad

Eric Lofgren, MSPH, PhD

Profesor adjunto

Paul G. Allen School for Global Health

Universidad Estatal de Washington



Definiciones

- Morbilidad
 - Consecuencias y complicaciones de una enfermedad *distintas* de la muerte.
 - Pueden ser a largo o corto plazo.
 - También se considera el agravamiento de enfermedades ya existentes.
 - Incluso los casos “leves” de COVID-19 (los que no requieren hospitalización) pueden tener impactos a largo plazo.
- Mortalidad
 - Muertes
 - Muertes que son una consecuencia directa de la infección.
 - Muertes a causa de la infección que exacerba una enfermedad ya existente.
- Riesgo relativo
 - La probabilidad de que algo (por ejemplo, una hospitalización) ocurra en un grupo dividida por la probabilidad de que ocurra en otro. Por ejemplo, un 10 % de probabilidad de hospitalización en las personas no vacunadas y un 5 % de probabilidad en las personas vacunadas daría como resultado un riesgo relativo de $0.10/0.05 = 2.0$.
- Cociente de riesgo
 - Es similar al riesgo relativo, pero se considera el tiempo en el que ocurre un evento, no simplemente si ocurre.



Eficacia de la vacuna

- Una expresión de la eficacia de la vacuna es el porcentaje de reducción de un desenlace clínico *en comparación con las personas no vacunadas*.
- Por ejemplo, si el 5 % de las personas no vacunadas experimentan algún desenlace clínico, y una vacuna tiene una eficacia del 90 %, el porcentaje de personas vacunadas que presentan ese desenlace es el siguiente:
 - $0.05 \times (1 - 0.90) = 0.005$ o 0.5 %

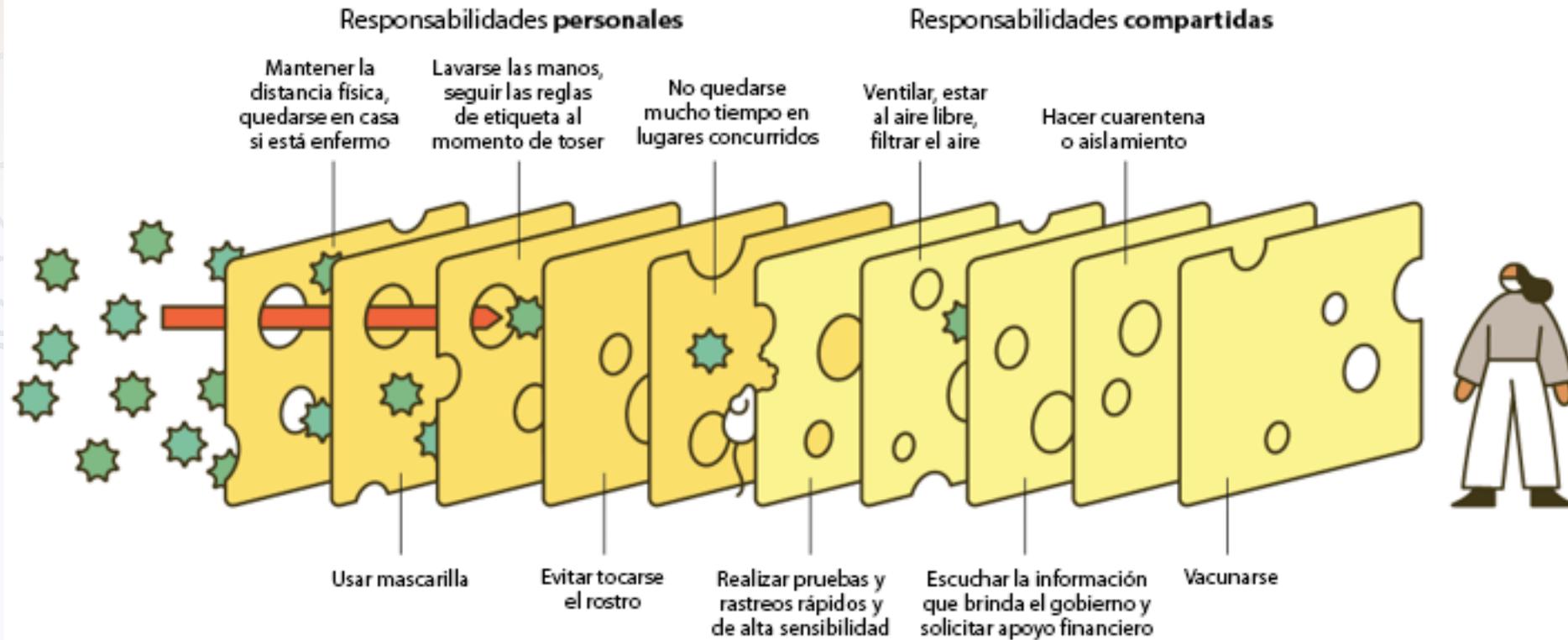
Por qué considerar estos criterios de valoración

- Son inmediatamente medibles
 - La morbilidad y la mortalidad derivadas de las infecciones se pueden medir y observar fácilmente y, por lo general, se producen en plazos cortos después de la infección.
- Son importantes desde el punto de vista de la salud pública
 - El objetivo de la salud pública es salvar vidas y prevenir enfermedades.
 - Bloquear la transmisión es un aspecto de ello, pero la prevención de desenlaces clínicos adversos representa una reducción directa del impacto sanitario de una enfermedad.
 - Los resultados son alcanzables incluso cuando no hemos alcanzado, o es poco probable que alcancemos, la inmunidad colectiva.
- Representan los beneficios directos para las personas vacunadas
 - Las personas asumen el riesgo de vacunarse a fin de obtener beneficios tanto a nivel individual como social.
 - La reducción de la morbilidad y la mortalidad son beneficios a nivel individual.

El modelo del queso suizo

La multiplicidad de capas mejora la probabilidad de éxito

El modelo del queso suizo para la defensa contra virus respiratorios pandémicos advierte que ninguna intervención por sí sola es perfecta para evitar la propagación del coronavirus. Cada intervención (capa) tiene huecos.



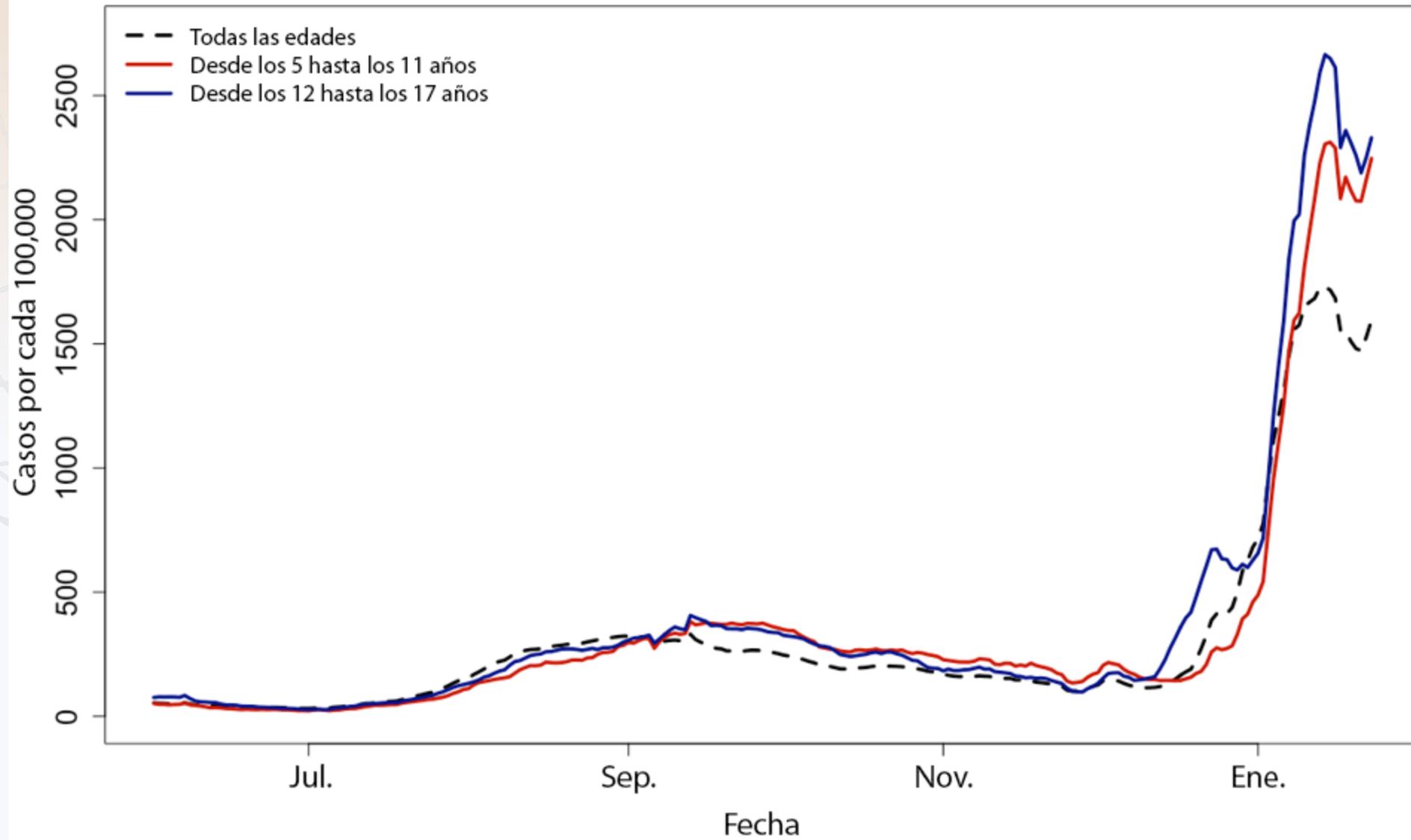
Fuente: Adaptación de Ian M/ Mackay (virologydownunder.com) James T/ Reason. Ilustración de Rose Wong

Fuente: NYT

Casos generales

- Los niños en edad escolar (de 5 a 17 años) tienen actualmente la tasa de casos de 7 días más alta de todos los grupos de edad en el estado de Washington.
 - 2161.4 casos/100,000 niños de 5 a 11 años.
 - 2250.8 casos/100,000 niños de 12 a 17 años.
- La tasa de casos de estos grupos ha sido más alta que la tasa de casos promedio en todo el estado desde aproximadamente la mitad de la ola de la variante delta.

Casos de COVID-19 en niños en edad escolar desde el 01/06/2021 hasta el 23/01/2022 en Washington

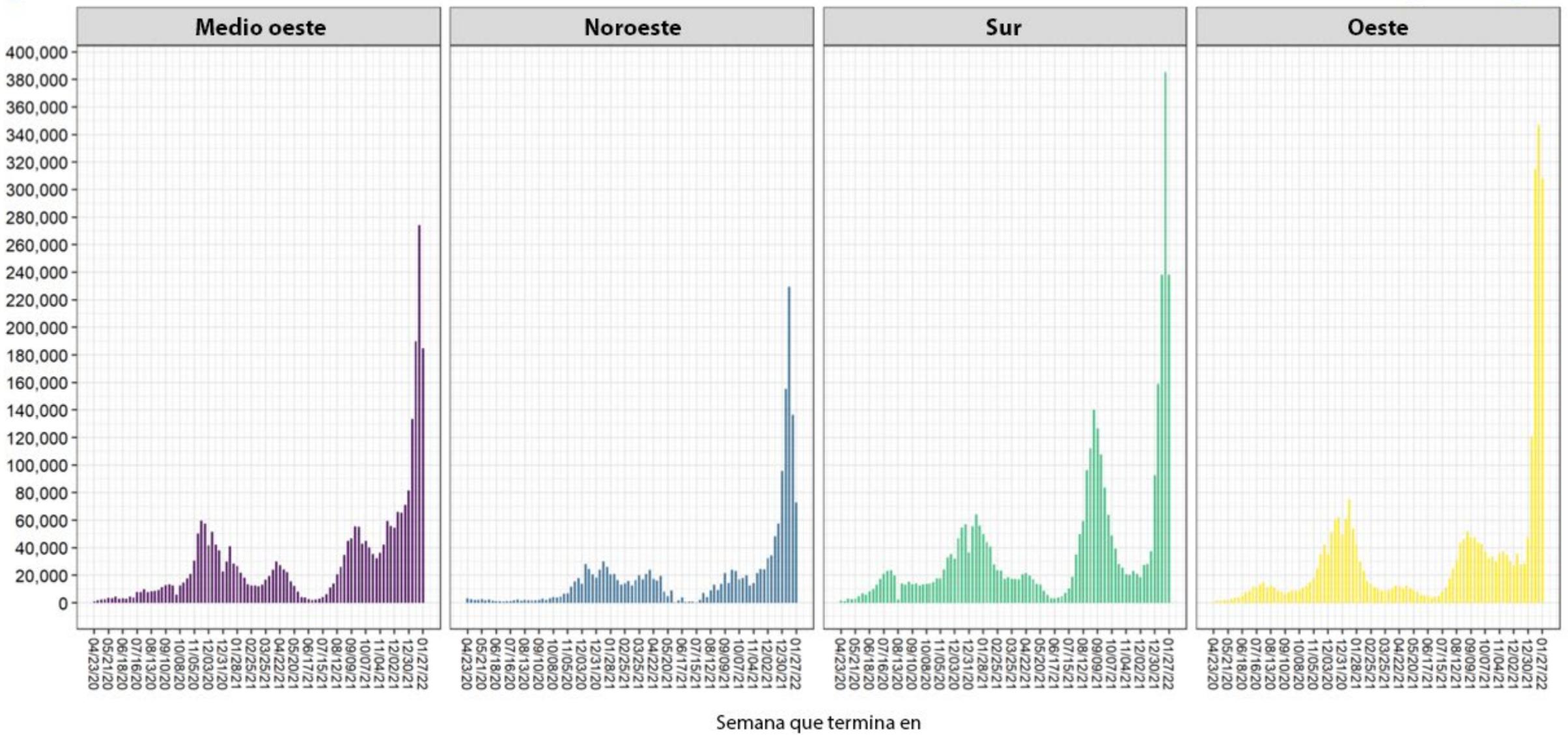


La variante ómicron

- Gran parte de la ciencia relacionada con la COVID-19 está en constante cambio debido a las diferentes variantes, así como a las mejoras en nuestro entendimiento de cómo tratar esta enfermedad.
- La variante ómicron es, generalmente, más leve, pero *mucho* más contagiosa.
 - Sus riesgos son menores, pero el hecho de que esta variante se dé más en niños sigue siendo motivo de preocupación.
- Los casos de ómicron en niños son mucho más numerosos.
 - A nivel nacional, el 20.7 % de *todos* los casos de COVID-19 en niños se produjeron entre el 13/01/2022 y el 27/01/2022, según un análisis de la Academia Norteamericana de Pediatría.
 - Esta tendencia es más grave en la región censal del oeste de EE. UU., de la que forma parte Washington.



Casos añadidos en la última semana



Fuente: AAP. Los niños y la COVID-19: informe de datos estatales. Versión: 27/01/2022

Hospitalizaciones

- Las hospitalizaciones están aumentando en el estado de Washington en todos los grupos de edad.
- Los niños en edad escolar siguen teniendo la tasa de hospitalización más baja, pero estas tasas han aumentado drásticamente a medida que han aumentan los casos.
- “El problema del denominador”: una cantidad pequeña multiplicada por una cantidad grande puede ser una cantidad grande.

Hospitalizaciones por COVID-19 en contexto

Grupo de edad	VRS por cada 100,000*	Gripe por cada 100,000*	COVID-19 por cada 100,000 (últimos 7 días, WA)
De 5 a 6 años	1.39	0.77	3.5
De 7 a 11 años	0.70	0.44	
De 12 a 17 años	0.75	0.34	6.0

Todas se expresan en tasas semanales.

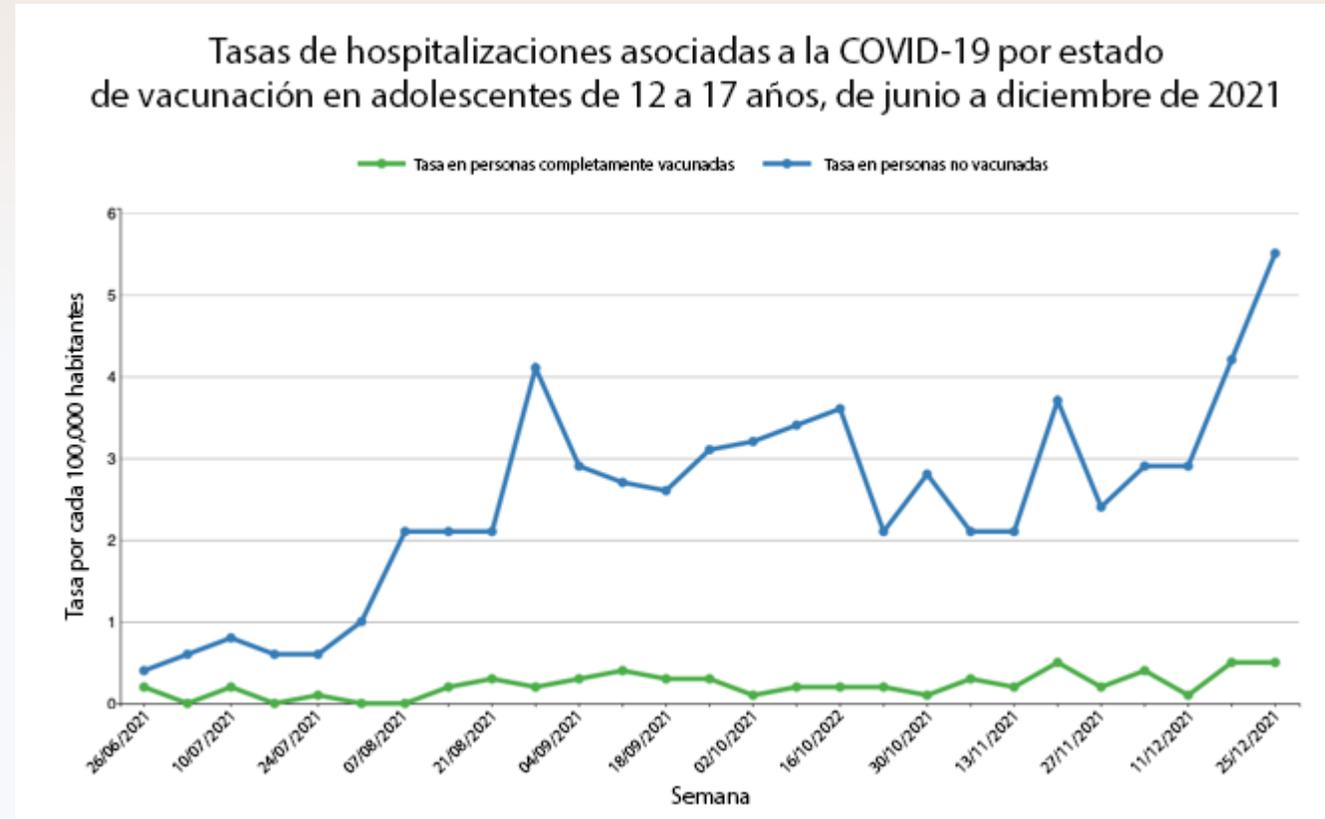
* Goldstein *et al.*, 2019

Consecuencias de la hospitalización

- Estudio de los CDC de COVID-NET realizado por Delahoy *et al.*
 - 3116 niños hospitalizados (previo a delta)
 - El 26.5 % ingresó en la UCI mientras que el 6.1 % necesitó un respirador.
 - 164 niños hospitalizados (delta)
 - El 23.2 % ingresó en la UCI, mientras que el 9.5 % necesitó un respirador.
- Estudio nacional en seis hospitales realizado por Wanga *et al.* entre julio y agosto de 2021
 - El 25.9 % de los niños de 5 a 11 años ingresó en la UCI, mientras que el 18 % de ellos necesitó un respirador.
 - El 39.7 % de los niños de 12 a 17 años ingresó en la UCI, mientras que el 14.7 % de ellos necesitó un respirador.
- Publicaciones previas recientes sobre ómicron:
 - Estudio de Kaiser en el sur de California: cociente de riesgo de hospitalización de 0.94 (0.26,3.42) en pacientes de 0 a 17 años en comparación con el cociente de riesgo previo a ómicron.
 - Estudio basado en datos nacionales de EHR:
 - Riesgo relativo de acudir a la sala de urgencias de 0.29 (0.21-0.39) para niños de 5 a 11 años y de 0.16 (0.11-0.24) para niños de 12 a 17 años.
 - Riesgo relativo de hospitalización de 0.53 (0.25-1.13) para niños de 5 a 11 años y de 0.63 (0.33-1.19) para niños de 12 a 17 años.

Impacto de la vacunación en la hospitalización

- Estudio COVID-NET realizado por Delahoy *et al.*:
 - Cociente de tasas de hospitalización de 10.1 (3.7-27.9) en el que se comparan los adolescentes no vacunados con los vacunados.
- Esta diferencia ha ido aumentando en los adolescentes a lo largo del tiempo según los datos de COVID-NET de los CDC (por su sigla en inglés, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades).
- En el estudio de Olson *et al.* se estima una eficacia de la vacuna contra la hospitalización del 93 % (83 %-97 %).



Fuente: CDC

MIS-C

- El síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C, por su sigla en inglés) causa la inflamación de órganos como el corazón, los pulmones, el cerebro, los riñones y el tubo gastrointestinal.
- Se asocia a la infección por COVID-19.
- Se informaron 93 casos en el estado de Washington hasta diciembre de 2021.
 - 35 en 2020, 58 en 2021.
- La edad promedio es 8 años, dividida aproximadamente en un 60/40 entre niños de 0 a 9 años y de 10 a 20 años.

Impacto de la vacunación en el MIS-C

- Un estudio publicado en MMWR que analizó a niños de 12 a 18 años de todo el país, de julio a diciembre de 2021, y examinó dos dosis de la vacuna de Pfizer-BioNTech.
 - Se centró en niños de 12 a 18 años, ya que los niños de 5 a 11 años aún no estaban autorizados a recibir la vacuna de Pfizer-BioNTech.
 - La eficacia estimada de la vacuna contra el MIS-C fue del 91 % (78 %-97 %).
 - El 39 % de los pacientes con MIS-C no vacunados necesitaron soporte vital respiratorio o cardiovascular, mientras que el 0 % de los pacientes vacunados sí lo necesitaron.
- Un estudio realizado en Francia estimó un cociente de riesgo de 0.09 (0.04,0.21) para el desarrollo del MIS-C en niños que recibieron una dosis de la vacuna (principalmente Pfizer-BioNTech) frente a niños de 12 a 18 años que no están vacunados.

COVID-19 persistente

- La base de pruebas para la COVID-19 persistente en niños aún está en desarrollo.
- En un estudio realizado por Magnusson *et al.* en Noruega en 1.3 millones de niños y adolescentes se encontró un aumento en el uso de los servicios de atención primaria después de la infección por COVID-19, principalmente debido a afecciones respiratorias y no específicas.
 - El uso de los servicios de atención primaria para los niños de 6 a 15 años fue elevado hasta 12 semanas después de la infección, y 4 semanas después de la infección para los niños de 16 a 19 años.

COVID-19 persistente (cont.)

- En el Reino Unido, en una muestra nacional de niños de 11 a 17 años que formaba parte del estudio CLoCk se encontraron tasas elevadas de síntomas informados por los pacientes 3 meses después de la prueba en los niños que obtuvieron un resultado positivo (66.5 %) frente a los que obtuvieron un resultado negativo (53.3 %).
- El 30.3 % de los que obtuvieron un resultado positivo en la prueba dijeron tener más de 3 síntomas frente al 16.2 % de los que obtuvieron un resultado negativo.
 - Estos niños eran principalmente mujeres, mayores y tenían peor salud física y mental antes de la prueba.
- En un estudio de 1355 niños en Suiza se descubrió que el 4 % de los niños seropositivos a la COVID-19 tenían síntomas frente al 2 % de los niños seronegativos durante más de 12 semanas.

Impacto de la vacunación en la COVID-19 persistente

- De nuevo, hay muy pocos datos al respecto, especialmente en los EE. UU.
- En un estudio realizado por Antonelli *et al.* en adultos del Reino Unido se informó de un cociente de probabilidades de 0.51 (0.32, 0.82) para síntomas de larga duración (>28 días) después de recibir dos dosis de la vacuna.

Muertes

- La muerte es, afortunadamente, un resultado poco frecuente en niños con infecciones por COVID-19.
- Un total de 13 niños murieron en el estado de Washington desde el 1.º de enero de 2021 hasta el 23 de enero de 2022 según el informe más reciente del DOH (por su sigla en inglés, Departamento de Salud), “Casos de COVID-19 en niños y jóvenes en Washington”.
- Sin embargo, es importante recordar que las muertes de niños son poco comunes en general. Según un análisis de la Kaiser Family Foundation, en noviembre y diciembre de 2021, la COVID-19 fue la séptima causa de muerte entre los 5 y los 14 años, y la cuarta causa de muerte entre los 15 y los 24 años.

Impacto de la vacunación en la mortalidad

- Es difícil tener buenos datos sobre lo que es un desenlace extremadamente poco frecuente.
- En un estudio reciente de Olson *et al.* se analizaron 445 casos clínicos y 777 controles en 31 hospitales de 23 estados.
 - Se estimó un 98 % de eficacia de la vacuna contra el ingreso en la UCI y un 98 % contra la recepción de soporte vital.
 - De los 7 pacientes que murieron en el estudio, ninguno estaba vacunado.

Efectos secundarios de la vacuna

- MIS-C
 - Publicación previa de Ouldali *et al.* en Francia: 1.1 casos por cada 1,000,000 dosis para niños vacunados frente a 113 casos por cada 1,000,000 de niños de 12 a 17 años con una infección por COVID-19. Es más frecuente en los varones que en las mujeres, y los desenlaces a corto plazo son menos graves.
- Revisión de los CDC del Sistema de Vigilancia de Eventos Adversos a las Vacunas (VAERS, por su sigla en inglés) con seguimiento y v-safe, un sistema de vigilancia para teléfonos inteligentes del 3 de noviembre al 19 de diciembre de 2021.
 - Se administraron 8.7 millones de dosis de la vacuna de Pfizer-BioNTech a niños de 5 a 11 años durante este período.
 - Se informaron 100 “eventos graves” en VAERS.
 - La mediana de edad fue de 9 años y el 61 % de los informes fueron entre correos.
 - Fiebre (29 %), vómitos (21 %) y aumento de la troponina (15 %), potencialmente un indicador de daño miocárdico, convulsiones (12 %).
 - Datos de v-safe: ~1 % de los padres indicaron que solicitaron atención médica en la semana posterior a la vacunación, mientras que el 0.02 % recibió atención en un hospital.



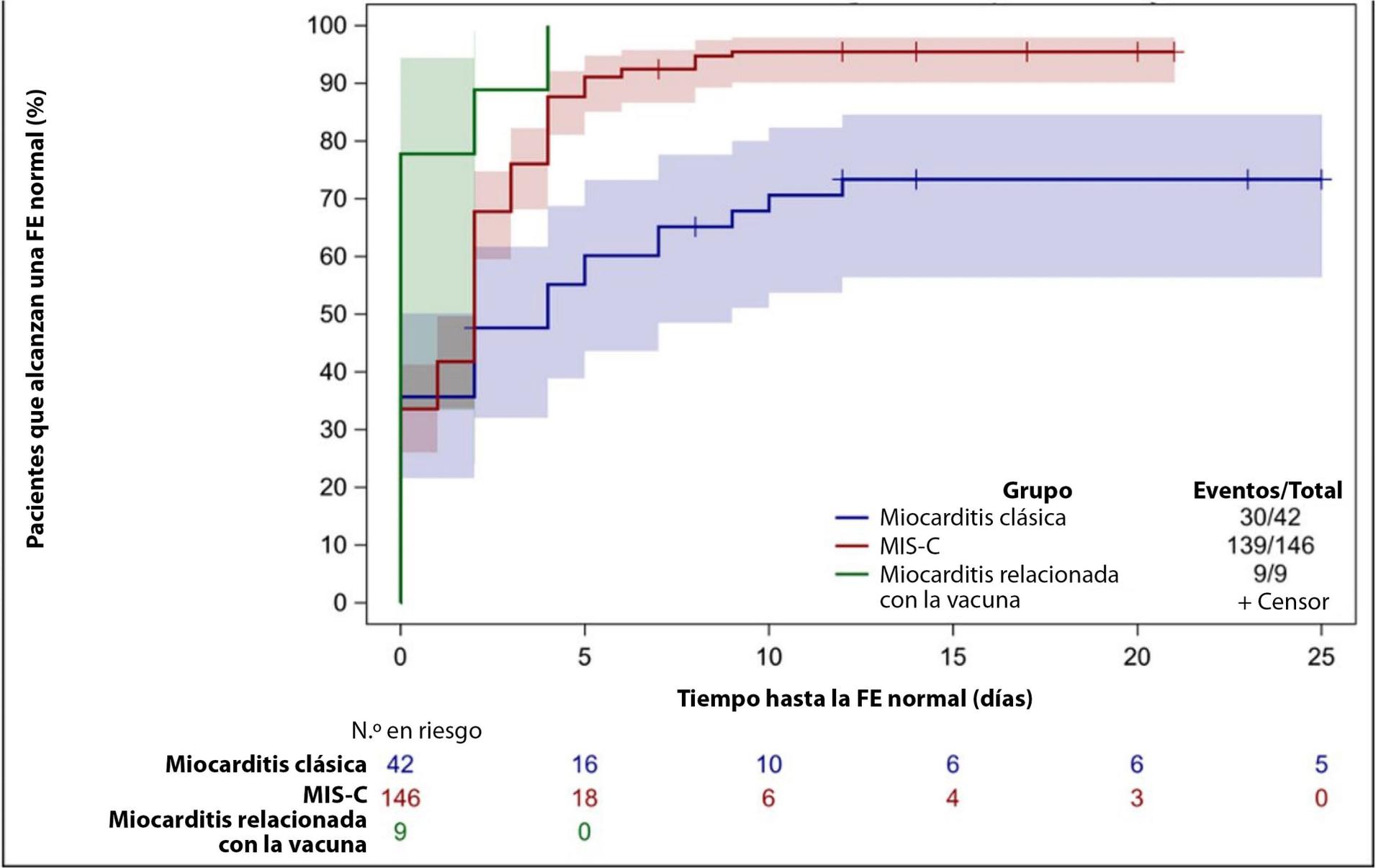
Miocarditis

- La miocarditis es el evento adverso más grave y preocupante en lo que respecta a la vacunación contra la COVID-19 en el grupo de niños en edad escolar.
- En un estudio reciente de Oster *et al.* de diciembre de 2020 a agosto de 2021 se descubrió que las tasas eran elevadas después de la segunda dosis de la vacuna de Pfizer-BioNTech en varones adolescentes.
 - De 12 a 15: 70.7 por cada millón de dosis
 - De 16 a 17: 105.9 por cada millón de dosis
- Los varones representan el 82 % de los casos de miocarditis.
- Casi todos aparecieron a los 4 días de recibir la vacuna.
- De los 826 casos con información clínica detallada y menores de 30 años:
 - El 96.4 % tuvo que ser hospitalizado.
 - El 0.3 % se debió someter a respiración mecánica.
 - El 98 % recibió el alta del hospital en el momento en que se revisaron sus registros en el estudio.
 - Ninguno de ellos falleció.
- En un estudio de 63 pacientes adolescentes realizado por Jain *et al.* se señaló que “el curso hospitalario es leve, la recuperación clínica es rápida y los desenlaces clínicos a corto plazo son excelentes”.



Miocarditis inducida por la COVID-19

- En el análisis de la relación entre el riesgo/beneficio de la FDA (por su sigla en inglés, Administración de Medicamentos y Alimentos) se examinaron varios escenarios para niños de 5 a 11 años, variando el riesgo de miocarditis, las tasas de casos de COVID-19 y la eficacia de la vacuna.
 - Solo un escenario con casos de COVID-19 a la altura de junio de 2021 (es decir, extremadamente bajo) indicó que los beneficios de la vacunación no superaban los riesgos.
- En un estudio realizado por Boehmer *et al.*, en el que se utilizaron datos administrativos hospitalarios en los EE. UU. desde marzo de 2020 hasta enero de 2021, se descubrió que de los 3.7 millones de individuos menores de 16 años, el 0.133 % de los pacientes con COVID-19 tenían miocarditis, en comparación con el 0.004 % de los pacientes sin COVID-19, lo que daría como resultado un cociente de riesgo de 36.8 (25.0,48.6).



Fuente: Patel *et al.* Publicación previa. FE = Fracción de eyección

Predicción de casos evitados frente a casos de miocarditis por cada millón de segundas dosis de vacunas durante 120 días

Mujeres de 12 a 17 años



Se evitaron **8,500** casos de COVID-19.



Se evitaron **183** hospitalizaciones.



Se evitaron **38** ingresos en la UCI.

Se evitó **1** muerte.

8-10 casos de miocarditis



Varones de 12 a 17 años



Se evitaron **5,700** casos de COVID-19.



Se evitaron **215** hospitalizaciones.



Se evitaron **71** ingresos en la UCI.

Se evitaron **2** muertes.

56-69 casos de miocarditis



Fuente: Katelyn Jetelina, septiembre de 2021



Más allá de ómicron

- Los niveles moderados de vacunación combinados con los niveles elevados de transmisión de la COVID-19 proporcionan muchas oportunidades para la aparición de nuevas variantes.
- Esto se ve agravado por las bajas tasas de vacunación en gran parte del mundo, que proporcionan numerosas oportunidades para el surgimiento de nuevas variantes.
 - Hasta ahora, las restricciones a los viajes han sido ineficaces para evitar que las nuevas variantes lleguen a los Estados Unidos.
- Se da especialmente en los niños, quienes forman parte actualmente de uno de los grupos con menos vacunados.
- No hay garantía de que una nueva variante sea leve o menos contagiosa.

Contextualización de la información

Otras enfermedades que pueden prevenirse con vacunas: Muertes por año antes de administrarse las vacunas recomendadas

	Hepatitis A ¹	Meningococo (ACWY) ²	Varicela ³	Rubéola ⁴	Rotavirus ⁵	COVID-19
Edad	<20 años	11-18 años	5-9 años	Todas las edades	<5 años	5-11 años
Período	1990–1995	2000–2004	1990–1994	1966–1968	1985–1991	De oct. de 2020 a oct. de 2021
Promedio de muertes por año	3	8	16	17	20	66

Otras enfermedades que pueden prevenirse con vacunas: Muertes por año antes de administrarse las vacunas recomendadas

	Hepatitis A ¹	Varicela ²	Gripe ³	COVID-19
Edad	5-14 años	<20 años	5-17 años	5-11 años
Período	2005	1988–1995	2003–2007	De oct. de 2020 a oct. de 2021
Carga de hospitalización (por cada 100,000 habitantes)	<1	4-31	30-80	25

Fuente: Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP, por su sigla en inglés) de los CDC, reunión de noviembre

Gracias

