

Nota editorial

La siguiente carta al editor se publica por la importancia que tiene para la política sanitaria colombiana. En ella varios colegas, incluyendo el editor de Salud UIS, discuten varios elementos científicos acerca de la vacunación de menores entre 3 y 11 años de edad contra COVID-19, que el gobierno colombiano inició desde el 31 de octubre de 2021. Dado el potencial conflicto del editor, la carta fue manejada por la editora asociada encargada de temas de sistemas de salud y políticas. Se invita a quienes no estén de acuerdo con lo aquí expresado a que envíen sus cartas a Salud UIS, para brindar un equilibrio basado en fundamentos científicos y de política pública; éstas serán publicadas con el objetivo de lograr una discusión académica seria, fundamentada y respetuosa.

Myriam Ruiz-Rodríguez, PhD
Editora Asociada Salud UIS

¿Es prioritario vacunar a niños de 3-11 años contra COVID-19 en Colombia?

Is it a priority to vaccinate children from 3-11 years against COVID-19 in Colombia?

Leonelo E. Bautista¹; Laura A. Rodríguez-Villamizar²; Víctor M. Herrera-Galindo³; Ruth A. Martínez-Vega⁴; Luis M. Sosa-Ávila²; Myriam Oróstegui-Arenas²; Lina M. Vera-Cala²; Jorge L. Alvarado-Socarrás⁵; Alvaro J. Idrovo²

Forma de citar: Bautista LE, Rodríguez-Villamizar LA, Herrera Galindo VM, Martínez Vega RA, Sosa Ávila LM, Oróstegui Arenas M, Vera Cala L, Alvarado Socarrás JL, Idrovo AJ. Salud UIS. 53: e21038. doi: <https://doi.org/10.18273/saluduis.53.e:21038>



En octubre 31 del 2021, Colombia inició la vacunación contra COVID-19 para niños de 3 a 11 años de edad, con la vacuna CoronaVac (Sinovac). Esta estrategia se implementó en ausencia de un informe técnico sobre la eficacia y seguridad de CoronaVac en niños, y sin una evaluación del costo-beneficio de esta, en comparación con otras estrategias. En este comentario se consideran aspectos fundamentales que debieron tomarse en cuenta al ponderar si los beneficios de esta estrategia eran mayores que sus riesgos. Específicamente, la eficacia y seguridad de CoronaVac en niños de 3 a 11 años, la relación riesgo/beneficio de la estrategia, el rol de los niños en la transmisión comunitaria de SARS-CoV-2, y las implicaciones éticas de la estrategia.

¹University of Wisconsin. Madison, USA.

²Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

³Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.

⁴Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia.

⁵Fundación Cardiovascular de Colombia. Floridablanca, Colombia.

Correspondencia: Leonelo E Bautista. Dirección: Population Health Sciences 610 Walnut Street 707 WARF Building Madison, WI. Teléfono: 608 2632880. Correo electrónico: lebautista@wisc.edu

La eficacia de CoronaVac en adultos ha sido evaluada en tres ensayos clínicos en personas de 18 a 59 años^{1,3}. Los hallazgos de estos tres estudios no son aplicables a niños de 3-11 años, ya que ninguno incluyó participantes menores de 18 años. En síntesis, la capacidad de CoronaVac para prevenir casos graves y muertes por COVID-19 en niños de 3-11 años es desconocida.

La efectividad de una vacuna se evalúa al comparar la incidencia del desenlace de interés en personas que han sido vacunadas y que no han sido vacunadas, con el fin de corroborar los hallazgos de ensayos clínicos de eficacia. La efectividad de CoronaVac ha sido evaluada en tres estudios. En un pre-impreso, Ranzani et al.⁴ reportaron una efectividad de 41,6% (IC95%: 26,9 - 53,3) para prevenir infección sintomática por SARS-CoV-2, en mayores de 70 años. Jara et al.⁵ publicaron un estudio de cohorte retrospectivo en personas mayores de 16 años en el cual la efectividad fue de 65,9% (IC 95%: 65,2 - 66,6) para prevenir infección sintomática y 86,3% (IC95%: 84,5 - 87,9) para prevenir muertes asociadas a COVID-19. En otro pre-impreso, Arregocés et al.⁶ reportaron que una efectividad de 69,9% (IC 95%: 65,5 - 73,7) para reducir hospitalizaciones, 79,4% (IC 95%: 77,2 - 81,4) para prevenir muertes en personas hospitalizadas, y 74,5% (IC 95%: 71,1 - 77,5) para prevenir muertes en personas no hospitalizadas. En síntesis, ninguno de los estudios de efectividad de CoronaVac ha incluido una evaluación de efectividad de esta vacuna en niños.

Hasta el momento no se ha publicado ningún ensayo clínico de fase 3 en que se evalúe la seguridad de CoronaVac en niños. Sin embargo, resultados de dos ensayos fase 3 en adultos^{1,2} y un ensayo fase 1/2 en niños⁷ se han tomado como evidencia de seguridad de esta vacuna. No obstante, los datos de seguridad en adultos^{1,2} no pueden extrapolarse a niños. La compañía Sinovac realizó un ensayo clínico de fase 1 y 2 sobre la tolerabilidad, e inmunogenicidad de CoronaVac en niños de 3 a 17 años⁷. Esta clase de ensayos se realizan con el fin de observar si una vacuna es bien tolerada y tiene potencial para ser eficaz, caso en el cuál se justificaría realizar un ensayo fase 3, en un número grande de personas, para determinar la eficacia y la seguridad clínica de la vacuna. En síntesis, en la actualidad no se dispone de ensayos clínicos en los que se haya evaluado la eficacia y la seguridad clínica de CoronaVac en niños, y la evidencia de seguridad en adultos no es concluyente y no puede extrapolarse a niños⁸.

Datos sobre la seguridad de CoronaVac en niños provienen de informes de farmacovigilancia de eventos supuestamente asociados a la vacunación e inmunización (ESAVI) reportados por el Ministerio de Salud de Chile⁹ (6-11 años) y por Sinovac (3-17 años)¹⁰. El reporte de Chile se publicó en octubre 2021 e incluyó resultados en niños con una sola dosis de CoronaVac, seguidos por un promedio de 10,5 días. Los autores de este informe advierten que debido a la baja sensibilidad del sistema de vigilancia de ESAVI en Chile, la validez de cualquier inferencia sobre la seguridad de CoronaVac basada en datos de este es cuestionable. Por su parte, Sinovac reconoce en su informe²⁸ que la eficacia y la seguridad de CoronaVac necesitan confirmarse. Además, en ese informe se encuentran datos contradictorios sobre el periodo de reporte, primero menciona que cubre el periodo del 5 de febrero al 10 de octubre del 2021, y luego que cubre del 28 de mayo hasta el 10 de octubre de 2021. Por otra parte, de acuerdo con fuentes independientes, la vacunación de niños con CoronaVac en China debió iniciar en la semana del 17 al 23 de octubre^{11,12}. Adicionalmente, en ese informe la clasificación de ESAVI se aparta de la recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), incluyendo categorías vagas como “reacción anormal” que carecen de sentido clínico o epidemiológico. Así mismo, la falta de información sobre cómo y quiénes reportan ESAVI y sobre la sensibilidad y calidad de los datos del sistema hace imposible la interpretación de estos datos. Además, de acuerdo con el informe, el número de dosis aplicadas a niños de 3-5 años y a niños de 6-11 años fue exactamente 100 millones en cada grupo. Esto es algo extremadamente improbable, ya que la población de 6-11 años debe ser mayor que la población de 3-5 años. Por estas razones, la credibilidad de este informe es altamente cuestionable.

Una evaluación adecuada del riesgo-beneficio de administrar CoronaVac a niños de 3-11 años no es posible sin conocer la eficacia y la seguridad de esta vacuna en este grupo etario. Sin embargo, considerar la letalidad y la mortalidad por COVID-19 en niños, el beneficio incremental que resultaría de usar CoronaVac en adultos en lugar de niños, y el impacto que tienen las muertes de adultos en los niños, permite tener una idea de la racionalidad de usar CoronaVac en niños de 3-11 años. En cuanto a la mortalidad por COVID-19, ésta disminuye con la edad y alcanza su nivel más bajo en niños de 3-10 años para luego aumentar exponencialmente con la edad^{13,14}. No solo es el grupo de 3-10 años el de menor mortalidad por COVID-19 en todas las poblaciones, sino que niños de esta edad

están mejor protegidos contra COVID-19 que contra otras enfermedades respiratorias, como influenza y neumonía¹³. De acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Salud (<https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>), en Colombia al 15 de noviembre del 2021, 66 niños de 3-11 años habían fallecido por COVID-19, para una letalidad acumulada de 37,3 por 100 000 casos diagnosticados. En el 2020 la letalidad en niños disminuyó notablemente y se ha mantenido estable en el 2021, incluso durante el tercer y mayor pico epidémico de COVID-19 en el país, y la mortalidad por COVID-19 ha sido de 5,3 por millón de niños entre 3 y 11 años (6,6 en el 2020 y 5,0 en el 2021).

Aunque la expectativa de vida en niños de 3-11 años es de 71,3 años, la letalidad en este grupo es mucho menor que en adolescentes y adultos. Esto hace que los años de vida perdidos (AVP) debido a COVID-19 sean mucho mayor en adolescentes y adultos que en niños de 3-11 años. Por ejemplo, en niños de 3-11 años hubo 186 AVP por 10 mil casos antes de iniciarse la vacunación en este grupo. Si se hubiese usado una vacuna con una eficacia del 60% los AVP se hubiesen reducido a 74 por 10 mil. Por el contrario, en adultos entre 20-29 años los AVP se hubieran reducido de 839 a 336 por 10 mil. Además, los AVP y el beneficio de la vacunación son aproximadamente 5, 12, y 25 veces mayores en personas de 20-29, 30-39, y 40-49 años que en niños de 3-11 años.

La orfandad resultante de la muerte de padres y cuidadores es una de las consecuencias más devastadoras para el bienestar y la vida de un niño¹⁵. De acuerdo con un estudio sobre la orfandad, hasta abril del 2021, 33 293 niños colombianos perdieron a sus padres o a la persona que los cuidaba a consecuencia de COVID-19¹⁵. Esto corresponde a 2,3 de cada 1000 niños, la quinta tasa más alta entre los países incluidos en el estudio. Tomando en cuenta que entre las personas de 20-49 años cerca de 16,3 millones no han sido vacunados y que la letalidad por COVID-19 en este grupo, antes de iniciar su vacunación, era de 3,23 por 1000, se esperaría que 52 754 de ellos murieran, dejando huérfanos a sus hijos. De esta forma, el número de casos nuevos de orfandad en niños de 3-11 años sería 799 veces mayor que el número de muertes ocurrido hasta noviembre. Estas cifras de orfandad muestran, por sí solas, y de manera convincente que para proteger la salud y bienestar de nuestros niños sería preferible, más beneficioso, concentrar los esfuerzos de vacunación en los grupos de edad de adultos jóvenes.

Por otra parte, se ha alegado que se debe vacunar a los niños de 3-11 años para evitar que los mismos transmitan SARS-CoV-2 a otros miembros de la comunidad. Sin embargo, hallazgos de 12 estudios de revisión, que incluían entre 14 y 97 estudios primarios, muestran que tanto en el entorno familiar, comunitario, como escolar la transmisión desde y hacia niños es menor que la transmisión desde y hacia adultos, y que la transmisión de niños a adultos es menor que la transmisión de adultos a niños¹⁶⁻²⁸. Además, en Colombia, luego del retorno a la presencialidad escolar en julio de este año, los casos diarios de infección continuaron descendiendo hasta finales de octubre. Como los niños de 3-11 años no juegan un papel fundamental en la transmisión de SARS-CoV-2, no se justifica vacunarlos con el objetivo de alterar el curso de la epidemia de COVID-19, ni para volver a la presencialidad escolar.

En cuanto a las implicaciones éticas de vacunar a niños de 3-11 años, se debe tener en cuenta la necesidad de un acceso equitativo a vacunas a nivel global y el riesgo que implica para Colombia la ocurrencia de decenas de millones de casos de infección por SARS-CoV-2 en otros países. Recientemente la OMS²⁹, teniendo en cuenta que COVID-19 es una enfermedad mucho menos severa en niños y adolescentes que en adultos, con excepción de los que pertenecen a un grupo de alto riesgo, declaró que es menos urgente vacunar a los niños que a los adultos, a las personas de alto riesgo, y a los trabajadores de la salud y que en términos de equidad global los países que hayan alcanzado altas coberturas en grupos de alto riesgo deberían priorizar compartir sus vacunas disponibles por medio del mecanismo COVAX²⁹. En Colombia, El 29 de octubre del 2021, el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) expidió la Resolución 1738 por la cual se introduce la vacunación en población de 3-11 años con el biológico Coronavac³⁰. Esta viene acompañada de dos anexos, modificados específicamente para el nuevo uso de Coronavac: la ficha técnica de la vacuna y el consentimiento informado para aplicar la vacuna. En la ficha técnica no se provee evidencia o referencia alguna de la eficacia, efectividad o de la seguridad de Coronavac en niños de 3 a 11 años. El consentimiento informado anexo a la Resolución 1738 tiene una redacción genérica, como si CoronaVac fuese una vacuna cuya seguridad y eficacia en niños han sido previamente evaluadas y consideradas adecuadas. De hecho, el consentimiento informado incluido en la Resolución 1738 no da a los padres detalles de los riesgos y beneficios individuales de CoronaVac para el niño que la va a recibir.

Luego de analizar los cuatro aspectos fundamentales presentados con respecto a la vacunación de niños colombianos de 3 a 11 años con CoronaVac, consideramos que esto no es una prioridad de salud pública, y que en su lugar se deberían hacer mayores esfuerzos para lograr mejores coberturas de vacunación en población adulta joven y en subgrupos de población con condiciones de riesgo para complicaciones y muerte por COVID-19. Esta estrategia sería de mayor beneficio para los niños, así como también para sus padres.

Referencias

1. Palacios R, Batista AP, Albuquerque CSN, González Patiño E, do Prado Santos J, Reis Pessoa Conde MT, et al. Efficacy and safety of a COVID-19 inactivated vaccine in healthcare professionals in Brazil: the PROFISCOV study. 2021. doi: <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3822780>
2. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): Interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet*. 2021; 398(10296): 213-222. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01429-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01429-X)
3. Bueno SM, Abarca K, González PA, Gálves N, Soto JA, Duarte L, et al. Interim report: Safety and immunogenicity of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 in healthy Chilean adults in a phase 3 clinical trial. *BMJ* 2021; 374. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n2015>
4. Ranzani OT, Hitchings M, Dorion M, Lang D'Agostini T, Cardoso de Paula R, Ferreira Pereira de Paula O, et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in the elderly population during a P.1 variant-associated epidemic of COVID-19 in Brazil: A test-negative case-control study. *medRxiv*. 2021:2021.2005.2019.21257472. doi: [10.1136/bmj.n2015](https://doi.org/10.1136/bmj.n2015)
5. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med*. 2021; 385(10): 875-884. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107715>
6. Arregoces L, Fernández J, Rojas-Botero M, Palacios-Calvijo AF, Galvis M, Rincón LE, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in preventing hospitalizations and deaths in Colombia: A pair-matched, national-wide cohort study in older adults. *SSRN*. 2021. doi: <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3944059>
7. Han B, Song Y, Li C, Yang W, Ma Q, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: A double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21(12) 1645-1653. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00319-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00319-4)
8. Callaway E. COVID vaccines and kids: Five questions as trials begin. *Nature*. 2021; 592(7856): 670-671. doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-01061-4>
9. Ministerio de Salud Chile. Informe Estadístico: ESAVI de Vacuna de SARS-CoV-2 (CoronaVac) notificados en niños entre 6 y 11 años de edad, (Periodo 13 septiembre - 7 octubre 2021). In: Instituto de Salud Pública, ed. Santiago, Chile: Ministerio de Salud; 2021. <https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2021/10/20211021-Informe-estadistico-ESAVI-ninos-6-y-11-anos-VFinal.pdf>
10. SINOVAC. COVID-19 Vaccine (Vero cell), Inactivated AEFI Analysis Report among the Population Aged 3-17 Years Beijing, China: SINOVAC; 2021.
11. Dyer O. Covid-19: US and China prepare for mass vaccination of children under 12. *BMJ*. 2021; 375: n2631. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n2631>
12. Zheng W, Yan X, Zhao Z, Yang J, Yu H. COVID-19 vaccination program in the mainland of China: A subnational descriptive analysis on target population size and current progress. *Infect Dis Poverty*. 2021; 10(1): 1-10. doi: <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00909-1>
13. Khera N, Santesmasses D, Kerepesi C, Gladyshev VN. COVID-19 mortality rate in children is U-shaped. *Aging (Milano)*. 2021; 13(16): 19954-19962. doi: <https://doi.org/10.18632/aging.203442>
14. Santesmasses D, Castro JP, Zenin AA, Shindyapina A, Gerashchenko MV, Zhang, B, et al. COVID-19 is an emergent disease of aging. *Aging Cell*. 2020/10/01 2020; 19(10): e13230. doi: <https://doi.org/10.1111/accel.13230>
15. Hillis SD, Unwin HJT, Chen Y, Cluver L, Sherr L, Goldman PS, et al. Global minimum estimates of children affected by COVID-19-associated orphanhood and deaths of caregivers: A modelling study. *Lancet*. 2021; 398(10298): 391-402. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01253-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01253-8)

16. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Household transmission of SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(12): e2031756. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2020.31756](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.31756)
17. Shah K, Saxena D, Mavalankar D. Secondary attack rate of COVID-19 in household contacts: A systematic review. *QJM*. 2020; 113(12): 841-850. doi: [10.1093/qjmed/hcaa232](https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa232)
18. Rosledzana MA, Alikhan MF, Jamaludin SA, et al. What do we know about SARS-CoV-2 transmission? A systematic review and meta-analysis of the secondary attack rate and associated risk factors. *PLoS One*. 2020; 15(10): e0240205. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240205>
19. Ludvigsson JF. Children are unlikely to be the main drivers of the COVID-19 pandemic—a systematic review. *Acta Paediatr*. 2020; 109(8): 1525-1530. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.15371>
20. Irfan O, Li J, Tang K, Wang Z, Bhutta ZA. Risk of infection and transmission of SARS-CoV-2 among children and adolescents in households, communities and educational settings: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2021; 11. doi: <https://dx.doi.org/10.7189%2Fjogh.11.05013>
21. Goldstein E, Lipsitch M, Cevik M. On the effect of age on the transmission of SARS-CoV-2 in households, schools, and the community. *J Infect Dis*. 2021; 223(3): 362-369. doi: [10.1093/infdis/jiaa691](https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa691)
22. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Factors associated with household transmission of SARS-CoV-2: An updated systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021; 4(8): e2122240. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2021.22240](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.22240)
23. Thompson HA, Mousa A, Dighe A, Fu A, Arnedo-Peña A, Barrett P, et al. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) setting-specific transmission rates: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2021; 73(3): e754-e764. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab100>
24. Walsh KA, Spillane S, Comber L, Cardwell K, Harrington P, Connell J, et al. The duration of infectiousness of individuals infected with SARS-CoV-2. *J Infect*. 2020; 81(6): 847-856. doi: [10.1016/j.jinf.2020.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.10.009)
25. Viner RM, Mytton OT, Bonell C, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection among children and adolescents compared with adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatrics*. 2021; 175(2): 143-156. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.4573>
26. Walsh S, Chowdhury A, Braithwaite V, Russell S, Birch J, Ward J. Do school closures and school reopenings affect community transmission of COVID-19. A systematic review of observational studies. *medRxiv*. 2021. doi: <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-053371>
27. Xu W, Li X, Dozier M, He Y, Kirolos A, Lang Z, et al. What is the evidence for transmission of COVID-19 by children in schools? A living systematic review. *J Glob Health*. 2020; 10(2): 021104. doi: [10.7189/jogh.10.021104](https://doi.org/10.7189/jogh.10.021104)
28. Viner RM, Russell SJ, Croker H, Packer J, Ward J, Stansfield C, et al. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: A rapid systematic review. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4(5): 397-404. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30095-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30095-X)
29. World Health Organization. Interim statement on COVID-19 vaccination for children and adolescents. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/24-11-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children-and-adolescents>
30. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1738 Por la cual se modifican los Anexos Técnicos 1, 2 y 7 de la Resolución 1151 de 2021, en relación con la vacunación de población pediátrica con el biológico Coronavac de Sinovac Life Sciences Co., Ltd, contra el Covid-19. Bogotá DC; 2021. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%201738%20de%202021.pdf#:~:text=MINISTERIO%20DE%20SALUD%20Y%20PROTECCI%C3%93N%20SOCIAL%20RESOLUCI%C3%93N%20N%C3%9AMERO,pandemia%20y%20la%20evidencia%20cient%C3%ADfica%20sobre%20la%20vacuna