

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### La vacuna de ARN BNT162b2 frente a la COVID-19 parece segura y eficaz en niños mayores de 4 años

Fraile Astorga G<sup>1</sup>, Esparza Olcina MJ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatra. CAP Can Rull. Sabadell. Barcelona. España.

<sup>2</sup>Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia.

Correspondencia: Garazi Fraile Astorga, [garazifraile@hotmail.com](mailto:garazifraile@hotmail.com)

---

**Palabras clave en español:** vacuna; COVID-19; niños.

**Palabras clave en inglés:** vaccine; COVID-19; children.

**Fecha de recepción:** 13 de enero de 2022 • **Fecha de aceptación:** 27 de enero de 2022  
**Fecha de publicación del artículo:** 9 de febrero de 2022

---

Evid Pediatr. 2022;18:5.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Fraile Astorga G, Esparza Olcina MJ. La vacuna de ARN BNT162b2 frente a la COVID-19 parece segura y eficaz en niños mayores de 4 años. Evid Pediatr. 2022;18:5.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

---

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2022;18:5>.

©2005-22 • ISSN: 1885-7388

# La vacuna de ARN BNT162b2 frente a la COVID-19 parece segura y eficaz en niños mayores de 4 años

Fraile Astorga G<sup>1</sup>, Esparza Olcina MJ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatra. CAP Can Rull. Sabadell. Barcelona. España.

<sup>2</sup>Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia.

Correspondencia: Garazi Fraile Astorga, garazifraile@hotmail.com

**Artículo original:** Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, et al. C4591007 Clinical Trial Group. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. N Engl J Med. 2022;386:35-46.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** la pauta vacunal de dos dosis de 10 µg de BNT162b2 separadas 21 días parece segura, inmunogénica y eficaz en niños de 5 a 11 años.

**Comentario de los revisores:** la vacuna BNT162b2 ha demostrado producir una respuesta inmune robusta, similar a la observada en adultos jóvenes. Es una vacuna segura con un perfil de reactogenicidad de leve a moderado y transitorio. Los datos deben ser tenidos en cuenta con precaución, ya que la baja incidencia de COVID-19 grave en este grupo de edad, el corto seguimiento de los vacunados y la capacidad de mutación del virus hace necesario seguir investigando para ver qué impacto tendría en la hospitalización y en la protección frente a la COVID-19 grave.

**Palabras clave:** vacuna; COVID-19; niños.

## ARN vaccine BNT162b2 against COVID-19 appears safe and effective in children older than 4 years

### Abstract

**Authors' conclusions:** a COVID-19 vaccination regimen consisting of two 10-µg doses of BNT162b2 administered 21 days apart was found to be safe, immunogenic, and efficacious in children 5 to 11 years of age.

**Reviewers' commentary:** vaccine BNT162b2 produces a robust immune response similar to young adults. It is a safe vaccine with transient mild to moderate reactogenicity. The vaccine efficaciousness is high against COVID-19, but low incidence of serious illness in this age group, the short follow-up of the vaccinated group and the mutation capacity of the virus makes it necessary to continue investigating to measure the impact on hospitalization and protection against serious COVID-19.

**Key words:** vaccine; COVID-19; children.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** evaluar la seguridad, inmunogenicidad y eficacia vacunal (EV) de la vacuna de ARNm BNT162b2 frente a la COVID-19 en población de 5 a 11 años.

**Diseño:** ensayo clínico aleatorizado (ECA) fase 1-2-3 doble ciego y controlado con placebo.

**Emplazamiento:** multicéntrico; en la fase 1 participaron cuatro centros de EE. UU., en la fase 2-3 participaron 81 centros de EE. UU., España, Finlandia y Polonia.

**Población de estudio:** 48 participantes en la fase 1 y 2268 en la fase 2-3; todos ellos niños entre 5 y 11 años, sanos o con enfermedad crónica estable. Fueron criterios de exclusión: historia previa de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIMP), inmunodepresión o recibir tratamiento inmunosupresor. En la fase 1 se excluyó también infección por COVID-19 previa (diagnóstico clínico o microbiológico). Este trabajo presenta los datos relativos a los participantes de entre 5 y 11 años realizado entre marzo y septiembre de 2021, pero forman parte del ECA C4591007 que incluye población de entre 6 meses y 11 años.

**Intervención:** en la fase I, para identificar la dosis óptima se incluyen 48 participantes a los que se aleatoriza en tres grupos que reciben diferentes dosis de vacuna BNT162b2: 10, 20 y 30 µg. En la fase 2-3 los participantes se dividen en dos grupos por asignación aleatoria 2:1 a recibir 2 dosis separadas 21 días de 10 µg de vacuna BNT162b2 (grupo de intervención [GI]) o suero salino fisiológico (grupo de control [GC]).

**Medición del resultado:** en la fase I se registró el perfil de reacciones adversas (presentadas entre la primera y hasta un mes tras la segunda dosis) y el título de anticuerpos neutralizantes 7 días tras la segunda dosis de vacuna para cada uno de los tres grupos. En la fase 2-3 se registró el perfil de reacciones adversas, se analizó la inmunogenicidad (objetivo primario), que se infirió con una aproximación de “inmuno-puente” mediante la no inferioridad de la media geométrica del título de anticuerpos neutralizantes (GMT, en inglés) respecto al observado en el grupo de 16-25 años (en el que se había demostrado eficacia con dosis de 30 µg de vacuna BNT162b2)<sup>1</sup>. La EV se definió como 100x (1-IRR) donde IRR es la razón entre la tasa de COVID-19 confirmado en un plazo de 3,5 a 4 meses tras la primera dosis en el GI frente a la tasa en el GC. El intervalo de confianza del 95% (IC 95) se obtuvo mediante el método Clopper-Pearson, ajustado por tiempo de vigilancia (definido como el tiempo total en 1000 años-persona).

**Resultados principales:** en la fase I se notificaron efectos adversos en el 50% de participantes con 30 µg, en el 31,3% con 20 µg y en el 43,8% con 10 µg. La fiebre fue más frecuente en el grupo de 30 µg que en los de 10 y 20 µg tras la 1.<sup>a</sup> y 2.<sup>a</sup> dosis. El título de anticuerpos neutralizantes 7 días tras la 2.<sup>a</sup> dosis fue de 4163 en el grupo 10 µg y de 4583 en el grupo 20 µg. Se seleccionó la dosis de 10 µg para la fase 2-3.

Fase 2-3: la ratio de GMT un mes tras recibir la segunda dosis respecto del grupo de 16 a 25 años fue: 1,04 (IC 95: 0,93 a 1,18). En ambos grupos (5-11 años y 16-25 años), el porcentaje de seroconversión un mes tras la segunda dosis fue del 99,2%. Se observó una EV del 90,7% (IC 95: 67,4 a 98,3) para COVID-19; no hubo casos de COVID-19 grave ni de SIMP. El perfil de reactividad encontrado fue de leve a moderado y transitorio (1-2 días), siendo el dolor local la reacción más frecuente; entre los efectos sistémicos los más frecuentes fueron fatiga y dolor de cabeza, fiebre en un 8,3% tras la primera o segunda dosis (en un caso fue de 40 °C autolimitada y con buena respuesta a antitérmico) y linfadenopatías en un 0,9%. No se notificó ningún caso de miocarditis ni pericarditis.

**Conclusión:** la pauta vacunal de dos dosis de 10 µg de vacuna BNT162b2 separadas 21 días parece segura, inmunogénica y eficaz contra COVID-19 en niños de 5 a 11 años.

**Conflicto de intereses:** no consta de forma explícita, 18 de los autores declaran que trabajan en Pfizer.

**Fuente de financiación:** el estudio está financiado por BioNTech y Pfizer. ClinicalTrials.gov número C4591007.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** desde principios de 2020 una nueva enfermedad (COVID-19) producida por el virus SARS-CoV-2 ha generado una pandemia, desde entonces el esfuerzo científico y económico para obtener vacunas eficaces ha sido notable. La primera vacuna autorizada para población de 16 años o más fue la vacuna BNT162b2 en diciembre de 2020<sup>2,3</sup>, una vacuna con tecnología basada en ARNm que codifica la proteína S del virus SARS-CoV-2. En mayo de 2021 se autorizó en población a partir de 12 años<sup>1</sup>. Se necesitan vacunas seguras y eficaces contra la COVID-19 en niños de menos de 12 años.

**Validez o rigor científico:** se define de forma clara la población de estudio, la intervención y la medición del resultado de interés (con una definición previa del valor de ratio de la GMT que debe obtenerse para considerarse válida). La aleatorización es adecuada mediante un sistema informático, el ECA es doble ciego para participantes y equipo investigador (pero no para el personal que prepara y administra la inyección) y el seguimiento es adecuado (tan solo un 2% de pérdidas en fase I; en fase 2 un 0,74% antes de la primera dosis, un 1,05% antes de la segunda dosis y un 1,27% antes de terminar el seguimiento 1 mes tras la segunda dosis). Se realizó análisis por intención de tratar. No se realizó análisis por subgrupos. Se muestra un descriptivo con las características demográficas y clínicas del GI y GC.

**Importancia clínica:** la ratio de GMT un mes tras recibir la segunda dosis respecto del grupo de 16 a 25 años fue de 1,04 (IC 95: 0,93 a 1,18); el porcentaje de seroconversión un mes tras la segunda dosis fue del 99,2%, igual que en el grupo de 16-25 años. La EV fue del 90,7% (IC 95: 67,4 a 98,3) para COVID-19 sintomática, con un número necesario a tratar (NNT) de 50 (IC 95: 32 a 110)\* en pacientes con o sin evidencia de infección previa. No hubo ningún caso de COVID-19 grave por lo que no se puede valorar la eficacia frente a esta condición. No se ha valorado la EV para casos asintomáticos. Se notificaron 3 posibles eventos adversos graves (dolor abdominal, pancreatitis y una fractura de brazo), pero se concluyó que no tenían relación con la vacuna ni con el placebo. No hubo casos de pericarditis ni miocarditis, no hubo fallecimientos. Las reacciones locales fueron más frecuentes en niños de 5-11 años frente a adolescentes y adultos jóvenes, y las reacciones sistémicas lo fueron menos. Este ECA no tiene potencia para detectar efectos adversos poco frecuentes. Aún no hay estudios publicados sobre inmunogenicidad y EV de otras vacunas en este grupo de edad, pero los

\* Calculado por los revisores con la calculadora Calcupedev<sup>4</sup>.

resultados de la vacuna BNT162b2 son similares en los grupos de edad 12-15 y 16-25 años. Como limitación, hay que destacar el corto tiempo de seguimiento, que impide disponer de datos de inmunogenicidad, EV y de aparición de efectos adversos a largo plazo. No hay datos de coadministración con otras vacunas.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** con la vacunación de otros grupos de edad la proporción de casos en edad infantil va en aumento y obtener vacunas eficaces y seguras en este grupo de edad es prioritario. La vacuna BNT162b2 ha demostrado producir una respuesta inmune robusta en el contexto del ECA, siendo similar a la observada en adultos jóvenes. También ha demostrado ser una vacuna segura con un perfil de reactogenicidad de leve a moderado y transitorio. Los datos de EV son altos demostrando eficacia frente a COVID-19 pero deben ser tenidos en cuenta con precaución, ya que la baja incidencia de COVID-19 en este grupo de edad, el corto seguimiento de los vacunados y la capacidad de mutación del virus hace necesario seguir investigando para ver qué impacto tendría en la hospitalización y en la protección frente a COVID-19 grave (ningún caso en el ensayo). Como beneficio indirecto de la vacunación en los niños hay que valorar la recuperación de su vida social, normalización del entorno escolar y la reducción en la circulación del virus.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existen.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Frenck RW Jr, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, *et al.* C4591001 Clinical Trial Group. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 COVID-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med.* 2021;385:239-50.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383:2603-15.
3. Esparza Olcina MJ, Juanes de Toledo B. Pfizer-BioNTech, la primera vacuna ARNm contra la COVID-19, parece segura y eficaz. *Evid Pediatr.* 2021;17:6.
4. Ortega Páez E. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en Pediatría. En: Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria [en línea] [consultado el 01/02/2022]. Disponible en: <https://www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/#/>