Lima, noviembre de 2022

SERIE NOTA TECNICA N° 044-2022

Eficacia y seguridad de las vacunas de ARNm contra COVID-19 en población menor de 5 años

Nota Técnica

(Actualización al 7 de noviembre de 2022)

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

NOTA TÉCNICA Nº 044-2022-UNAGESP-CNSP/INS: Eficacia y seguridad de las vacunas de ARNm contra COVID-19 en población menor de 5 años.

POBLACIÓN: Población menor de 5 años de edad
TECNOLOGÍA: Vacunas mRNA-1273 y BNT162b2
FECHA: 15 de noviembre de 2022

I. ANTECEDENTES

- El presente informe se efectúa a solicitud de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública.
- El objetivo fue sintetizar la evidencia científica disponible respecto a la eficacia y seguridad de las vacunas contra COVID-19 mRNA-1273 y BNT162b2 en población menor de 5 años de edad.

II. ANÁLISIS

A. MÉTODOS

1. Pregunta PICO

- ¿ En niños con 6 meses a 4 años de edad, la vacunación con mRNA-1273 para prevenir COVID-19 es eficaz y segura?
- ¿En niños con 6 meses a 4 años de edad, la vacunación con BNT162b2 para prevenir COVID-19, es eficaz y segura?

Tabla 1. Pregunta PICO

Población	Niños de 6 meses a menos de 5 años de edad
Intervención	Administración de un esquema de vacunación primaria contra COVID-19 con: Vacuna mRNA-1273, desarrollada por Moderna (2 dosis) Vacuna BNT162b2, desarrollada por Pfizer-BioNTech (3 dosis)
Comparadores	Placebo o No vacunación
Desenlaces	1) Eficacia y efectividad - Infección sintomática (COVID-19) - Hospitalización - COVID-19 severo/ crítico - Mortalidad En ausencia de resultados para estos desenlaces, se incluirá: - Inmunogenicidad: títulos de anticuerpos neutralizantes 2) Seguridad: - Proporción de participantes con eventos adversos serios - Proporción de participantes con eventos adversos de reactogenicidad (eventos adversos locales y sistémicos)

2. Criterios de elegibilidad

Los criterios de selección de los estudios fueron los siguientes:

- Ensayos clínicos o estudios observacionales tipo cohorte o caso-control u otro diseño observacional comparativo, que reporten resultados para al menos uno de los desenlaces en la población de interés.
- Estudios publicados en idioma inglés y español.
- Se excluyeron cartas al editor, revisiones narrativas, estudios preclínicos (estudios *in vitro* o en modelos animales), estudios de modelamiento matemático y artículos de opinión.

3. Métodos para la búsqueda e identificación de la evidencia

Se realizó una búqueda en la Plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE) de la Fundación Epistemonikos (https://www.epistemonikos.org/en/) con fecha 7 de noviembre de 2022. La estrategia de búsqueda se reporta en el Anexo 1. Otras fuentes consultadas fueron:

Para identificar ensayos clínicos

- Página web de la Iniciativa COVID-19 - living NMA(1)
- Información disponible en la página web de la agencia Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos y de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Para identificar estudios observacionales que reportan resultados para efectividad y seguridad:

- Resumen de los resultados de estudios de efectividad de vacunas contra COVID-19 preparada por International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, la Organización Mundial de la Salud y Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) , disponible en la web de VIEW-hub, publicada el 04 de noviembre de 2022(2).
- Revisión rápida: What is the effectiveness of available COVID-19 vaccines for children and adolescents, including variants of concern? Desarrollada por COVID-END in Canada, versión 8.17, publicada el 12 de octubre de 2022(3).
- COVID-19 Vaccine Effectiveness and Safety Reports del CDC-EEUU, publicados en Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)(4).

Adicionalmente, se revisaron las páginas web de la Organización Mundial de la Salud y de los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, a fines de identificar las recomendaciones emitidas por el Grupo de Expertos de la OMS en Asesoramiento Estratégico en materia de inmunización (SAGE, por sus siglas en inglés) y del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP), respectivamente.

Este informe constituye un reporte breve, la selección y extracción de los datos fue realizada por un solo revisor. Se consideraron las tablas de evidencia GRADE efectuadas por el grupo SAGE de la OMS(5,6) y del ACIP de CDC en el caso de los eventos adversos locales y sistémicos(7,8).

B. RESULTADOS

1. Ensayos clínicos identificados

Se identificaron 2 ensayos clínicos aleatorizados donde se evaluó la seguridad, reactogenicidad, inmunogenicidad y eficacia de la vacuna mRNA-1273 en niños de 6 meses a 5 años de edad y de la vacuna BNT162b2 en menores de 6 meses a 4 años de edad, respectivamente(9–11). La evidencia identificada responde a un análisis preliminar de los resultados, ya que ambos ensayos clínicos continúan en ejecución. Los eventos de COVID-19 ocurrieron durante un periodo de circulación de la variante Ómicron del SARS-CoV-2. En el caso del estudio de mRNA-1273, los resultados provisionales se proporcionan hasta la fecha límite de datos del 21 de febrero de 2022 y para el ensayo clínico de BNT162b2 se han analizado los datos hasta el 28 de abril de 2022. Este último estudio, cuyos resultados aún no se han publicado, se planificó con una pauta de dos dosis y posteriormente se efectuó una enmienda al protocolo para incluir una tercera dosis. Las características de los 2 ensayos clínicos se presentan en la Tabla 1.

Tabla 2. Características principales de los ensayos clínicos identificados

Estudio	Anderson 2022(9) / FDA Briefing Document(10)	FDA Briefing Document Pfizer-BioNTech(11)
Diseño / Registro	ECA fase 2-3 (Estudio 204, KidCOVE) NCT04796896	ECA fase 1/2/3, estudio C4591007 NCT04816643
Periodo de enrolamiento	Parte 1: Abril 2021 a Junio 2021 (Parte 1) Parte 2: Inicio en Octubre 2021	No precisado
Variante circulante	B.1.1.529 (omicron)	Omicron
Lugar	Estados Unidos, Canadá	Estados Unidos, Brasil, Finlandia, Polonia y España
Población	Niños nacidos a término, 6 meses a 5 años de edad, sanos o con una enfermedad crónica estable. Parte 1 N = 374 niños - 6 a 23 meses (n=150), mediana de edad:14.5 meses; ≥6 a <12 meses: 25% - 2-5 años (n=224), mediana de edad: 4 años - Sexo masculino: 52% y 55% - Hispanos o latinos: 10% y 18% - Estado de infección previa por SARS-CoV-2: Positivo: 5%; Datos perdidos: 1% Parte 2 N= 6403 niños. - 6 a 23 meses (n=2355), mediana de edad:16 meses; ≥6 a <12 meses: 21% - 2-5 años (n=4048), mediana de edad: 3 años - Sexo masculino: 51% - Hispanos o latinos: 13% y 14% - Estado de infección previa por SARS-CoV-2: Positivo: 6% y 9%; datos perdidos: 4% y 2%	N=4526, niños de 6 meses a 4 años de edad , sanos o con una enfermedad crónica estable. 6-23 meses (n= 1776) - Edad, mediana: 16 meses - Sexo masculino: 50% - Hispanos o latinos: 13% - Comorbilidades: 5% - Estado de infección previa por SARS-CoV-2: Positivo: 7%; Datos perdidos: 1% 2-4 años (n=2750) - Edad, mediana: 3 años - Sexo masculino: 50% - Hispanos o latinos: 14% - Comorbilidades: 13% - Estado de infección previa por SARS-CoV-2: Positivo: 13%; Datos perdidos: 0.4%
Intervención y comparador	Parte 1 Niños de 6 a 23 meses de edad mRNA-1273 (n=150), 2 dosis de 25 µg Niños de 2 a 5 años de edad - mRNA-1273 (n=75), 2 dosis de 25 µg - mRNA-1273 (n=149), 2 dosis de 50 µg Vía intramuscular, intervalo de 28 días entre dosis. Parte 2 Niños de 6 a 23 meses de edad - mRNA-1273 (n=1762) - Placebo compuesto por suero salino (n=593) Niños de 2 a 5 años de edad - mRNA-1273 (n=3040) - Placebo (n=1008) Vía intramuscular, intervalo de 28 días entre dosis.	Niños de 6 a 23 meses de edad - BNT162b2 (n=1178), 2 dosis de 3 µg con un intervalo de 21 días, seguido de una 3º dosis, 8-41sem después de la 2º dosis (386 recibieron 3º dosis: 33%) - Placebo (n=598). (184 recibieron 3º dosis: 31%) Niños de 2 a 4 años de edad - BNT162b2 (n=1835), 2 dosis de 3 µg con un intervalo de 21 días, seguido de una 3º dosis, 8-41sem después de la 2º dosis (606 recibieron 3º dosis: 33%) - Placebo (sol salina) (n=915) (280 recibieron 3º dosis: 31%) Vía intramuscular
Desenlaces reportados	Tiempo de seguimiento: mediana de 68 a 71 días luego de la 2º dosis. - Incidencia de COVID-19 - Eventos adversos locales[1] y sistémicos[2] (Hasta 7 días luego de cada vacunación) - Eventos adversos serios	Tiempo de seguimiento: mediana de 1.3 meses a 1.4 meses luego de la 3º dosis. - Incidencia de COVID-19 - Eventos adversos locales y sistémicos (Hasta 7 días luego de cada vacunación) - Eventos adversos serios
Financiamiento	- Biomedical Advanced Research and Development Authority - National Institute of Allergy and Infectious Diseases	Pfizer-BioNTech

[1] Constituyen eventos adversos relacionados a la vacunación (reacciones adversas locales) e incluyó la evaluación en los 2 grupos de edad de dolor, eritema, hinchazón en axilas o sensibilidad en el sitio de la inyección)
[2] Constituyen reacciones adversas sistémicas. Entre los niños de 37 meses a 5 años de edad, se evaluó fiebre, dolor de cabeza, fatiga, mialgia, artralgia, escalofríos y náuseas o vómitos. Entre los niños de 24 a 36 meses de edad y de 6 a 23 meses de edad, se evaluó fiebre, irritabilidad o llanto, somnolencia y pérdida de apetito.

2. Principales hallazgos.

2.1. Vacunación con mRNA-1273 (2 dosis de 25 µg) versus Placebo

Se ha considerado los datos procedentes de la Parte 2 del ensayo clínico reportado por Anderson et al.(9), así como los datos disponibles en el informe de la FDA(10).

a. Incidencia de COVID-19 (Infección sintomática)

Se consideró la definición de COVID-19 del CDC, ya que ésta incluye el mayor número de casos evaluados. De acuerdo a esta definición, se incluye al menos un síntoma sistémico o respiratorio y un resultado de RT-PCR positivo para SARS-CoV-2.

En niños de 6 a 23 meses de edad, es probable que la administración de 2 dosis de 25 µg de la vacuna mRNA-1273, disminuya la incidencia de COVID-19 (Eficacia de la vacuna (EV) 50.6%, IC 95% 21.4 a 68.6, 1 estudio, 2024 participantes; evidencia de certeza moderada debido a evidencia indirecta seria). Esto sugiere que si la incidencia de COVID-19 en no vacunados se estima en 6.6% (66 casos por 1000), la proporción alcanzada con la vacunación estaría entre 2.2% y 5.2% (44 casos menos a 15 casos menos casos por 1000 vacunados).

En niños de 2 a 5 años de edad, la administración de 2 dosis de 25 µg de la vacuna mRNA-1273, podría reducir la incidencia de COVID-19 (EV 36.8%, IC 95% 12.5 a 54.0, 1 estudio, 3452 participantes; evidencia de certeza baja debido a evidencia indirecta seria e imprecisión seria). Esto sugiere que si la incidencia de COVID-19 en no vacunados se estima en 7.1% (71 casos por 1000), la proporción alcanzada con la vacunación estaría entre 3.4% y 6.2% (37 casos menos a 9 casos menos casos por 1000 vacunados).

b. Eventos adversos locales y eventos adversos sistémicos (Reactogenicidad)

Constituyen eventos adversos relacionados a la vacunación (reacciones adversas). Respecto a los eventos adversos locales se incluyó la evaluación en los 2 grupos de edad de dolor, eritema, hinchazón en axilas o sensibilidad en el sitio de la inyección. Por otro lado, las reacciones adversas sistémicas se evaluaron de manera diferenciada. Entre los niños de 37 meses a 5 años de edad se evaluó fiebre, dolor de cabeza, fatiga, mialgia, artralgia, escalofríos y náuseas o vómitos. Entre los niños de 24 a 36 meses de edad y de 6 a 23 meses de edad, se evaluó fiebre, irritabilidad o llanto, somnolencia y pérdida de apetito.

Es probable que la administración de mRNA-1273 aumente la incidencia de reacciones adversas en el lugar de la inyección (RR 1.45 IC 95% 1.38 a 1.52, 1 estudio, 6355 participantes; evidencia de certeza moderada debido a riesgo de sesgo serio. Esto sugiere que si la incidencia de reacciones adversas locales en los que recibieron una inyección con placebo se estima en 53% (529 casos por 1000), la proporción alcanzada con la vacunación estaría entre 73% y 80% (201 más a 275 más casos por 1000 vacunados).

La vacunación con mRNA-1273 probablemente incrementa la frecuencia de reacciones adversas sistémicas (RR 1.13, IC 95% 1.09 a 1.16, 1 estudio, 6355 participantes; evidencia de certeza moderada debido a riesgo de sesgo serio. Esto sugiere que si la incidencia de reacciones adversas sistémicas en los que recibieron una inyección con placebo se estima en 72% (718 casos por 1000), la proporción alcanzada con la vacunación estaría entre 78% y 83% (65 más a 115 más casos por 1000 vacunados).

En el grupo de 6 a 23 meses de edad, las reacciones adversas más comunes después de cualquier dosis de mRNA-1273 fueron irritabilidad/llanto (81.5%), dolor en el lugar de la inyección (56.2%), somnolencia (51.1%), pérdida de apetito (45.7 %), fiebre (21.8%), hinchazón en el lugar de la inyección (18.4%), eritema en el lugar de la inyección (17.9%) e hinchazón/sensibilidad axilar (o de la ingle) (12.2%). En general, las reacciones adversas locales ocurrieron con más frecuencia y fueron más graves después de la 2º dosis en

comparación con la 1º dosis, mientras que la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas sistémicas estuvieron más equilibradas entre la 1º dosis 1 y la 2º dosis. La mayoría de las reacciones locales y sistémicas fueron de severidad leve a moderada, iniciaban 1 a 2 días después de la vacunación y se resolvían dentro de 2 a 3 días después del inicio.

En los niños de 2 a 5 años de edad, las reacciones adversas más frecuentes luego de cualquier dosis de mRNA-1273 fueron dolor en el lugar de la inyección (81.5%), irritabilidad/llanto (71.0 %), somnolencia (49.7 %) y pérdida de apetito (42.4 %) entre los participantes de 23- 36 meses de edad y fatiga (61.9 %) entre los participantes de 37 meses a 5 años de edad. Las reacciones adversas locales y sistémicas generalmente ocurrieron con más frecuencia y fueron más graves después de la 2º dosis en comparación con la 1º dosis. La mayoría de las reacciones locales y sistémicas fueron de gravedad leve a moderada, y comenzaron 1 a 2 días post-vacunación y se resolvieron dentro de los 2 días posteriores al inicio.

La fiebre se reportó con mayor frecuencia en el grupo de etario de 6 a 23 meses en comparación con los de 2 a 5 años de edad.

c. Eventos adversos locales y eventos adversos sistémicos con grado ≥3

La severidad se graduó en base a una modificación del instrumento Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventative Vaccine Clinical Trials (DHHS 2007), que dispone de las siguientes categorías: grado 0 (ninguno), grado 1 (leve, no interfiere con la actividad diaria), grado 2 (moderado, cierta interferencia con la actividad diaria, no requieren intervención médica), grado 3 (severo, impide la actividad diaria y requiere intervención médica) y grado 4 (severo, requiere acudir a emergencia u hospitalización. La clasificación incluye especificaciones para los eventos adversos locales como eritema, edema o induración, fiebre, irritabilidad/llanto, somnolencia y pérdida de apetito, de acuerdo a cada grupo etario.

En niños de 6 meses a 5 años de edad, la administración de 2 dosis de 25 µg de la vacuna mRNA-1273 podría aumentar la incidencia de eventos adversos locales de grado ≥3 (RR 4.64, IC 95% 2.03 a 10.60, 1 estudio, 6355 participantes; evidencia de certeza baja debido a riesgo de sesgo serio, e imprecisión muy seria). Esto sugiere que si la incidencia de eventos adversos locales de grado ≥3 en los que fueron inyectados con placebo se estima en 0.4% (2 casos por 1000), la proporción alcanzada con la vacunación estaría entre 0.8% y 4% (4 casos más a 36 casos más por 1000 vacunados).

Respecto a eventos adversos sistémicos de grado ≥3, la administración de mRNA-127 probablemente incrementa la frecuencia de estos eventos (RR 1.62, IC 95% 1.23 a 2.13, 1 estudio, 6355 participantes; evidencia de certeza moderada debido a riesgo de sesgo serio). Esto sugiere que si la incidencia de eventos adversos sistémicos de grado ≥3 en los que recibieron placebo se estima en 3.7% (37 casos por 1000), la proporción alcanzada con la vacunación estaría entre 5% y 8% (9 casos más a 42 casos más por 1000 vacunados).

d. Eventos adversos serios (EAS)

Un evento adverso serio es cualquier ocurrencia desfavorable que resulta en cualquiera de lo siguiente: provoca la muerte o amenaza la vida, requiere o prolonga la hospitalización, da como resultado incapacidad/invalidez persistente o significativa o es una anomalía congénita/defecto de nacimiento.

En niños de 6 meses a 5 años de edad, es incierto si la administración de 2 dosis de 25 µg de la vacuna mRNA-1273 incrementa la incidencia de eventos adversos serios. (RR 2.67, IC 95% 0.80 a 8.84, 1 estudio, 6388 participantes; evidencia de certeza muy baja debido a evidencia indirecta seria e imprecisión muy seria). Esto sugiere que si la incidencia de eventos adversos serios en no vacunados se estima en 0.2% (2 casos por 1000), la

proporción alcanzada con la vacunación estaría entre 0.2% y 1.7% (0 casos menos a 15 casos más por 1000 vacunados).

En el grupo de 6 a 23 meses de edad, se reportaron EAS en 15 niños vacunados (0.9%) y 1 en el grupo placebo (0.2%). Un participante de 17 meses de edad que recibió la vacuna experimentó 2 EAS posiblemente relacionados a ésta, de acuerdo a la evaluación de la FDA: pirexia (Tº de 39.5 ºC) a las 6 horas después de la 1º dosis y convulsión febril no presenciada, 1 día después de la 1º dosis. Tres días después del inicio de la fiebre y 2 días después de la convulsión febril, el participante tuvo una erupción maculopapular en el tronco. Los eventos se resolvieron. El participante recibió la 2º dosis, con medicación para prevenir la fiebre y no se reportaron eventos adversos.
De acuerdo al informe de la FDA, durante la parte 1 del estudio se reportaron 5 EAS por 3 participantes en el grupo mRNA-1273. Estos EAS fueron considerados como no relacionados con la vacunación.

En el grupo de 2 a 5 años de edad, se reportaron EAS en 9 participantes que recibieron mRNA-1273 (0.3%) y en 2 participantes del grupo placebo (0.2%). Ningún EAS fue considerado relacionado a la vacunación. No se reportó ningún EAS en la Parte 1 del estudio para este grupo etario.

Durante el seguimiento, no se identificaron eventos que reunieran criterios del CDC para miocarditis o pericarditis probable o confirmada.

2.2. Vacunación con BNT162b2 (3 dosis de 3 µg) versus Placebo

a. Incidencia de COVID-19 (Infección sintomática)

Para definir un evento de COVID-19 se incluyó al menos un síntoma sistémico o respiratorio y un resultado de RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 dentro de los 4 días del periodo de síntomas.

Debido a evidencia de certeza muy baja, es incierto si en niños de 6 meses a 4 años de edad, la administración de 3 dosis de 3 µg de la vacuna BNT162b2, disminuye la incidencia de COVID-19 (EV 80.3% IC 95% 13.9 a 96.7, 1 estudio, 1456 participantes; evidencia de certeza muy baja debido a evidencia indirecta seria e imprecisión muy seria). Esto sugiere que si la incidencia de COVID-19 en no vacunados se estima en 1.5% (15 casos por 1000), la proporción alcanzada con la vacunación estaría entre 0.1% y 1.2% (14 casos menos a 3 casos menos casos por 1000 vacunados).

b. Eventos adversos locales y eventos adversos sistémicos (Reactogenicidad)

En los niños de 6 meses a <2 años de edad, se evaluó:
• Reacciones locales: sensibilidad, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección
• Eventos sistémicos: fiebre, disminución del apetito, somnolencia e irritabilidad
En los niños de 2 a 4 años de edad:
• Reacciones locales: dolor, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección
• Eventos sistémicos: fiebre, fatiga, dolor de cabeza, escalofríos, vómitos, diarrea, dolor muscular nuevo o que empeora y dolor articular nuevo o que empeora.

La frecuencia de eventos adversos locales y sistémicos entre los vacunados fue, en general, similar después de la 1º, 2º y 3º dosis. Para este desenlace, se consideró comparar la incidencia entre los grupos de estudio luego de la 1º dosis.

Es probable que la administración de BNT162b2 aumenta la incidencia de reacciones adversas en el lugar de la inyección (RR 1.39 IC 95% 1.25 a 1.55, 1 estudio, 4502 participantes; evidencia de certeza moderada debido a riesgo de sesgo serio. Esto sugiere que si la incidencia de reacciones adversas locales en los que recibieron una inyección con

placebo se estima en 22% (221 casos por 1000), la proporción alcanzada con la vacunación estaría entre 28% y 34% (55 más a 122 más casos por 1000 vacunados).

La vacunación con BNT162b2 probablemente incrementa ligeramente la frecuencia de reacciones adversas sistémicas (RR 1.01, IC 95% 0.95 a 1.08, 1 estudio, 4502 participantes; evidencia de certeza moderada debido a riesgo de sesgo serio. Esto sugiere que si la incidencia de reacciones adversas sistémicas en los que recibieron una inyección con placebo se estima en 47% (475 casos por 1000), la proporción alcanzada con la vacunación estaría entre 44% y 50% (23 menos casos a 37 más casos por 1000 vacunados).

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia después de cualquier dosis para los participantes de 6 a 23 meses de edad fueron irritabilidad (51.2%), somnolencia (27.0%), disminución del apetito (22.2%) y sensibilidad en el sitio de inyección (16.6%). Las reacciones adversas de mayor frecuencia después de cualquier dosis para los participantes de 2 a 4 años de edad fueron dolor en el lugar de la inyección (30.8%), fatiga (29.7%) y eritema en el lugar de la inyección (11,4%). La mayoría de las reacciones locales y sistémicas fueron de gravedad leve a moderada, con un inicio promedio de 1 a 2 días después de la vacunación y una duración promedio de 1 a 2 días después del inicio.

c. Eventos adversos locales y eventos adversos sistémicos con grado ≥3

La proporción de participantes de 6 a 23 meses vacunados con BNT162b2 y que reportaron eventos adversos locales y sistémicos calificados como severos luego de cualquiera de las dosis fue ≤ 1.1%. En participantes de 2-4 años vacunados, esta proporción fue <0.5%. No se reportó eventos de grado 4 en ninguno de los grupos etarios.

e. Eventos adversos serios (EAS)

En niños de 6 meses a 4 años de edad, es incierto si la vacuna BNT162b2 incrementa la incidencia de eventos adversos serios. (RR 0.66, IC 95% 0.38 a 1.15, 1 estudio, 4526 participantes; evidencia de certeza muy baja debido a evidencia indirecta muy seria e imprecisión seria). Esto sugiere que si la incidencia de eventos adversos serios en no vacunados se estima en 1.5% (15 casos por 1000), la proporción alcanzada con la vacunación estaría entre 0.6% y 1.7% (9 casos menos a 2 casos más por 1000 vacunados).

Dos EAS fueron considerados posiblemente relacionados con la vacunación: pirexia (Tº >40 °C y dolor en las extremidades, que ocurrieron en un mismo participante.
No hubo reportes de miocarditis/pericarditis, ni casos de anafilaxia causados por la vacunación y tampoco hubieron muertes.

2.3. Tablas de Resumen de Hallazgos

Vacuna mRNA-1273 (Moderna) comparado con No vacunar en niños de 6 meses a 5 años de edad

Paciente o población : niños de 6 meses a menos de 5 años de edad
Intervención: Vacuna mRNA-1273, 2 dosis de 25 µg cada una.
Comparación: No vacunar

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (IC95%)		Efecto relativo (IC 95%)	№ de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Riesgo con No vacunar	**Riesgo con mRNA-1273**			
Incidencia de COVID-19: 6 a 23 meses seguimiento: mediana 68 días	66 por 1,000	**34 por 1,000** (22 a 52)	**RR 0.51** (0.33 a 0.78)	2024 (1 ECA)	⊕⊕⊕◯ Moderado[a]
Incidencia de COVID-19: 2 a 5 años seguimiento: mediana 71 días	71 por 1,000	**46 por 1,000** (34 a 62)	**RR 0.65** (0.48 a 0.87)	3452 (1 ECA)	⊕⊕◯◯ Baja[b,c]
Eventos adversos locales seguimiento: 7 días	529 por 1,000	**767 por 1,000** (730 a 804)	**RR 1.45** (1.38 a 1.52)	6355 (1 ECA)	⊕⊕⊕◯ Moderado[d]
Eventos adversos locales grado ≥3	4 por 1,000	**18 por 1,000** (8 a 40)	**RR 4.64** (2.03 a 10.60)	6355 (1 ECA)	⊕⊕◯◯ Baja[d,e]
Eventos adversos sistémicos	718 por 1,000	**811 por 1,000** (783 a 833)	**RR 1.13** (1.09 a 1.16)	6355 (1 ECA)	⊕⊕⊕◯ Moderado[d]
Eventos adversos sistémicos grado ≥3	37 por 1,000	**60 por 1,000** (46 a 79)	**RR 1.62** (1.23 a 2.13)	6355 (1 ECA)	⊕⊕◯◯ Baja[d,f]
Eventos adversos serios	2 por 1,000	**5 por 1,000** (2 a 17)	**RR 2.67** (0.80 a 8.84)	6388 (1 ECA)	⊕◯◯◯ Muy baja[g,h]

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

IC: Intervalo de confianza ; **RR:** Riesgo relativo

Grados de evidencia del GRADE Working Group
Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto
Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente
Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.
Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Explicaciones
a. Se excluye a participantes con infección previa. El seguimiento fue de 68 días
b. Se excluye a participantes con infección previa. El seguimiento fue de 71 días
c. El límite superior del IC 95% incluye un beneficio pequeño (< 1%)
d. Hubo riesgo de sesgo relacionado con el cegamiento de los participantes. Aunque los participantes y el personal del estudio estaban cegados a las asignaciones de intervención, es posible que hayan inferido la recepción de la vacuna o el placebo en función de la reactogenicidad.
e. El límite superior del IC 95% incluye un daño importante
f. Los límites del IC 95% van desde un daño trivial (<1%) hasta un daño importante
g. El seguimiento fue de sólo 68-71 días, lo que no permitiría valorar la incidencia de EAS raros o poco frecuentes
h. IC 95% amplio, que va desde ausencia de daño hasta un daño importante

Vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) comparado con No vacunar para niños de 6 meses a 5 años

Paciente o población : niños de 6 meses a 5 años de edad
Intervención: Vacuna BNT162b2, 3 dosis de 3 µg cada una.
Comparación: No vacunar

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	№ de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Riesgo con No vacunar	**Riesgo con BNT162b2**			
Incidencia de COVID-19 seguimiento: mediana 1.3 meses	15 por 1,000	**3 por 1,000** (1 a 12)	**RR 0.20** (0.05 a 0.77)	1456 (1 ECA)	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b]
Eventos adversos locales luego de 1º dosis seguimiento: 7 días	221 por 1,000	**308 por 1,000** (277 a 343)	**RR 1.39** (1.25 a 1.55)	4502 (1 ECA)	⊕⊕⊕◯ Moderado[c]
Eventos adversos sistémicos luego de 1º dosis seguimiento: 7 días	465 por 1,000	**470 por 1,000** (442 a 503)	**RR 1.01** (0.95 a 1.08)	4502 (1 ECA)	⊕⊕⊕◯ Moderado[c]
Eventos adversos serios seguimiento: mediana 1.3-1.4 meses	15 por 1,000	**10 por 1,000** (6 a 17)	**RR 0.66** (0.38 a 1.15)	4526 (1 ECA)	⊕◯◯◯ Muy baja[d,e]

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

IC: Intervalo de confianza ; **RR:** Riesgo relativo

Grados de evidencia del GRADE Working Group
Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto
Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente
Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.
Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Explicaciones
a. Corto tiempo de seguimiento. Los intervalos de dosificación entre la 2º y 3º dosis fueron muy variables
b. Escaso número de eventos. IC amplio, que va desde un beneficio grande a un beneficio pequeño o trivial
c. Hubo riesgo de sesgo relacionado con el cegamiento de los participantes. Aunque los participantes y el personal del estudio estaban cegados a las asignaciones de intervención, es posible que hayan inferido la recepción de la vacuna o el placebo en función de la reactogenicidad.
d. El seguimiento fue de sólo 1.3 meses en el grupo de 6a23 meses y de 1.4 meses en niños de 2 a <5 años días, lo que no permitiría valorar la incidencia de EAS raros o poco frecuentes. Sólo el 31-33% recibieron la 3º dosis
e. IC 95% amplio, que va desde ausencia de daño hasta un daño importante

2.4. Evidencia procedente de un estudio observacional

Hause 2022 et al.(12), en un estudio descriptivo en Estados Unidos, efectuaron un análisis de los eventos registrados en v-safe, un sistema voluntario de vigilancia de seguridad que funciona a través de registros en teléfonos inteligentes y que fue establecido por CDC para monitorear los eventos adversos después de la vacunación contra el COVID-19 y el Sistema de Informe de Eventos Adversos de Vacunas (VAERS), un sistema de vigilancia pasiva de seguridad de vacunas de EE. UU. administrado por CDC y FDA, para el periodo del 18 de junio al 21 de agosto de 2022. Durante este periodo, 440,773 niños de 6 meses a 5 años fueron vacunados con mRNA-1273 y 599,457 niños de 6 meses a 4 años recibieron BNT162b2.

Se analizaron reportes efectuados para 23,266 niños en v-safe. Las reacciones sistémicas se informaron con más frecuencia después de la vacunación en niños de 6 meses a 2 años que en niños de 3 a 5 años. Las reacciones sistémicas más frecuentes después de recibir las vacunas Pfizer-BioNTech o Moderna fueron irritabilidad o llanto en aproximadamente la mitad de los niños de 6 meses a 2 años. Entre los niños ≥3 años, las reacciones sistémicas después de la vacunación fueron reportadas con menos frecuencia; el dolor en el lugar de la inyección fue la reacción más frecuente entre estos niños mayores.

Se analizaron 1017 reportes en VAERS entre niños de 6 meses a 4 años y niños de 6 meses a 5 años; 998 (98.1%) eventos se clasificaron como no serios y 19 (1.9%) como serios, siendo 1 de ellos calificado como posiblemente relacionado a la vacunación (convulsión febril). Los errores de vacunación estuvieron entre los eventos más frecuentemente reportados a VAERS en este grupo de edad. Ningún evento adverso se asoció con errores de vacunación en el 92% de estos informes. No se informaron informes de miocarditis después de la vacunación.

Estos hallazgos son similares a los reportados en los ensayos clínicos.

Dentro de las limitaciones el estudio se incluyen que los datos derivan de registros voluntarios, con potencial riesgo de sesgo de notificación y los datos pueden no ser representativos de la población vacunada. No se incluyeron reportes luego de una 3º dosis de la vacuna de Pfizer-BioNTech (ya que esta dosis aún no estaba disponible para su aplicación en el momento del análisis). Finalmente los datos corresponden a un periodo de tiempo corto.

2.5. Recomendaciones o disposiciones en otros países y agencias internacionales respecto a la vacunación en niños menores de 5 años de edad.

Institución / país	Título del documento / Fecha de publicación	Población pediátrica menor a 5 años	Esquema de vacunación primario
OMS(13,14)	Recomendaciones provisionales sobre el uso de la vacuna BNT162b2 de Pfizer y BioNTech contra la COVID-19 en el marco de la Lista OMS de Uso en Emergencias 18 de Agosto de 2022	Si: Se debe ofrecer la posibilidad de vacunar a los niños de 6 meses a 17 años con comorbilidades que incrementen significativamente su riesgo de presentar un cuadro grave de la COVID-19.	Vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) 6 meses a 4 años de edad 3 dosis de 3 µg (0.2 ml cada dosis): las 2 primeras dosis con un intervalo de 3 sem entre ellas, seguida de una 3º dosis al menos 8 sem después de la 2º dosis. En algunos países se podría considerar ampliar el intervalo entre la 1º y la 2º dosis hasta 8 sem.
	Recomendaciones provisionales para el uso de la vacuna mRNA-1273 de Moderna contra la COVID-19 18 de Agosto de 2022		Vacuna mRNA-1273 (Moderna) 6 meses a 5 años de edad 2 dosis de 25 µg en 0,25 ml cada una, con 4 sem de diferencia.

Institución / país	Título del documento / Fecha de publicación	Población pediátrica menor a 5 años	Esquema de vacunación primario
			Recomienda administrar la 2º dosis entre 4 y 8 semanas después de la 1º dosis.
Estados Unidos Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). CDC(15,16)	Interim Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Moderna and Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccines in Children Aged 6 Months–5 Years — United States, June 2022 18 de junio de 2022	Si 6 meses a 5 años de edad	Vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) 6 meses a 4 años de edad 3 dosis, según esquema autorizado por FDA
			Vacuna mRNA-1273 (Moderna) niños de 6 meses a 5 años de edad 2 dosis, según esquema autorizado por FDA 3º dosis solo en niños modera o severamente inmunocomprometidos
Estados Unidos FDA(17,18)	Fact Sheet For Healthcare Providers Administering Vaccine (Vaccination Providers). Emergency Use Authorization (EUA) of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine To Prevent Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) for 6 months through 4 years of age 31 de Agosto 2022	Si De 6 meses a 4 años De 4 años a 5 años	BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) <u>6 meses a 4 años</u> 3 dosis (3 µg c/u), IM Intervalo entre 2º y 2º dosis: 3 semanas 3ra dosis: al menos 8 semanas luego de 2º dosis. <u>4 a 5 años</u> 2 dosis (10 µg c/u) IM ó 3 dosis ((3 µg c/u), IM
	Fact Sheet For Healthcare Providers Administering Vaccine (Vaccination Providers). Emergency Use Authorization (EUA) of the Moderna COVID-19 Vaccine To Prevent Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) for 6 months through 5 years of age 31 de Agosto 2022	Si De 6 meses a 5 años	mRNA-1273 (Moderna) 2 dosis IM de 25 µg c/u Intervalo de 1 mes 3º dosis sólo en niños con ciertos tipos de inmunocompromiso (trasplante de órganos sólidos o con afecciones con un nivel equivalente de inmunocompromiso)
Unión Europea Agencia Europea de Medicamentos(19,20)	Comirnaty. EPAR – Product information 8 de noviembre de 2022	De 6 meses a 4 años	Comirnaty (BNT162b2) 3 dosis de 3µg c/u IM Intervalo: 1º y 2º dosis: 3 semanas 3ra dosis: al menos 8 semanas después de la 2º dosis.
	Spikevax: EPAR – Product information 31 de octubre 2022	De 6 meses a 5 años	Spikevax (mRNA-1273) 2 dosis de 25µg c/u IM Intervalo de 28 días 3º dosis solo en inmunocomprometidos severos 1 dosis de 0.25 mL (25ug mRNA) luego de 28 días de la 2da dosis
Chile Ministerio de Salud(21)	Información técnica vacunas contra SARS-COV-2. 04 de octubre 2022	Si Niños de 3 a menores de 5 años	CoronaVac 02 dosis IM 0.5 mL (600 SU) Intervalo de 28 días
Colombia Ministerio de Salud y Protección Social(22)	Resolución Nº 1703 de 2022 15 de setiembre 2022	Si De 3 años a 5 años.	CoronaVac 02 dosis IM 0,5 mL (600 SU) Intervalo de 28 días

Institución / país	Título del documento / Fecha de publicación	Población pediátrica menor a 5 años	Esquema de vacunación primario
Argentina Ministerio de Salud(23)	Lineamientos técnicos y Manual del Vacunador Vacunación con Moderna de 6 meses a 3 años y refuerzo de 3 y 4 años 15 de julio del 2022	Si De 6 meses a 5 años	Moderna (ARNm) 2 dosis IM de 25 µg Intervalo de 28 días
Ecuador Ministerio de Salud Pública(24)	Lineamiento para la vacunación contra la COVID-19 a niños y niñas entre los 3 años hasta los 4 años 11 meses 29 días 04 de febrero del 2022	Si De 3 años a menores de 5 años	CoronaVac 02 dosis IM 0,5 mL (600 SU) Intervalo de 28 días

III. CONCLUSIONES

- El objetivo fue sintetizar la evidencia disponible respecto a la eficacia y seguridad de la vacunación primaria contra COVID-19 con mRNA-1273 (vacuna desarrollada por Moderna) y con BNT162b2 (vacuna desarrollada por Pfizer-BioNTech) en población menor de 5 años de edad.

- En niños de 6 meses a 5 años de edad, la administración de un esquema primario de 2 dosis de 25µg de la vacuna de Moderna probablemente reduce la incidencia de COVID-19 (certeza moderada), podría aumentar los eventos adversos locales (en el sitio de la inyección) y los eventos adversos sistémicos incluyendo aquellos de intensidad severa (certeza moderada a baja) aunque existe incertidumbre respecto a su efecto en la incidencia de eventos adversos serios (certeza muy baja). Evidencia procedente de un ensayo clínico en 6403 niños de 6 meses a 5 años, con un tiempo de seguimiento de 68 a 71 días luego de la 2º dosis.

- Debido a evidencia de certeza muy baja, existe incertidumbre respecto al efecto de la vacuna de Pfizer-BioNTech (esquema primario de 3 dosis de 3µg) en la prevención de COVID-19 en niños de 6 meses a 4 años de edad. Esta vacunación probablemente aumenta la incidencia de eventos adversos locales y sistémicos (certeza moderada) aunque existe incertidumbre respecto a su efecto en la incidencia de eventos adversos serios (certeza muy baja). Evidencia procedente de un ensayo clínico en 4526 niños de 6 meses a 4 años, con un tiempo de seguimiento de 1.3 meses luego de la 3º dosis.

- Se reportaron 2 eventos adversos serios posiblemente relacionados a la vacunación con mRNA-1273: pirexia (Tº de 39.5 ºC) y convulsión febril. En el caso de la vacuna BNT162b2, se reportó pirexia y dolor en extremidades. No se informó ningún evento de miocarditis / pericarditis ni se produjeron muertes durante el seguimiento en ambos estudios.

- Evidencia observacional procedente de un análisis de los reportes de eventos adversos de reactogenicidad y eventos adversos serios en 2 sistemas de vigilancia de Estados Unidos, para el periodo del 18 de junio al 21 de agosto de 2022, describen hallazgos similares a lo reportado en los ensayos clínicos. Del total de reportes, 2% (19 de 1017) correspondieron a eventos adversos serios, donde uno de los eventos fue catalogado como posiblemente relacionado a la vacunación (convulsión febril).

- Ambas vacunas han sido autorizadas por la FDA de Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos (uso de emergencia o condicional) para su administración en menores a partir de los 6 meses de edad. Su uso también ha sido recomendado por el CDC de Estados Unidos. Aunque la OMS reconoce la indicación de ambas vacunas en este grupo etario, recomienda su priorización para aquellos con comorbilidades que incrementen significativamente el riesgo de presentar COVID-19 severo.

- Países como Chile, Colombia y Ecuador, han incluido la vacunación para niños de 3 a 5 años de edad con la vacuna CoronaVac (desarrollada por Sinovac) mientras que Argentina contempla la vacunación con la vacuna de Moderna para niños de 6 meses a 5 años de edad.

IV. REFERENCIAS

1. Ferrand G, Cohen-Boulakia S, Martinez R, Kapp P, Coquery E, Baudry J, et al. RCT studies on preventive measures and treatments for COVID-19. COVID-19 Vaccine Effectiveness (Randomized evidence) [Internet]. Zenodo; 2022 [citado el 25 de febrero de 2022]. Disponible en: https://covid-nma.com/vaccines/index.php?Treat_type=RNA%20based%20vaccine#table_essais
2. International Vaccine Access Center (IVAC), Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, World Health Organization, Coalition for Epidemic Preparedness Innovations. VIEW-hub Report: Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review. Weekly Summary Tables. Updated November 3, 2022 [Internet]. 2022 [citado el 7 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://view-hub.org/sites/default/files/2022-11/COVID19_Vaccine_Effectiveness_Transmission_Studies_Summary_Tables_20221103.pdf
3. McMaster Health Forum. COVID-END in Canada. What is the effectiveness of available COVID-19 vaccines for children and adolescents, including variants of concern?. Version 8.17: 12 Oct 2022 [Internet]. 2022 oct [citado el 7 de noviembre de 2022]. (Living evidence synthesis (LES 8.17)). Disponible en: https://www.mcmasterforum.org/docs/default-source/product-documents/living-evidence-syntheses/covid-19-living-evidence-synthesis-8.17-sp---what-is-the-effectiveness-of-available-covid-19-vaccines-for-children-and-adolescents-including-variants-of-concern.pdf?sfvrsn=737e2e6_7
4. Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report: COVID-19 Vaccine Effectiveness and Safety. [Internet]. 2022 [citado el 7 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/covid19_vaccine_safety.html
5. World Health Organization. Annexes to the recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19: grading of evidence: evidence to recommendation tables, first issuance: 3 February 2021 (included in the background document), updated 15 June 2021, updated: 19 November 2021, updated: 23 February 2022, updated 18 August 2022 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/361719
6. World Health Organization. Annexes to the recommendations for use of the Pfizer–BioNTech vaccine BNT162b2 against COVID-19: grading of evidence - evidence to recommendation tables, first issued 14 January 2021 (included in the background document), updated 15 June 2021, updated 19 November 2021, updated 21 January 2022, updated 18 August 2022 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/361721
7. GRADE: Moderna COVID-19 Vaccine for Children Aged 6 Months–5 Years | CDC [Internet]. 2022 [citado el 6 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/covid-19-moderna-vaccine-6-months-5-years.html
8. GRADE: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Children Aged 6 Months–4 Years | CDC [Internet]. 2022 [citado el 6 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/covid-19-pfizer-biontech-vaccine-6-months-4-years.html
9. Anderson EJ, Creech CB, Berthaud V, Piramzadian A, Johnson KA, Zervos M, et al. Evaluation of mRNA-1273 Vaccine in Children 6 Months to 5 Years of Age. N Engl J Med [Internet]. el 3 de noviembre de 2022 [citado el 6 de noviembre de 2022];387(18):1673–87. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2209367
10. US Food and Drug Administration. FDA Briefing Document: EUA amendment request for use of the Moderna COVID-19 Vaccine in children 6 months through 17 years of age. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting; June 14–15, 2022 [Internet]. 2022 jun. Disponible en: https://www.fda.gov/media/159189/download
11. US Food and Drug Administration. FDA Briefing Document: EUA amendment request for Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for use in children 6 months through 4 years of age. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting; June 15, 2022 [Internet]. 2022 jun. Disponible en: https://www.fda.gov/media/159195/download
12. Hause AM. COVID-19 mRNA Vaccine Safety Among Children Aged 6 Months–5 Years — United States, June 18, 2022–August 21, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2022 [citado el 6 de noviembre de 2022];71. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7135a3.htm
13. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones provisionales para el uso de la vacuna mRNA-1273 de Moderna contra la COVID-19: orientación provisional: versión inicial 25 de enero de 2021, actualizadas el 15 de junio de 2021, actualizadas el 19 de noviembre de 2021, actualizadas el 23 de febrero de 2022, actualizadas el 18 de agosto de 2022 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/364368
14. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones provisionales sobre el uso de la vacuna BNT162b2 de Pfizer y BioNTech contra la COVID-19 en el marco de la Lista OMS de uso en emergencias: orientaciones provisionales, primera publicación: 8 de enero de 2021, actualización: 15 de junio de 2021, actualización: 19

de noviembre de 2021, actualización: 21 de enero de 2022, actualización: 18 de agosto de 2022 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/363533

15. Fleming-Dutra KE. Interim Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Moderna and Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccines in Children Aged 6 Months–5 Years — United States, June 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2022 [citado el 14 de noviembre de 2022];71. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7126e2.htm
16. ACIP Evidence to Recommendations for Use of Moderna COVID-19 Vaccine in Children Ages 6 Months – 5 Years and Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Children Ages 6 Months – 4 Years under an Emergency Use Authorization | CDC [Internet]. 2022 [citado el 6 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/covid-19-moderna-pfizer-children-vaccine-etr.html
17. US Food and Drug Administration O of the. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccines. FDA [Internet]. el 11 de febrero de 2022 [citado el 13 de noviembre de 2022]; Disponible en: https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/pfizer-biontech-covid-19-vaccines
18. US Food and Drug Administration O of the. Moderna COVID-19 Vaccines. FDA [Internet]. el 11 de agosto de 2022 [citado el 13 de noviembre de 2022]; Disponible en: https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/moderna-covid-19-vaccines
19. EMA. Spikevax (previously COVID-19 Vaccine Moderna) [Internet]. European Medicines Agency. 2021 [citado el 13 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spikevax
20. EMA. Comirnaty [Internet]. European Medicines Agency. 2020 [citado el 13 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty
21. Preguntas y respuestas sobre vacunación COVID-19 [Internet]. Ministerio de Salud – Gobierno de Chile. [citado el 13 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.minsal.cl/preguntas-y-respuestas-sobre-vacunacion-covid-19/
22. Resolución No. 1703 de 2022 [Internet]. Diario Oficial No. 52158; 2022 [citado el 13 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%201703%20de%202022.pdf
23. Ministerio de Salud de Argentina. Manual del Vacunador. Lineamientos Técnicos Vacunación con Moderna de 6 meses a 3 años y refuerzo de 3 y 4 años [Internet]. 2022 [citado el 13 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/recurso/manual-del-vacunador-lineamientos-tecnicos-vacunacion-con-moderna-de-6-meses-3-anos-y
24. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Lineamiento para la vacunación contra la COVID-19 a niños y niñas entre los 3 años hasta los 4 años 11 meses 29 días [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/04/lineamiento_vacunacion_covid_ninos_y_ninas_3_y_4_anos_sinovac-signed-signed-signed-1.pdf

V. IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES Y DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Autora
Fabiola Huaroto Ramírez[1]

[1] Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Este informe fue realizado con financiamiento del Instituto Nacional de Salud.
La autora declara no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:
https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp

NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

Base de datos: L·OVE
Fecha de búsqueda: 07/11/2022

Nº	Estrategia de busqueda	Resultado
1	(child OR children OR infant* OR pediatric* OR paediatric*) AND (mRNA-1273 OR BNT162b2)	220
2	Filtros: Primary study Type of publication: Journal, Unpublished, Report, Pre-print Publication year: 2022	118