

Eventos adversos de la vacuna contra SARS-CoV-2 en una muestra pediátrica uruguaya

Adverse events of the vaccine against SARS-CoV-2 in an Uruguayan pediatric sample

Eventos adversos da vacina contra SARS-CoV-2 na amostra pediátrica uruguaia

JANET TRUJILLO⁽¹⁾, MATÍAS CORREA⁽¹⁾, AGUSTINA MADAMO⁽¹⁾, CECILIA BEATRIZ ALVAREZ⁽¹⁾, JAVIER PINTOS⁽¹⁾, PATRICIA AGUIRREZÁBAL⁽¹⁾, MAITE INTHAMOUSSU⁽²⁾, NOELIA SPERANZA⁽²⁾, MÓNICA PUJADAS⁽³⁾, ALICIA ALEMÁN⁽⁴⁾

(1) Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Correos electrónicos:

njtrujill@gmail.com,

mdheco@gmail.com,

agusmadamo@gmail.com,

bettyalvy@gmail.com,

javier.pintos@protonmail.com,

patriciaaguirrezabal@gmail.com,

aaleman@unicem-web.org

ORCID: 0000-0003-0267-9275

ORCID: 0000-0002-6790-4974

ORCID: 0009-0006-4448-3325

ORCID: 0000-0002-8814-6615

ORCID: 0000-0003-4161-4802

ORCID: 0009-0006-4510-9650

ORCID: 0000-0002-9247-1031

(2) Departamento de Farmacología y

Terapéutica, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Correos electrónicos:

maite.intha.fer@gmail.com,

noeliasperanza@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7384-3357

ORCID: 0000-0002-3330-9974

(3) Clínica Pediátrica A, Departamento de

Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Correo electrónico:

monipujadas@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6396-5163

RESUMEN

En nuestro país, se recomendó el uso de la vacuna Pfizer/BioNTech en niños/as de 5 y 11 años desde diciembre/2021, en dos dosis separadas por seis semanas. Es necesario una mayor valoración de la vacuna debido a su rápido proceso de aprobación. El objetivo del estudio fue determinar la ocurrencia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) contra SARS-CoV-2 en niños/as de 5 y 11 años.

Se realizó un estudio descriptivo. Se incluyeron niños/as menores de 12 años con exámenes de sangre por indicación médica en el laboratorio del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre noviembre de 2021/2022. Fueron colectados datos de: ESAVI, estado vacunal, edad y sexo mediante encuesta e historia clínica. Las variables se analizaron por estadística descriptiva.

Participaron del estudio 141 niños/as entre 5 y menores de 12 años, de estos, un 53,9% (n=74) recibieron la vacuna. Su edad media fue 8,4 (2,1) años y 47,3% eran de sexo femenino. Los ESAVI más frecuentes tras la primera dosis fueron: malestar general (n=8) y cefalea (n=9). En la zona de vacunación fueron: dolor (n=30) y endurecimiento (n=10). En la segunda dosis, los más frecuentes fueron: cefalea y fiebre (n= 3) y los locales fueron: dolor (n=13) y endurecimiento (n=4). Estos síntomas se presentaron más frecuentemente en los primeros tres días post-vacunación en ambas dosis.

Estos resultados nos permiten concluir que los ESAVI encontrados fueron leves, más frecuentemente locales y en un periodo corto post-vacunación.

Palabras clave: vacuna, SARS-CoV-2, Vigilancia en salud, Niño, Seguridad

ABSTRACT

In our country, in children aged 5 and 11 years, the use of the Pfizer/BioNTech vaccine has been recommended since December/2021, in two doses separated by six weeks. Further vaccine evaluation is necessary due to its rapid approval process.

The aim of this study was to determine the occurrence of events supposedly attributable to vaccination or immunization (ESAVI) against the SARS-CoV-2 in children from 5 and 11 years.

A descriptive study was carried out. Children under 12 years of age were included with blood tests ordered by the doctor in the laboratory of the Pereira Rossell Hospital Center between November 2021/2022. Data were collected on: ESAVI, vaccination status, age and sex through a survey and clinical history. The variables were analyzed by descriptive statistics.

There were 141 children between 5 and younger than 12 years who participated in the study; of these, 53.9% (n=74) received the vaccine. Their mean age was 8.4 (2.1) years and 47.3% were female. The most frequent ESAVI after the first dose were: general discomfort (n=8) and headache (n=9). In the vaccination area, they were: pain (n=30) and hardening (n=10). In the second dose, the most frequent were: headache and fever (n=3) and the local ones were: pain (n=13) and hardening (n=4). These symptoms occurred more frequently in the first three days post-vaccination in both doses.

These results allow us to conclude that the ESAVI found were mild, more frequently local and in a short post-vaccination period.

Key words: Vaccine, SARS-CoV-2, Health Surveillance, Child, Safety

RESUMO

Em nosso país, nas crianças de 5 e 11 anos, foi recomendado o uso da vacina Pfizer/BioNTech desde dezembro/2021, em duas doses separadas por seis semanas. É necessária uma maior valorização da vacina devido ao seu rápido processo de aprovação. O objetivo do estudo foi determinar a ocorrência de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI) contra SARS-CoV-2 em crianças entre 5 e 11 anos.

Foi realizado um estudo descritivo. Se incluíram crianças menores de 12 anos com exames de sangue indicados pelo médico no laboratório do Centro Hospitalario Pereira Rossell entre novembro de 2021/2022. Fueron colectados dados de: ESAVI, estado vacinal, idade e sexo por meio de um inquerito e da história clínica. As variáveis foram analisadas por estatística descritiva.

Participaram do estudo 141 crianças entre 5 e menores de 12 anos, destes, um 53,9% (n=74) recebeu a vacina. Sua idade média foi de 8,4 (2,1) anos e 47,3% era de sexo feminino. Os ESAVI mais frequentes após a primeira dose foram: desconforto geral (n=8) e cefaléia (n=9). Na zona de vacinação foram: dor (n=30) e endurecimento (n=10). Na segunda dose, os ESAVI mais frequentes foram: cefaléia e febre (n=3) e os locais foram: dor (n=13) e endurecimento (n=4). Esses sintomas foram apresentados com mais frequência nos primeiros três dias pós-vacinação nas duas doses.

Esses resultados nos permitem concluir que os ESAVI encontrados foram leves, mais frequentemente locais e num período pós-vacinação curto.

Palavras-chave: vacina, SARS-CoV-2, Vigilância em Saúde, Criança, Segurança

INTRODUCCIÓN

La población pediátrica se infecta por SARS-CoV-2, y aunque, las primeras publicaciones reportaban que la infección por SARS-CoV-2 en niños y adolescentes se presentaba en gran proporción en forma asintomática o con casos leves, en el transcurso de la pandemia se fue evidenciando un cambio en la epidemiología con aumento de casos y cambio en la dinámica de la transmisión de la enfermedad en este grupo etario. Entonces, se describieron también enfermedades respiratorias moderadas a severas y complicaciones neurológicas, tromboembólicas, digestivas y renales entre otras^(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11). Una complicación casi exclusiva de este grupo etario es el Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C). Los síntomas más frecuentes de este síndrome asociado a COVID-19, son la fiebre y los síntomas digestivos asociados a síntomas cardiorrespiratorios o mucocutáneos. La afectación cardíaca se presenta en alrededor de un tercio de los casos, como disfunción ventricular izquierda y/o alteraciones coronaria⁽⁷⁾. Asimismo en niños y adolescentes se fue identificando con cada vez más frecuencia la presencia de COVID prolongado^(12, 13). Según los datos del informe epidemiológico de diciembre de 2021, la incidencia acumulada de COVID-19 en menores de 15 años fue 8894 por 100.000 habitantes⁽¹⁴⁾. El porcentaje de niños asintomáticos reportados oscila entre 14,6% a 42%⁽⁶⁾, esto hace que sea subestimado el número de casos reportados por la propia definición de caso⁽¹⁵⁾. En el momento de la pandemia cuando se comenzó a tener vacunas contra SARS-CoV-2 disponibles, la cobertura de la vacunación se dio por una estrategia de grupos de riesgo en población adulta debido al limitado acceso a las vacunas en el país. Mientras que, para la población pediátrica la vacunación tenía los objetivos de: protección individual; disminuir los contagios /infección sintomática (en toda la gama de severidad) y mitigar el impacto social (que contribuiría a la continuidad del proceso educativo, a realizar deportes de modo seguro y retomar paulatinamente a la actividad social). También, en especial ante la amenaza de variantes; a disminuir la transmisión en la comunidad; la protección colectiva así como prevenir casos graves⁽¹⁶⁾. Vacunar también a la población pediátrica permite contribuir a mitigar el impacto social y económico. Este grupo como potencial transmisor de la enfermedad permite producir cambios a nivel de la carga de COVID-19, y tiene un papel en la dinámica de la transmisión de SARS-CoV-2^(17, 18) y también, en su severidad de acuerdo a las diferentes variantes virales. En octubre del 2021, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) autorizó el uso de una nueva formulación de la vacuna de Pfizer-BioNTech COVID-19 (BNT162b2) para niños/as entre 5 y 11 años, y posteriormente en diciembre de ese año, se recomendó su uso en nuestro país^(19, 20). Actualmente, la vacunación en niños de 6 meses hasta 5 años

fue autorizada por la FDA y la Agencia Europea de Medicinas^(21, 22). La vacuna de Pfizer-BioNTech ha sido administrada a niños/as y adolescentes alrededor de todo el mundo de forma segura. Esta vacuna BNT162b2 está compuesta por ARNm modificado con nucleósidos encapsulado con nanopartículas lipídicas que codifica la glicoproteína Spike viral, necesaria para que el virus se una a las células y produzca infección. Se administra en dos dosis separadas por seis semanas, su dosis es un tercio a la administrada en adultos, y en el país la campaña de vacunación comenzó a partir de febrero del 2022^(19, 23, 24, 25). La evidencia para su uso en este grupo etario surgió a partir de un ensayo clínico aleatorizado de fase II/III, doble ciego y controlado sobre seguridad, eficacia e inmunogenicidad de una dosis de 10 g BNT162b2. Tuvo una mediana de seguimiento de 2,3 meses de los participantes y fue realizado en Estados Unidos, España, Finlandia y Polonia. Sus resultados mostraron que esta dosis se asoció con eventos adversos sistémicos y locales de bajo grado, considerados leves a moderados y se desarrollaron en 1 o 2 días después de la inyección. Los eventos locales más frecuentes fueron: dolor en el lugar de la inyección, enrojecimiento e hinchazón; y para los eventos sistémicos fueron: dolor de cabeza, fatiga y dolor muscular, siendo algunas frecuencias similares al grupo placebo y/o más acentuadas en la segunda dosis. Cuando se comparaba con resultados del ensayo de adultos y adolescentes, se encontró una menor incidencia de eventos sistémicos (fiebre: 3-7% versus 1-20%; escalofrío: 5-10% versus 6-42%, respectivamente), una mayor frecuencia de hinchazón y enrojecimiento en el sitio de inyección, una incidencia de linfadenopatía (0,8%) similar a los adolescentes y superior a los adultos (0,3%), y no se observaron casos de síndrome multi-inflamatorio sistémico, miocarditis o pericarditis. También, se encontró que la eficacia de la vacuna fue de 90,7% (IC 95% = 67,7%-98,3%) en la prevención de los síntomas, considerando aquellos sin previa evidencia de infección⁽²⁵⁾. El proceso de autorización de las vacunas contra SARS-CoV-2 fue acelerado por la situación de pandemia⁽¹⁹⁾, donde la evidencia proviene de ensayos clínicos desarrollados en forma rápida y con períodos cortos de seguimiento, aunque el grado de avance de las plataformas tecnológicas benefició a estos. Debido a esto se torna importante la vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) contra SARS-CoV-2, tanto activa como pasiva, en la población adulta, adolescente y pediátrica. Esta vigilancia busca la detección temprana de eventos adversos y su análisis con el objetivo de elaborar una respuesta adecuada para disminuir los posibles daños a la salud y a nivel del programa de inmunización⁽²⁶⁾. Desde el comienzo de la campaña de vacunación contra SARS-CoV-2 se planteó una vigilancia de ESAVI en forma pasiva, donde fueron reportados casos más graves y las formas leves fueron sub o no reportadas, sin embargo, para la población pediátrica, no han sido divulgados otros datos sobre vigilancia activa

en el vacunatorio del Centro Hospitalario Pereira Rossell. El objetivo del presente estudio fue determinar la ocurrencia de eventos adversos de la vacuna contra SARS-CoV-2 en niños/as entre 5 y menores de 12 años atendidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio formó parte del proyecto "Estudio de prevalencia de anticuerpos específicos anti-SARS-CoV-2 en sueros de descarte de niños/as de instituciones públicas y privadas de Uruguay". Se realizó un estudio observacional descriptivo, en el que se obtuvieron muestras de sangre de descarte en dos períodos: de noviembre a diciembre de 2021 (previo al período de vacunación pediátrica de COVID-19) y de septiembre a noviembre de 2022 (posterior a inicio de la vacunación). Mediante una muestra de conveniencia se incluyeron niños/as menores de 12 años que se atendieron en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), y a los que se les realizaron exámenes de sangre por indicación médica. El CHPR es una unidad asistencial perteneciente a la red de ASSE, es el centro de referencia nacional para la población pediátrica y está constituido por el Hospital Pediátrico y el Hospital de la Mujer donde son recibidas más de 130.000 consultas anuales en policlínica. La identificación de las niñas/os potenciales elegibles para el estudio se realizó a partir de las muestras de sueros residuales obtenidas de las extracciones de sangre solicitadas por indicación médica en el CHPR. Para los casos en que el niño/a tenga más de una muestra de suero residual dentro de los períodos se consideró solamente una de ellas para el estudio. Se consideraron los siguientes criterios de exclusión: niños que presentaban las siguientes condiciones: enfermedades inmuno-comprometidas, ingresados por COVID-19 agudo, ingresados al sector de aislamiento, y, cuyos padres/madres fueran menores de edad o sus tutores legales fuera una institución del estado. La recolección de datos se realizó en forma presencial y telefónica. Para el período de noviembre a diciembre de 2021, a partir de muestras de sangre de descarte se identificaron los niños/niñas plausibles de ser participantes del estudio y se contactaron telefónicamente a los padres/madres/tutores para invitarlos a participar del estudio, este contacto se realizó entre abril y mayo de 2022, luego de iniciado el período vacunación contra SARS-CoV-2. Para el período de septiembre a noviembre de 2022, también a partir de la identificación de los niños/as por las muestra de sangre de descarte se estableció contacto con padres/madres/tutores en forma presencial durante la internación de los niños/as, y en aquellos casos en que no se los encontró en la sala de internación se estableció contacto telefónico con ellos. Se explicó el proyecto de estudio, se solicitó su consentimiento a participar, se solicitó el uso de la muestra y el acceso a la historia clínica. También se les realizó una encuesta en la cual se recolectó información sobre el estado de vacunación y ESAVI de la

vacuna contra SARS-CoV-2. La edad, sexo y comorbilidades se obtuvieron de la historia clínica, y la fecha de vacunación fue corroborada en esta. Estos datos se recolectaron en un formulario electrónico de la aplicación LimeSurvey. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Centro Hospitalario Pereira Rossell y las madres/padres/tutores de los participantes del estudio dieron su consentimiento informado en forma telefónica o por escrito. En todo momento se preservó la privacidad y confidencialidad de los participantes. En los análisis realizados para este estudio sobre ocurrencia de ESAVI se consideraron solo aquellos niños/as que tenían entre 5 y menores de 12 años, correspondiente al rango etario de vacunación contra SARS-CoV-2 según la pauta establecida por el Ministerio de Salud Pública en diciembre del 2021⁽²⁴⁾. También, se consideraron sólo aquellos niños y niñas que recibieron la vacuna pediátrica. Se realizó un análisis estadístico descriptivo para las variables cualitativas mediante frecuencia absoluta y porcentaje, y para la variable edad se calculó la media y su desviación estándar. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa RStudio (versión 2023.6.1.524)⁽²⁷⁾.

RESULTADOS

Se reclutaron 260 niños/as para participar del estudio menores de 12 años que cumplían los criterios de inclusión, siendo 124 y 136 para el primer período y segundo período, respectivamente (ver **Figura 1**).

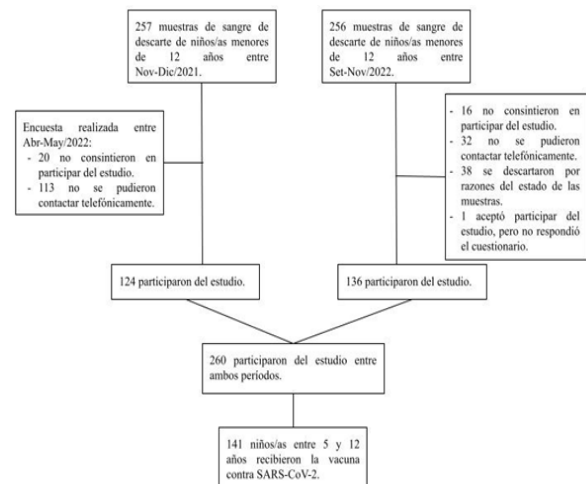


Figura 1. Flujograma del estudio de seroprevalencia y eventos adversos de la vacuna contra SARS-CoV-2 en niños/as atendidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell

Fuente: elaboración propia

La distribución para edad de los participantes fue: 13,1% (n=34) menores de 1 año, 32,7% (n=85) entre 1 y menores de 5 años y el 54,2% (n=141) entre 5 y menores de 12 años, y para sexo, un 50% (n=130) era femenino. Un 23% (n=59) reportó haber tenido COVID-19 (**Tabla 1**).

Tabla 1. Variables sociodemográficas y de vacunación para participantes

Variable	Categorías	N	%
Edad en años	< 1	34	13,1
	entre 1 y menores de 5	85	32,7
	entre 5 y menores de 12	141	54,2
Sexo	Femenino	130	50,0
	Masculino	130	50,0
Dx* COVID-19	Sí	59	23,0
	No		
Elegibilidad para vacuna	No elegibles	119	45,8
	Elegibles	141	54,2
Vacunación en elegibles (N=141)	No vacunados	65	46,1
	Solo 1a. Dosis	15	10,6
	Dos dosis	59	41,8
	Excluidos**	2	1,4

*Diagnóstico previo de COVID-19

** Excluidos por recibir la vacuna fuera del país

Fuente: elaboración propia

Fueron 141 los participantes del estudio en el rango de edad para recibir la vacuna contra SARS-CoV-2 según la indicación. Los niños/as que reportaron recibir la vacuna fueron 76 (53,9%), siendo 56 del primer período y 20 del segundo período del estudio. De estos, se excluyeron dos niños por no haber recibido la vacuna contra SARS-CoV-2 en el país. En total, 74 niños/as recibieron la primera dosis de la vacuna, y de estos, 59 recibieron la segunda dosis. De estos 74 niños/as, 48,6% (n=36) eran de sexo femenino, media de edad 8,4 años (SD= 2,1) y un 24,3% (n=18) reportaron haber tenido COVID-19 en algún momento. El total de niños/niñas que los padres/madres/tutores relataron presentar algún evento fueron 41 (55%) en la primera dosis y 19 (32,2%) en la segunda dosis, entre los de tipo general y local. En relación a los ESAVI de tipo general, se encontró que en total 21 niños/as vacunados habían presentado algún evento según lo relatado por sus padres/madres/tutores, 17 de los 74 (23,0%) en la primera dosis, y 6 de los 59 (10,2%) en la segunda dosis (Tabla 2). Los eventos de tipo general que se presentaron con mayor frecuencia en la primera dosis fueron: malestar general (n=8), cefalea (n=9), fiebre (n=4) y dolores musculares (n=5)(ver Tabla 2). Para la segunda dosis, se reportaron con mayor frecuencia: cefalea (n= 3), fiebre (n= 3), y rinorrea, odinofagia con o sin escalofríos (n= 2). No se reportaron eventos de aumento del tamaño de ganglios, parestesias, hematoma fuera del sitio de vacunación y parálisis facial ni en la primera ni en la segunda dosis. Es de destacar, por tratarse de un evento de especial interés en esta vacuna, que no se reportó ningún caso de miocarditis ni tampoco pericarditis. En la zona de vacunación o locales, se encontró que en total 38 niños/as vacunados habían presentado algún ESAVI según lo relatado por sus padres/madres/tutores, 33 de los 74 (44,6%) en la primera dosis, y 17 de los 59 (28,8%) en

la segunda dosis. Los ESAVI de tipo local más frecuentes fueron: dolor (n=30) y endurecimiento (n=10) en la primera dosis, y en la segunda dosis, también los más frecuente fueron: dolor (n=13) y endurecimiento (n=4) (ver Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de frecuencia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización reportados en los niños/as que recibieron la vacuna contra SARS-CoV-2

Eventos		Primera dosis (n=74)*	Segunda dosis (n=59)*
General	Fiebre	4	3
	Cefalea	9	3
	Fatiga	2	1
	Malestar general	8	1
	Dolores musculares	5	1
	Dolor articular	2	1
	Náuseas	2	0
	Rinorrea, tos, odinofagia con o sin escalofríos	4	2
	Disminución de apetito	1	0
	Reacción alérgica	0	1
	Petequias fuera del sitio de vacunación	1	0
	Otro	1 [§]	1 [§]
	Local en zona de vacunación	Dolor	30
Enrojecimiento		3	0
Edema		1	2
Endurecimiento		10	4
Prurito		2	0
Otro		0	1 [§]

*Los datos referen a número de eventos. [§]Para tipo general fue desvanecimiento y dolor en las piernas resfrío luego de dos días de la vacunación para la primera dosis, y para la segunda dosis fue adormecimiento de las manos. Para el tipo local fue hinchazón de la zona.

Fuente: elaboración propia

Los padres/madre/tutores no reportaron que los niños/as hayan presentado Petequias, hematoma o parestesias en la zona de vacunación para ninguna de las dosis. Estos eventos sistémicos y locales se presentaron dentro de los primeros 3 días de recibida la primera dosis de vacuna contra SARS-CoV-2 en 37 de los niños/as, entre el cuarto y séptimo día en 4 de estos y entre el octavo día y la segunda dosis en solo un niño/a. Para la segunda dosis, también, se reportaron con mayor frecuencia dentro de los primeros 3 días (n=13), seguido por entre el cuarto y séptimo día (n=2) y entre el octavo y el día 30 (n=1). No se reportaron casos de internación debido a la vacuna contra SARS-CoV-2 por parte de los padres/madres/tutores de los niños/as participantes del estudio. Los motivos relatados para no recibir alguna dosis de la vacuna fueron: considerar que no son necesarias, haber tenido COVID-19 en la fecha agendada, tener miedo o inseguridad de la vacuna.

DISCUSIÓN

Este estudio de vigilancia activa de seguridad de la vacuna contra SARS-CoV-2 en población pediátrica muestra que, a nivel local y general, los niños/as entre 5 y menores de 12 años presentaron algún ESAVI en un 55% de la muestra en la primera dosis, y en un 32% en la segunda dosis,

presentándose dentro de los primeros 3 días de recibida. Los eventos de reacción local eran más frecuentes que a nivel general, y entre estas, fue el dolor y en lo sistémico, la cefalea para ambas dosis, sin ningún reporte de eventos graves. Según los datos de farmacovigilancia del MSP, entre 1 de enero de 2022 al 31 de diciembre del año 2022, se notificaron 195 ESAVI en niños/as de hasta 11 años⁽²⁸⁾, los niños/as vacunados en ese período fueron alrededor de 180.217 en la primera dosis y de 146.802 la segunda dosis. Es muy bajo el número de notificaciones (0,1%) de algún ESAVI con relación al número de vacunados, y también lo es si lo comparamos con los resultados de nuestro estudio, donde se implementó una vigilancia activa entre 3-8 meses postvacunación. Según el estudio de Walter y col. (2022), que originó el uso de la vacuna en esta población, la vacuna desarrolla eventos adversos sistémicos y locales leves entre 1-2 días postvacunación, siendo los más frecuentes, dolor en 71-74% de los vacunados y fatiga (0,9%) y cefalea (0,3%) en ambas dosis⁽²⁵⁾. También, en otros estudios se han encontrado resultados consistentes con el nuestro sobre el desarrollo de eventos adversos leves y desarrollados poco tiempo después de la vacunación para niños/as en este rango de edad, sin eventos adversos graves relacionados a la vacuna, como miocarditis^(29, 30, 31). En la evaluación de seguridad de la vacuna en niños de 5-11 años, basada mayormente en dos ensayos clínicos aleatorizados (con diferentes dosis, 50 g y 10 g de BNT1262b2), se encontró que no había un riesgo mayor de eventos adversos serios (RR=0,83, IC95% 0,21-3, 33)(aunque con bajo grado de la evidencia - o incierta). También, para miocarditis la evidencia fue incierta porque los ensayos no tuvieron casos reportados. Se encontró mayor riesgo de reacciones locales para la primera y segunda dosis (RR=2,07 IC95%=1,80-2,39; RR=2,06 IC95%=1,70-2,49, respectivamente), mientras que en las reacciones sistémicas, el riesgo relativo fue de 1,09 (IC95%: 1,04-1,16) para la primera dosis y para la segunda de 1,49 (IC95%: 1,34-1,65)(grado de la evidencia moderado)⁽³²⁾. Otros estudios han mostrado también la seguridad de la vacuna⁽³³⁾. Este estudio presenta ciertas limitaciones, la principal es el posible sesgo de información originado al recordar los ESAVI en los niños/as por las madres/padres/tutores. Si bien los períodos de recolección de la información son entre 2 y 8 meses posteriores a la fecha de vacunación, el primer período presenta un patrón de distribución de frecuencia de eventos totales (tipo general y local) similar al segundo período (datos no mostrados). La característica de la edad también fue similar para ambos períodos. Se debe considerar que el propio hecho de que un niño/a presente algún evento asociado a esta vacuna en la pandemia haría más probable que este sea recordado, y también, que el cuestionario preguntaba sobre una lista amplia de todos los posibles ESAVI. Por esto, se podría considerar que el sesgo de memoria no estaría subestimando la ocurrencia de los ESAVI en una forma significativa. También, debe considerarse que el tamaño de la muestra

estudiado es pequeño y es específica a la atendida en el CHPR, un servicio de asistencia del prestador público de atención sanitaria, por lo que los resultados deben ser considerados con cautela al momento de generalizarse hacia otras poblaciones. Este estudio no realizó un seguimiento de los niños/as vacunados para vigilar otros posibles eventos que pudieran surgir tiempo después de recibida la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19. Aunque debe considerarse que la encuesta incluía una extensa lista de eventos adversos y se desarrolló meses después, lo que podría haber identificado posibles eventos, sería relevante un seguimiento activo de los vacunados mayor a un año para reconocer aquellos que no hayan sido identificado en otros estudios como en el de Walter y col.(2022)⁽²⁵⁾. Es importante tener presente que un diseño ideal para la evaluación de efectos adversos debería de considerar un grupo de población pediátrica no vacunada contra un grupo vacunado, y así comparar los efectos especialmente graves durante un período de seguimiento. Hasta donde conocemos, este tipo de diseño de evaluación fue poco utilizado debido a la rapidez del desarrollo de las vacunas y las necesidades de salud pública. Sin embargo, consideramos de relevancia haber realizado una búsqueda activa y también, que las familias conozcan los efectos aún leves en la realidad uruguaya. Estos resultados coinciden con lo reportado en otros países por ej. en USA y Europa, donde las comunicaciones muestran una muy baja incidencia de efectos adversos relacionados a las vacunas ARNm contra COVID-19 en esta franja etárea. Esta vacuna de Pfizer-BioNTech ya ha sido administrada a millares de niños/as alrededor del mundo actualmente, y recientemente se aprobó su uso en niños/as de 6 meses hasta 5 años, sin efectos adversos graves, lo que ha demostrado su seguridad. Sin embargo, pese a esto todavía existe resistencia a la vacunación con esta vacuna.

CONCLUSIONES

Aunque nuestro estudio presenta ciertas limitaciones, los efectos adversos de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 en niños/as entre 5 y menores de 12 años fueron leves, más frecuentes en la zona de vacunación y de aparición precoz luego de administrada la dosis de la vacuna. Otros estudios de tipo longitudinal son necesarios para evaluar posibles eventos adversos que surjan en el seguimiento de niños/as vacunados y de mayor tamaño muestral para poder realizar una comparación entre grupos por sexo o comorbilidades. La comunicación de estos resultados, que muestran que la vacuna es segura, puede contribuir a mejorar la confianza de la población y a la adherencia de las recomendaciones de vacunación contra COVID-19 en niños, que sigue vigente en nuestro país a partir de los 5 años.

AGRADECIMIENTOS:

Se agradece a los niños/as y sus padres/madres/tutores por participar en el estudio y a todo el personal del Centro Hospitalario Pereira Rossell por el apoyo brindado durante la realización del estudio. También agradecemos el apoyo económico brindado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS, 2022), Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP, 2022) al "Estudio de prevalencia de anticuerpos específicos anti-SARS-CoV-2 en sueros de descartar en niño/as de instituciones públicas y privadas de Uruguay".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. World Health Organization. COVID-19 disease in children and adolescents: scientific brief, 29 September 2021 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/345575>.
2. Martin B, DeWitt PE, Russell S, Anand A, Bradwell KR, Bremer C, et al. Characteristics, Outcomes, and Severity Risk Factors Associated With SARS-CoV-2 Infection Among Children in the US National COVID Cohort Collaborative. *JAMA Network Open*. 2022;5(2):e2143151.
3. Guimaraes D, Pissarra R, Reis-Melo A, Guimaraes H. Multisystem inflammatory syndrome in children (MISC): A systematic review. *Int J Clin Pract*. 2021;75(11):e14450.
4. Bhuiyan MU, Stiboy E, Hassan MZ, Chan M, Islam MS, Haider N, et al. Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2021;39(4):667-77.
5. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(8):1892-9.
6. 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(8):802-807. doi: 10.1136/archdischild-2020-320972.
7. Di Nardo M, van Leeuwen G, Loreti A, Barbieri MA, Guner Y, Locatelli F, et al. A literature review of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV2) infection in neonates and children. *Pediatr Res*. 2021;89(5):1101-8.
8. Díaz E, Cimarra C, Montes de Oca J, Agorio M, Galíndez C, Pujadas M, et al. Infección por SARS-CoV-2 COVID-19: seguimiento de casos sospechosos y contactos en la población pediátrica de un hospital de tercer nivel. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2022;93(NSPE1). [citado 28 de octubre de 2024] Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-12492022000301214&lng=es&nrm=iso&tng=es.
9. Aguirre D, Sánchez M, Bazzino F, Pírez C, Aguirre D, Sánchez M, et al. COVID-19 en la edad pediátrica. Descripción clínico-epidemiológica de pacientes asistidos en el Hospital Británico (Montevideo, Uruguay). Período marzo 2020-mayo 2021. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2022;93(NSPE1). [citado 28 de octubre de 2024] Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-12492022000301209&lng=es&nrm=iso&tng=es.
10. Giachetto G, Mauvezin J, Pardo L, Barrios P, Dabezies C, Martínez A, et al. Características epidemiológicas y clínicas de los niños con COVID-19 asistidos en un prestador de salud privado de Uruguay. *Revista chilena de infectología*. 2022;39(1):53-8.
11. Pujadas M, Viera M, Galiana Á, Pírez C, García L, Kenny J, et al. Vigilancia de la infección por SARS-CoV-2 COVID-19 en un hospital pediátrico. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2022;93(S1):e215-e215.
12. Morello R, Martino L, Buonsenso D. Diagnosis and management of post-COVID (Long COVID) in children: a moving target. *Curr Opin Pediatr*. 2023;35(2):184-92.
13. Martínez N, Venturino C, Gíbara S, Mata A, Cabrera G, Finozzi A, et al. Síndrome multisistémico post COVID-19 y dificultad en su diagnóstico etiológico: A propósito de un caso clínico. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2022;93(S1):e313-e313.
14. MSP. COVID-19 Actualización al 13 de diciembre de 2021. MSP, 2021. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/noticias/Informe%20epidemiol%C3%B3gico%20131221.pdf>.
15. MSP. Ministerio de Salud Pública. Infección por SARS-CoV-2 covid-19 en niños y adolescentes. Actualización de definiciones de caso e indicación de testeo Julio de 2021. MSP, 2021 [citado 5 de enero de 2024] Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/infeccion-sars-cov-2-covid-19-ninos-adolescentes>.
16. American Academy of Pediatrics. Why COVID-19 Vaccines are Important for Children. American Academy of Pediatrics, 2022 [citado 28 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/covid-19-vaccine-for-children/why-covid-19-vaccines-are-important-for-children/>.
17. Dabezies C, Goldaraz J, Mauvezin J, Giachetto G. Dinámica de la transmisión de SARS-CoV-2 en centros educativos en un prestador

de salud privado en Uruguay. Archivos de Pediatría del Uruguay. 2022;93(S2):e227-e227.

18. Amaya G, Santoro A, Fernández K, Dewaele R. Factores asociados a la positividad de la PCR para SARS-CoV-2 en menores de 15 años. Archivos de Pediatría del 2022;93(S2):e226-e226.

19. FDA. Actualización sobre el coronavirus (COVID-19): La FDA autoriza las vacunas contra el COVID-19 de Moderna y Pfizer-BioNTech para niños a partir de los seis meses de edad [Internet]. FDA; 2022 [citado 1 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/actualizacion-sobre-el-coronavirus-covid-19-la-fda-autoriza-las-vacunas-contra-el-covid-19-de>.

20. MSP. Ministerio de Salud Pública. 2021. En enero comienza vacunación contra covid en niños entre 5 y 11 años. [citado 29 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/enero-comienza-vacunacion-contra-covid-ninos-entre-5-11-anos>.

21. FDA. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. FDA [Internet]. 15 de octubre de 2024 [citado 30 de octubre de 2024]; Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/coronavirus-covid-19-cber-regulated-biologics/pfizer-biontech-covid-19-vaccine>.

22. EMA. COVID-19 medicines. European Medicines Agency (EMA) [Internet]. [citado 30 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/covid-19-medicines>.

23. MSP. Ministerio de Salud Pública. Informe técnico: Vacunación contra COVID-19 en población pediátrica de 5 a 11 años. MSP, 2021 [citado 29 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/informe-tecnico-vacunacion-contra-covid-19-poblacion-pediatria-5-11>.

24. MSP. Ministerio de Salud Pública. Esquema de vacunación contra covid-19. MSP, 2024. [citado 29 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/esquema-vacunacion-contra-covid-19>.

25. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med*. 2022;386(1):35-46.

26. OMS. COVID-19 vaccines: safety surveillance manual [Internet]. OMS, 2020 [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/338400>.

27. Posit team. RStudio: Integrated Development Environment for R. [Internet]. Boston, MA: Posit Software. PBC; 2023. Disponible en: <http://www.posit.co/>.

28. MSP. Respuesta y resolución 2267 [Internet]. MSP, 2023 [citado 3 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/2023-04/respuesta%20y%20resoluci%C3%B3n%202267_removed%20%281%29.pdf.

29. Malden DE, Gee J, Glenn S, Li Z, Mercado C, Ogun OA, et al. Reactions following Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccination and related healthcare encounters among 7,077 children aged 5-11 years within an integrated healthcare system. *Vaccine*. 2023;41(2):315-22.

30. Hause AM, Baggs J, Marquez P, Myers TR, Gee J, Su JR, et al. COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5-11 Years – United States, November 3–December 19, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(5152):1755-60.

31. Capponi M, Pulvirenti F, Cinicola BL, Brindisi G, Conti MG, Colaiocco G, et al. Short-Term Side Effects and SARS-CoV-2 Infection after COVID-19 Pfizer-BioNTech Vaccine in Children Aged 5-11 Years: An Italian Real-World Study. *Vaccines*. 2022;10(7):1056.

32. Piechotta V, Siemens W, Thielemann I, Toews M, Koch J, Vygen-Bonnet S, et al. Safety and effectiveness of vaccines against COVID-19 in children aged 5-11 years: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7(6):379-91.

33. Copland E, Patone M, Saatci D, Handunnetthi L, Hirst J, Hunt DPJ, et al. Safety outcomes following COVID-19 vaccination and infection in 5.1 million children in England. *Nat Commun*. 2024;15(1):3822.

Conflicto de interés: Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés con lo presentado en este manuscrito.

Fuente de Financiación: El estudio fue financiado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS, 2022) y el Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP, 2022).

Nota del editor: El editor responsable por la publicación de este trabajo es Gabriela Algorta.

Nota de contribución autor: a) Concepción y diseño del estudio: Alicia Alemán y Janet Trujillo; b) Recolección de los datos: Matías Correa; Agustina Madamo; Cecilia Beatriz Alvarez; Patricia Aguirrezábal y Janet Trujillo; c) Análisis e interpretación de los resultados: Alicia Alemán; Matías Correa, Javier Pintos; Maite Inthamoussu; Noelia Speranza, Mónica Pujadas y Janet Trujillo; d) Análisis estadísticos de los datos: Matías Correa y Janet Trujillo; e) Redacción, revisión del manuscrito y aprobación final del manuscrito: Matías Correa; Janet Trujillo; Maite Inthamoussu; Noelia Speranza; Javier Pintos; Mónica Pujadas y Alicia Alemán.

Nota de disponibilidad de datos: El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentran disponibles.