



## Conocimientos y retos sobre COVID-19 y población pediátrica

Pepe Serrano Marchuet<sup>a</sup>, Anna Gatell Carbó<sup>a</sup>, Cinta Valldepérez Bages<sup>a</sup>, Ramon Capdevila Bert<sup>b</sup>, Mònica Vila de Muga<sup>c</sup>, Dolors Canadell Villaret<sup>d</sup>, Gemma Ricós Furio<sup>e</sup>, Núria López Segura<sup>f</sup>, Abel Martínez Mejías<sup>g</sup>, Antoni Soriano-Arandes<sup>h</sup>, Clara Prats Soler<sup>i</sup>; COPEDI-CAT<sup>j</sup>

Publicado en Internet:  
29-septiembre-2021

Pepe Serrano:  
pepepediatre@gmail.com

<sup>a</sup>EAPT Alt Penedès-Garraf. Barcelona. España • <sup>b</sup>ABS Les Borges Blanques. Lleida. España • <sup>c</sup>CAP Horta. Barcelona. España • <sup>d</sup>CAP Barberà del Vallès. Barcelona. España • <sup>e</sup>CAP Drassanes. Barcelona. España • <sup>f</sup>Hospital Universitari del Mar. Barcelona. España • <sup>g</sup>Consorci Sanitari de Terrassa. Terrassa. Barcelona. España • <sup>h</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona). España • <sup>i</sup>Departament de Física. Universitat Politècnica de Catalunya. Barcelona. España • <sup>j</sup>Autores en representación del Grupo de Investigación sobre la COVID-19 en Pediatría de Cataluña (COPEDI-CAT).

### Resumen

La pandemia del SARS-CoV-2 nos plantea muchas reflexiones y un futuro incierto. Pero, también ha sido una oportunidad para abrir nuevos retos en la investigación pediátrica. En Cataluña se constituyó un grupo de investigación multidisciplinario (COPEDI-CAT) formado por pediatras de hospital y de Atención Primaria y físicos de la unidad de Biología Computacional y Sistemas Complejos (BIOCOM-SC) de la Universidad Politècnica de Cataluña para dar respuesta a algunas de las incógnitas que nos genera la enfermedad por SARS-CoV-2 en la edad pediátrica.

En un primer estudio, al inicio de pandemia, demostramos que los niños y adolescentes no eran los motores de la propagación del virus: el 70% de los casos positivos se contagiaron de algún adulto conviviente y solamente el 7,7% fueron los casos índice dentro del núcleo familiar. En otro estudio realizado para conocer la transmisión del virus en los grupos burbuja de las escuelas, se observó que el 75% de los casos positivos no contagiaron a ningún compañero del grupo. También constatamos que la mayor parte de los niños y adolescentes eran asintomáticos o padecían la COVID-19 de forma leve y evolucionaban favorablemente. Las hospitalizaciones y las complicaciones están descritas, pero son muy poco frecuentes. En la quinta ola, la variante delta del SARS-CoV-2 ha afectado mucho más a los niños (20%) que en las anteriores olas. Gracias al esfuerzo y a la inversión realizada, la investigación ha dado sus frutos y ya disponemos de vacunas eficaces y seguras. Las vacunas nos han situado en un escenario mucho más optimista, pero con toda la información científica disponible y con la variante delta predominante, es inevitable plantearse si la vacunación en los menores de 12 años podría ofrecerles ventajas, a ellos y a la población general. De momento, no disponemos de resultados de eficacia, seguridad e inmunidad en esta franja de edad y, ni por supuesto, de la autorización de las organizaciones sanitarias internacionales como la Organización Mundial de la Salud, la Agencia Europea de Medicamentos y la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU.

Por ahora deberíamos insistir en la responsabilidad de los adultos para que se vacunen en su totalidad antes de tomar decisiones de estrategias vacunales en los más pequeños. Parece razonable demorar y ser prudentes con la vacunación en la población por debajo de los 12 años.

### Palabras clave:

- COVID-19
- Pediatría
- SARS-CoV-2
- Vacunación

## Knowledge and challenges of COVID-19 in the paediatric population

### Abstract

The SARS-CoV-2 pandemic has given us many reflections and an uncertain future. But it has also been an opportunity to open to new challenges in paediatric research. In Catalonia, a multidisciplinary research group (COPEDI-CAT) formed by hospital and primary care paediatricians and physicists from the Computational Biology and Complex Systems Unit (BIOCOM-SC) of the Polytechnic University of Catalonia was set up to answer some of the unknowns about SARS-CoV-2 infection in the paediatric age group.

Cómo citar este artículo: Serrano Marchuet P, Gatell Carbó A, Valldepérez Bages C, Capdevila Bert R, Vila de Muga M, Canadell Villaret D, et al. Conocimientos y retos sobre COVID-19 y población pediátrica. Rev Pediatr Aten Primaria. 2021;23:321-6.

**Key words:**

- COVID-19
- Paediatrics
- SARS-CoV-2
- Vaccination

In a first study, at the beginning of the pandemic, we demonstrated that children and adolescents were not the driving force behind the spread of the virus: 70% of the positive cases were transmitted by a cohabiting adult and only 7.7% were index cases within the family nucleus. In another study on the transmission of the virus in school bubble groups, we found that 75% of the positive cases did not infect any of their peers. We also found that most of the children and adolescents were asymptomatic or had mild COVID-19 and were progressing favourably. Hospitalisations and complications are described but are very rare. In the fifth wave, the SARS-CoV-2 delta variant has affected significantly more children (20%) than in previous waves. Thanks to the effort and investment made, research has borne fruit and we now have effective and safe vaccines. Vaccines have put us in a much more optimistic scenario, but with all the scientific information available and with the predominant delta variant, it is inevitable to ask whether vaccination in children under 12 years of age could be of benefit to them and to the general population. At the moment, we have no results on efficacy, safety and immunity in this age group and, of course, no authorisation from international health organisations such as the WHO, EMA and FDA.

For now, we should insist on the responsibility of adults to be fully vaccinated before making decisions on vaccination strategies for the very young. It seems reasonable to delay and be cautious with vaccination in the population below 12 years of age.

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró la pandemia por SARS-CoV-2<sup>1</sup>. Muchas incertidumbres desde el inicio de la pandemia y un futuro incierto es el legado que ha dejado hasta ahora la COVID-19. Sabemos que la población pediátrica presenta unas características epidemiológicas y clínicas que son diferentes del resto de la comunidad, requiriendo una valoración y unos programas de atención e investigación propios. Las sociedades científicas pediátricas han sido clave para reivindicar estas diferencias a lo largo de la pandemia. A todos nos preocupó inicialmente saber cómo afectaría el virus a los niños y adolescentes y si estos podían ser los grandes transmisores, a imagen de la gripe y otros virus estacionales. Ante esta expectativa se cerraron las escuelas y se limitó su movilidad con la intención de mantenerlos aislados y de proteger a los más vulnerables.

La necesidad de generar conocimiento basado en la evidencia en relación a la presentación clínica y la transmisibilidad de la COVID-19 en la edad pediátrica, motivó y movilizó a una gran cantidad de pediatras en Cataluña, constituyéndose el grupo de investigación COVID-19 pediátrico de Cataluña (COPEDI-CAT), formado por más de 140 pediatras de Atención Primaria y hospitalaria al que se añadió posteriormente el grupo de investigación de Biología Computacional y Sistemas Complejos (BIOCOM-SC) de la Universidad Politécnica de Ca-

taluña. Fuimos los propios profesionales de Pediatría quienes aportamos los datos necesarios para reconducir las hipótesis de los patrones de transmisión esperados hasta entonces, y en un trabajo colaborativo sin precedentes, generamos el conocimiento necesario para que las sociedades científicas pudiesen aconsejar a los responsables de la gestión sanitaria un cambio en algunas estrategias, en un intento de evitar parte de las consecuencias, a nivel social, emocional y del desarrollo, que se estaban observando en niños y adolescentes.

Con el objetivo de describir y analizar las características epidemiológicas, clínicas y el grado de transmisión de los niños y adolescentes en el domicilio y en las escuelas, realizamos un estudio prospectivo y multicéntrico desde julio hasta noviembre del 2020 incluyendo más de mil pacientes diagnosticados de COVID-19 por técnicas microbiológicas. Observamos que casi la mitad de los niños (47,2%) fueron asintomáticos y únicamente el 2,6% requirió hospitalización. No hubo ningún fallecimiento. Tan solo el 7,7% fue caso índice en su domicilio, mientras que más del 70% se identificaron como casos secundarios a un adulto. Concluimos que era poco probable que los menores causaran brotes de COVID-19 en el hogar o que fueran los principales impulsores de la pandemia, independientemente de su asistencia a la escuela<sup>2</sup>.

En otro estudio posterior, realizado en los centros educativos catalanes desde septiembre a diciembre de 2020, se analizaron los contagios de la infección por SARS-CoV-2 en más de un millón de estudiantes de 3 a 17 años organizados en grupos burbuja y sometidos a estrictas medidas de protección individual. La transmisión fue muy baja, siendo algo mayor en el grupo de más edad. El 75% de los casos índice no contagió a ningún otro alumno del grupo. Los denominados episodios de superpropagación (brotes de cinco casos o más) fueron raros, apareciendo únicamente en el 2,5% de todas las infecciones generadas por un caso índice pediátrico<sup>3</sup>.

Clínicamente la COVID-19 en los niños suele cursar de forma leve y en aproximadamente un 50% de los casos puede ser asintomática, tal como se recoge en la mayoría de los estudios publicados. Sus manifestaciones clínicas más frecuentes en la fase aguda pueden no diferir mucho de una infección respiratoria aguda leve<sup>4</sup>, algo que parece ser más evidente con la variante delta.

Aunque la mayoría de los niños y adolescentes presentan manifestaciones clínicas leves, se han descrito infecciones más graves y complicaciones de diferentes órganos o sistemas y que han sido relacionadas con el SARS-CoV-2, como el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico con el que existe una asociación temporal con la COVID-19. Los factores de riesgo predisponentes a las complicaciones siguen sin estar bien definidos<sup>5</sup>.

La gran mayoría de casos de COVID-19 se resuelve en un periodo de una a dos semanas. Sin embargo, existe una proporción aún no determinada de casos (estimada en un 2%) en los que la clínica persiste más allá de 12 semanas y por el corto tiempo de convivencia con la enfermedad, desconocemos todavía su evolución a más largo plazo. La fatiga física y mental son los síntomas más frecuentes pudiendo llegar a afectar considerablemente la calidad de vida, limitando la actividad escolar y social. También se describen, entre otros, la disnea, el dolor torácico o los trastornos del sistema nervioso autónomo con taquicardia o hipotensión ortostática<sup>6</sup>.

En España, según datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, del total de infectados identificados hasta el momento, el 20,4% corresponde a la franja de menores de 19 años (poco más de un millón de casos), de los cuales un 0,69% han precisado hospitalización (más frecuente por encima de los 10 años) y un 6,01% de estos ha requerido ingreso en unidades de cuidados intensivos, notificándose 36 fallecimientos hasta el momento actual<sup>7</sup>.

En la quinta ola de la pandemia, los casos de COVID-19 en menores de 18 años han aumentado y el porcentaje de infecciones confirmadas han pasado del 5% (durante el periodo escolar) al 22% (coincidiendo con el inicio de las vacaciones escolares)<sup>7</sup>. Este aumento de la incidencia en esta franja de edad se puede explicar por diversos factores: mayor transmisibilidad de la variante delta, aumento de la cobertura de vacunación en los grupos de edad adulta, aumento del número de pruebas diagnósticas practicadas en estos grupos etarios y por la relajación de la utilización de las medidas preventivas. También observamos cambios en las características clínicas y de gravedad de esta nueva variante y desconocemos cómo podrán comportarse sucesivas variantes.

Más allá de las informaciones sobre la infección por SARS-CoV-2, la vacunación de la población adulta, según los datos recogidos hasta el momento, ha sido fundamental para disminuir la mortalidad desde su introducción a principios de 2021<sup>8,9</sup>.

Actualmente las vacunas Comirnaty (Pfizer y BioNTech) y Spikevax (Moderna) han obtenido autorización condicional de uso en la Unión Europea para su administración a mayores de 12 años. A pesar de que la muestra en los ensayos clínicos realizados es menor a la de los adultos<sup>10</sup>, sus resultados de inmunogenicidad, eficacia y seguridad son similares, con un perfil de reactogenicidad bueno<sup>10</sup>, aunque no se pueden descartar otros efectos adversos y por tanto hay que mantener un sistema de farmacovigilancia estricto<sup>11</sup>. La Agencia Europea de Medicamentos ha puesto en marcha un plan de gestión de riesgos que contiene información sobre la seguridad de las vacunas y aplica medidas de seguridad conforme al plan de control de seguridad de la Unión Europea para las vacunas contra la COVID-19.

Al inicio del nuevo curso escolar, con toda la evidencia disponible y con la variante delta predominante, es inevitable plantearse si la vacunación en el grupo menor de 12 años podría ofrecerles ventajas, a ellos y a la población general, pero de momento no disponemos de resultados de ensayos clínicos en esta franja de edad. Nos encontraremos pues, ante la disyuntiva de recomendar una vacunación generalizada a toda la franja de población pediátrica frente a una actitud conservadora y expectante en este sentido<sup>12</sup>.

Vacunar masivamente a toda la población pediátrica, que no va a presentar en su mayoría ninguna complicación grave debido a la infección por el SARS-CoV-2, pero que constituye una parte significativa de la población general, podría ayudar, además, a conseguir un mejor control funcional de las futuras olas que puedan aparecer. Según el modelo matemático desarrollado por expertos en modelización del grupo BIOCUM-SC, en este momento y con la variante delta, si el nivel de vacunación entre los adultos no supera el 70%, sería necesario vacunar a entre un 30% y un 50% de la población menor de 17 años, priorizando a los de mayor edad (entre 12 y 17 años)<sup>13</sup>. Siguiendo con este modelo, las estimaciones apuntan a que la vacunación de menores de edad no sería necesaria en caso de superar el 80% de cobertura vacunal entre la población adulta. Cabe decir que estas valoraciones son dinámicas de manera que están sujetas a cambios según transmisibilidad de la variante, duración de la inmunidad (natural o vacunal) y efectividad de las vacunas.

La vacunación para el SARS-CoV-2 a los niños y adolescentes les confiere protección a nivel individual<sup>14</sup> (a pesar de que en la mayoría cursa de forma asintomática o leve), protege a los adultos que conviven con ellos<sup>15,16</sup> (en ocasiones personas mayores y con enfermedades de riesgo), protege a los contactos de su misma edad que no han recibido la vacuna o en los que la respuesta inmunitaria es menor<sup>17</sup>, reduce la transmisión a nivel comunitario<sup>18</sup> y podría disminuir el riesgo de que la población pediátrica se pueda convertir en el reservorio del SARS-CoV-2<sup>19</sup>. También podría minimizar la

posibilidad de aparición de nuevas variantes, y abriría la puerta a dejar de lado las cuarentenas en caso de contacto con algún caso índice para poder seguir con las actividades escolares (con la repercusión familiar consecuente). Con todo ello, podría permitirnos volver a la tan esperada normalidad con gran parte de la población vacunada.

Sin embargo, existen algunas incertidumbres. Las vacunas se han demostrado seguras en adolescentes y adultos jóvenes<sup>12,20</sup>, a pesar de los graves, pero poco frecuentes efectos secundarios reportados<sup>21-23</sup> (miocarditis y pericarditis), pero lo cierto es que no hay estudios de seguridad ni, mucho menos, de riesgo/beneficio en niños más pequeños. El perfil de seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la vacuna frente a COVID-19 son los puntos claves a la hora de recomendar o no la vacuna en los menores de 12 años. También, tendríamos que tener en cuenta el posible mayor consumo de recursos sanitarios en Atención Primaria por la ausencia de datos sobre la coadministración con vacunas de calendario que obligaría a separar su administración, con la interferencia logística en el calendario sistémico de vacunaciones y multiplicando las visitas.

Cuando estén autorizadas estas vacunas en los menores de 12 años deberemos ser cautos en indicar su inmunización ya que, entre otros factores, los efectos adversos que pudieran aparecer, además del perjuicio individual, representaría un factor de alarma y desconfianza en las vacunas entre la población general.

En última instancia tenemos un argumento esgrimido cada vez con mayor frecuencia: la vacunación de grupos de población en los que la infección por SARS-CoV-2 no lleva asociada una evolución grave comporta un conflicto ético a nivel global cuando hoy en día existen países en los que la pandemia sigue causando estragos por la falta de vacunas. La estrategia COVAX se ha demostrado insuficiente a estas alturas. Sin entrar en el debate sobre si lo que hace falta son envíos masivos de vacunas, de las materias primas para producirlas, dotarlos de una infraestructura adecuada o la transferencia de conocimiento necesaria para su desarrollo, lo cierto es que hay multitud de localizaciones en nuestro

planeta donde la inmunización frente a una pandemia global debería ser prioritaria a la de nuestros pequeños, por equidad y por aminorar la posibilidad de aparición de nuevas variantes con capacidad de escapar a la vacuna.

Si acabaremos por vacunar o no a los menores de 12 años solo el tiempo lo dirá. Por ahora deberíamos insistir en la responsabilidad para que los adultos se vacunen en su totalidad antes de tomar decisiones de estrategias vacunales en los más pequeños. Parecería razonable demorar y ser prudentes con la vacunación en la población por debajo de los 12 años. Resulta imprescindible hacer una contención hasta que las fichas técnicas lo autoricen con resultados de ensayos clínicos avalados por las organizaciones sanitarias internacionales como la Organización Mundial de la Salud, Agencia Europea de Medicamentos y la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU.

Tras año y medio de pandemia y con un 70% de la población mayor de 12 años vacunada, el actual escenario nos plantea nuevas incógnitas ¿afectarán las nuevas variantes la transmisibilidad en el entorno escolar?, ¿cómo se comportarán con los

otros virus estacionales?, ¿emergerán nuevas variantes con relevancia a nivel clínico o de transmisibilidad? y la que más debería preocuparnos ¿aparecerán casos de mayor gravedad en los más pequeños? Hay que esperar a tener los resultados de los ensayos clínicos en la población infantil para dar réplica a estas incógnitas por ahora sin respuesta.

De momento el sentido común y los clásicos pueden echarnos una mano: “Estar preparado es importante, saber esperar es aún más, pero aprovechar el momento adecuado es la clave de la vida” (Arthur Schnitzler, dramaturgo y neurólogo, 1862-1931).

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

## ABREVIATURAS

**BIOCOM-SC:** Unidad de Biología Computacional y Sistemas Complejos • **COPEDI-CAT:** Grupo de Investigación sobre la COVID-19 en Pediatría de Cataluña • **EAPT:** Equipo de Atención Primaria territorial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19, 11 March 2020. En: Organización Mundial de la Salud [en línea] [consultado el 29/09/2021]. Disponible en [www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020](http://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020)
2. Soriano-Arandes A, Gatell A, Serrano P, Biosca M, Campillo F, Capdevila R, et al. Household Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Transmission and Children: A Network Prospective Study. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e1261-e1269.
3. Alonso S, Álvarez-Lacalle E, Català M, López D, Jordan I, García-García JJ, et al. Age-dependency of the Propagation Rate of Coronavirus Disease 2019 Inside School Bubble Groups in Catalonia, Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2021 [en prensa].
4. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2021;106:802-7.
5. Flood J, Shingleton J, Bennett E, Walker B, Amin-Chowdhury Z, Ladhani SN, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Prospective, national surveillance, United Kingdom and Ireland, 2020. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;3:100075.
6. Molteni E, Sudre CJ, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, et al. Illness duration and symptom profile in a large cohort of symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV2. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5:708-18.
7. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII). Situación de COVID-19 en España. Informe n.º 95, 7 de septiembre de 2021. Equipo COVID-19. En: Centro Nacional de Epide-

- miología (ISCI) [en línea] [consultado el 29/09/2021]. Disponible en [www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx](http://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx)
8. Vaccine surveillance report, week 26. En: Public Health England [en línea] [consultado el 29/09/2021]. Disponible en [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/998411/Vaccine\\_surveillance\\_report\\_-\\_week\\_26.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/998411/Vaccine_surveillance_report_-_week_26.pdf)
  9. Nasreen S, Chung H, He S, Brown KA, Gubbay JB, Buchan SA, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern in Ontario, Canada. medRxiv. 2021, 3/jul.
  10. Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21:939-49.
  11. Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in children: where do we stand? *Arch Med Res.* 2021;50:188-4409(21)00148-X.
  12. Wilkinson D, Finlay I, Pollard AJ, Forsberg L, Skelton A. Should we delay covid-19 vaccination in children? *BMJ.* 2021;374:n1687.
  13. Grupo Colaborativo Multidisciplinar para el seguimiento científico de la COVID-19 (GCMSC). Comunicado sobre la estrategia de vacunación de adolescentes en Cataluña (12/08/2021). En: Instituto de Salud Global Barcelona [en línea] [consultado el 29/09/2021]. Disponible en [www.isglobal.org/-/vacunar-poblacion-adolescente-para-control-epidemiologico-pandemia-covid19?inheritRedirect=true](http://www.isglobal.org/-/vacunar-poblacion-adolescente-para-control-epidemiologico-pandemia-covid19?inheritRedirect=true)
  14. Frencck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med* 2021; 385:239-50.
  15. 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;6:803-12.
  16. Ke R, Martínez PP, Smith RL, Gibson LL, Achenbach CJ, McFall S, et al. Longitudinal analysis of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections reveal limited infectious virus shedding and restricted tissue distribution. medRxiv. 2021, 2/sep.
  17. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, Herzel E, Golan Z, Schreiber L, et al. Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. *Nature Med.* 2021;27:790-2.
  18. Liu W, Russell RM, Bibollet-Ruche F, Skelly AN, Sherrill-Mix S, Freeman DA, et al. Predictors of Nonseroconversion after SARS-CoV-2 Infection. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(9):2454-8.
  19. Chia PY, Ong SWX, Chiew CJ, Ang LW, Chavatte JM, Mak TM, et al. Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 Delta variant vaccine-breakthrough infections: a multi-center cohort study. medRxiv. 2021, 31/jul.
  20. Delahoy MJ, Ujamaa D, Whitaker M, O'Halloran A, Anglin O, Burns E, et al. Hospitalizations Associated with COVID-19 Among Children and Adolescents - COVID-NET, 14 States, March 1, 2020-August 14, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70:1255-60.
  21. Primera vacuna COVID-19 aprobada para niños de 12 a 15 años en la Unión Europea. En: Agencia Europea de Medicamentos [en línea] [consultado el 29/09/2021]. Disponible en [www.ema.europa.eu/en/news/first-covid-19-vaccine-approved-children-aged-12-15-eu](http://www.ema.europa.eu/en/news/first-covid-19-vaccine-approved-children-aged-12-15-eu)
  22. La EMA y la AEMPS informan de la miocarditis y las vacunas de ARNm. En: CAV-AEP [en línea] [consultado el 29/09/2021]. Disponible en <https://vacuna.saep.org/profesionales/noticias/covid-vacunas-ARNm-miocarditis-EMA-y-AEMPS-9jul2021>
  23. Coronavirus Yellow Card reporting site. En: MHRA [en línea] [consultado el 29/09/2021]. Disponible en <https://coronavirus-yellowcard.mhra.gov.uk/>