

## **Recomendación de expertos Vacunación COVID-19 en niños entre 5 – 11 años**

### **Autoría: Sociedad Colombiana de Pediatría – Universidad del Norte**

El SARS-CoV-2, también conocido como 2019-nCoV, ha sido identificado como el agente causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Esta enfermedad se reportó por primera vez en China expandiéndose en forma rápida hasta llegar a ser declarada como pandemia en marzo 2020(1).

Las vacunas a través de la historia de la humanidad han demostrado ser efectivas y seguras para brindar protección contra las enfermedades prevenibles por vacunas (EPVs) y contra la COVID-19 no debería ser la excepción(2).

Por la severidad de la afectación global, el desarrollo de las vacunas contra la COVID-19 se ha realizado en tiempos extremadamente cortos cuando se comparan con el de otros productos farmacéuticos similares. No obstante lo anterior, el proceso para poder autorizar su uso de emergencia ha tenido todo el rigor científico definido para ese fin(3).

Más de 70 vacunas contra el SARS-CoV-2 se encuentran hoy en diferentes fases de desarrollo. Usando varias plataformas, entre ellas: virus vivos atenuados, virus inactivados o muertos, vectores virales, vacunas basadas en ácidos nucleicos y vacunas a base de proteínas virales. Se espera que en los próximos meses se tenga una mayor disponibilidad de productos que ayuden a conseguir coberturas de vacunación más homogéneas en el planeta(3).

Varias compañías farmacéuticas han obtenido la autorización sanitaria para uso de emergencia (ASUE) de sus productos en el país(4). Esta decisión se ha basado en las recomendaciones de los equipos de expertos, la documentación aportada por los fabricantes y las autorizaciones (licencias) otorgadas por entidades regulatorias a nivel mundial. Recientemente la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (Del inglés: *FDA, Food and Drug Administration*) aprobó sin condicionamientos la vacuna, previamente conocida como *Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine mRNA*, para personas mayores de 16 años y continuar con la aplicación en población entre 12 y 15 años bajo la figura de uso de emergencia(5).

Los programas de inmunización masiva son la principal herramienta de que disponemos en los países para disminuir la morbi - mortalidad asociada a la enfermedad, reactivar de manera segura las economías y frenar la propagación del virus. El objetivo final de la estrategia de vacunación es superar la pandemia interrumpiendo la circulación y transmisión del virus.

Desde febrero de 2021, Colombia promulgó el Plan Nacional de Vacunación contra la COVID-19(6). Este consta de dos fases, cada una con objetivos claros. Para la fase uno, se busca reducir la mortalidad por la enfermedad, reducir la incidencia de

casos graves y proteger a los trabajadores de la salud. Para la fase dos, el objetivo es reducir el contagio.

A medida que se han tenido disponibilidad de los biológicos se ha ido avanzando en las diferentes etapas de las dos fases. En la actualidad, toda la población mayor de 15 años puede demandar la aplicación de su vacuna. Con corte 22 de Agosto de 2021, 33.405.365 dosis han sido aplicadas y 14.250.028 colombianos tienen esquema completo. A la fecha, las coberturas por edades son disímiles(7).

Basados en los considerandos anteriores y apoyados en las siguientes reflexiones, sugerimos el país avance en el debate de incluir a los mayores de 5 años en el plan nacional de vacunación como medida adicional para el control de la pandemia.

### **¿Qué sabemos de la enfermedad en la población pediátrica?**

Si bien los niños (menores de 12 años) y adolescentes (13 a 18 años) son susceptibles al SARS-CoV-2 y una fuente de importancia incierta en la transmisión, la enfermedad en este grupo de edad se ha asociado con menor severidad y presencia de complicaciones que en adultos.

En las primeras etapas de la pandemia de COVID-19, estudios de vigilancia de varios países, mostraban como los menores de 18 años representaban hasta el 2% de los casos confirmados por laboratorio. Actualmente, datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugieren que ese grupo de edad representa aproximadamente el 8,5% de los casos notificados(8). Actualmente, en los Estados Unidos, el 24% de los casos de enfermedad se presentan en población pediátrica (representa el 16% de la población del país). El porcentaje de casos en niños por semana se ha incrementado del 2,4% en abril 2020 al citado 24% en junio 2021. En nuestro país, los datos del Instituto Nacional de Salud (INS) con corte 22 de Agosto, muestran que se han diagnosticado más de 500.000 casos en pacientes menores de edad (8,8% del total de diagnósticos), con una tasa de letalidad cruda de 0,2%(9).

La mayoría de los pacientes pediátricos no presentan síntomas o los tienen leves. Lo más frecuente es que ellos se recuperan sin secuelas en un tiempo menor a dos semanas.

La tasa de hospitalización por COVID-19 en pediatría varía según los criterios de ingreso hospitalario en los diferentes países, pero es muy inferior a la observada en la población adulta. La proporción de casos graves y críticos es también menor y la mayoría de los casos en los que la enfermedad se manifiesta de forma severa (falla respiratoria, choque, miocarditis, falla renal aguda, coagulopatía, síntomas neurológicos, entre otros), los pacientes tienen condiciones médicas subyacentes(8). Se ha descrito como complicación grave el Síndrome Inflamatorio Multisistémico (Del inglés MIS-C, Multisystem Inflammatory Syndrome in Children), cuadro que en el 60 a 70% de los casos amerita ingreso a unidades de cuidados intensivos pediátricos, con una mortalidad del 2% al 5%(10)(11)(12).

Datos publicados de manera preliminar, aún sin revisión por pares, describen los hallazgos en una cohorte de 557 pacientes críticos pediátricos en 55 centros de Latinoamérica, Norteamérica y Europa en el período comprendido entre el 1 de Abril y el 31 de Diciembre de 2020. El 97% de los pacientes (540/557) fueron atendidos en unidades de cuidados intensivos pediátricos (la mitad de ellos con comorbilidades). La mortalidad de la cohorte fue del 10%(13).

Estudios recientes han documentado la persistencia de síntomas a largo plazo en un grupo de pacientes en edades pediátricas, con una frecuencia variable entre el 5 y el 15%. El COVID persistente (Long COVID) es el término con que se conoce a esta condición caracterizada por signos y síntomas físicos y mentales que algunos pacientes presentan durante más de 4 semanas posterior a la infección(14).

Adicional, a lo anteriormente descrito, relacionado directamente con la enfermedad, las medidas tomadas para el control de la pandemia (aislamiento obligatorio, distanciamiento físico) han impactado severamente a los niños y adolescentes en su salud mental(15).

En resumen, el riesgo de adquirir COVID-19 en niños dependen entre otros de las siguientes cuatro variables:

1. Prevalencia local de la enfermedad (en términos simples, la cantidad de personas infectadas a su alrededor).
2. Exposición al virus por mayor interacción social (reapertura escolar, mayor laxitud en normal de aislamiento).
3. Presencia de variantes con mayor potencial de transmisión (predominio de variante más contagiosas).
4. Estado de inmunidad (natural o adquirida vía vacuna).

La pandemia continúa en evolución y a nivel internacional se están creando alertas sobre cambios en el comportamiento de la enfermedad; al avanzar la vacunación en adultos, la incidencia de casos, la necesidad de hospitalización y número de muertos en la edad pediátrica cobra importancia porcentualmente y en términos absolutos como carga de enfermedad(16)(17).

### **¿Cuál es el estado de los estudios de vacunas para COVID-19 en población pediátrica?**

Si bien inicialmente los ensayos clínicos fueron realizados en la población adulta; en los últimos meses los niños y adolescentes han sido incluidos. Los estudios más avanzados se están realizando con vacunas *mRNA*; también se han iniciado ensayos con vacunas de vectores, vacunas proteicas e inactivadas(18).

En la literatura se encuentra publicado un ensayo clínico fase 1-2 que evaluó la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de una vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2 (CoronaVac) en niños y adolescentes sanos entre los 3 y los 17 años,

el cual concluyó que la vacuna es bien tolerada, segura e inmunogénica en la población estudiada(19).

Recientemente se han publicado los resultados preliminares de dos ensayos fase 2-3 de vacunas *mRNA* (Pfizer / BioNTech y Moderna) en mayores de 12 años (Tabla 1). Ambos estudios mostraron un aceptable perfil de seguridad y una alta eficacia contra la COVID-19(20)(21).

Las vacunas *mRNA* han sido aprobadas por varias agencias reguladoras de medicamentos como FDA y EMA (Del inglés: European Medicines Agency) para su uso en mayores de 12 años(22)(23)(24), y están siendo ya utilizadas en América del Norte, Unión Europea, Israel y algunos países de Latinoamérica como Colombia, Chile y Argentina, entre otros.

**Tabla 1**  
**Estudios que soportan la autorización de uso de vacunas contra la COVID-19 en la población de 12 – 15 años**

Estudio	Frenck y col	Ali y col
Vacuna	BNT162b2	mRNA-1273
Población	2260 participantes Intervención: 1131. Placebo: 1129.	3732 participantes Intervención: 1129. Placebo: 1243.
Edad	12 a 15 años	12 a 17 años
Dolor en el sitio de inyección	79-86%	93,1 y 92,4% (primeras y segundas inyecciones)
Fatiga	60-66%	47,9 y 67,8% (primeras y segundas inyecciones)
Cefalea	55-65%	44,6 y 70,2% (primeras y segundas inyecciones)
Eventos graves	No reportados	No reportados
Radio de la media geométrica de los títulos de anticuerpos neutralizantes con referencia a los de adultos (16-25 años)	1,76 (95% intervalo de confianza [IC], 1,47 to 2,10)	1,08 (95% intervalo de confianza [IC], 0,94 to 1,24)
Eficacia	La eficacia observada fue del 100% (95% CI, 75,3 to 100)	No se informaron casos de Covid-19 en vacunados vs 4 en grupo placebo.

A nivel mundial se están realizando ensayos clínicos que incluyen a menores de 12 años. En una búsqueda realizada en el sitio web *ClinicalTrials.gov* se documentó el registro de al menos 5 estudios que están en proceso de reclutamiento de voluntarios; aún no se han publicado resultados preliminares de ellos(25). Tabla 2.

**Tabla 2**  
**Estudios clínicos vacunas contra COVID-19 en edades pediátricas**

Título/Patrocinador	Identificador/ Fase del estudio	Vacuna/Tipo	Estado	Edad de inclusión	Localización
Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of an RNA Vaccine Candidate Against COVID-19 in Healthy Children <12 Years of Age  BioNTech SE- Pfizer	NCT04816643  Fase 2-3	BNT162b2  ARNm	Reclutamiento  Fecha de inicio: 24 marzo 2021  Fecha estimada de finalización: 27 octubre 2023	6 meses a 11 años	Finlandia, Polonia, España, Estados Unidos
A Study to Evaluate Safety and Effectiveness of mRNA-1273 COVID-19 Vaccine in Healthy Children Between 6 Months of Age and Less Than 12 Years of Age  Kidcovestudy  ModernaTX, Inc.	NCT04796896  Fase 2-3	mRNA-1273  ARNm	Reclutamiento  Fecha inicio: 15 marzo 2021  Fecha estimada de finalización: 12 junio 2023	6 meses a 11 años	Estados Unidos
A Immuno-bridging and Immunization Schedules Study of COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated (COVID-19)  China National Biotec Group Company Limited	NCT04863638  Fase 4	Vero Cell  Inactivada	Reclutamiento  Fecha inicio: 29 abril 2021  Fecha estimada de finalización: 31 marzo 2024	Mayores de 3 años	China
COVAXIN in a Pediatric Cohort (COVAXIN-Peds)	NCT04918797  Fase 2-3	COVAXIN  Inactivada	Reclutamiento  Fecha inicio:	2 años a 18 años	India

Bharat Biotech International Limited			26 mayo 2021		
			Fecha estimada de finalización: 25 agosto 2022		
Efficacy, Immunogenicity and Safety of COVID-19 Vaccine, Inactivated in Children and Adolescents	NCT04992260 Fase 3	CoronaVac Inactivada	Reclutamiento Fecha inicio: 1 julio 2021 Fecha estimada de finalización: 1 abril 2023	6 meses a 17 años	Chile
Sinovac Research and Development Co., Ltd.					

La interpretación de los resultados de estos estudios planteará desafíos particulares. Por un lado, los perfiles de respuesta inmunológica comparados con los datos en adultos (inmunobridging) serán cruciales para determinar la eficacia de las vacunas y obtener su aprobación. Por otro lado, los datos de seguridad en esta población serán cruciales para obtener los permisos de uso, especialmente con los antecedentes de reportes de eventos adversos muy poco frecuentes, pero serios.

### ¿Cuáles son los beneficios de la vacunación Covid-19 en niños menores de 12 años?

Existen beneficios directos e indirectos, entre ellos:

1. Directos: Prevención de la infección, disminución de casos sintomáticos, hospitalizaciones, complicaciones y fallecimientos relacionados con la enfermedad. Así como, mitigar el impacto en la salud mental y en las secuelas físicas a largo plazo asociadas con la COVID-19.

El COVID-19 es considerado hoy, una enfermedad prevenible por vacuna (EPV). Al compararla con otras EPVs, como influenza, varicela, rubéola, hepatitis A en épocas pre-vacunación, la relación de hospitalizaciones prevenidas/100.000 de población y de muertes prevenidas/año, es mayor la COVID-19 que en las patologías citadas(26).

No menos importantes, pero si más complejos de evaluar, son los beneficios individuales y comunitarios por el regreso a las escuelas y a los escenarios lúdicos deportivos(27). Los beneficios para la salud mental y emocional, la



nutrición, las relaciones interpersonales y el bienestar familiar podrían ser infinitas.

2. Indirectos: Estimado en términos de circulación viral y carga global de enfermedad. Los niños son transmisores de los virus respiratorios hacia los adultos o personas en contacto, por lo tanto el bloqueo de la transmisión controlando su infección ha sido una estrategia usada en el pasado con otras EPVs(28).

Paul y colaboradores recientemente publicaron un estudio de cohorte de base poblacional en el que encuentran que 6.280 hogares tenían casos índice en edad pediátrica, experimentando el 27.3% de estos transmisión secundaria de la infección(29). Los niños entre los 0 a 3 años tuvieron una mayor probabilidad de transmitir el virus a sus contactos intradomiciliarios al compararlos con el grupo entre los 14 a 17 años (OR, 1.43; 95% IC, 1.17-1.75). Al evaluar los otros grupos etáreos, los niños de 4 a 8 años y 9 a 13 años también presentaron una mayor probabilidad de transmisión (Edad 4-8 años: OR, 1.40; 95% IC, 1.18-1.67; edad 9-13 años: OR, 1.13; 95% IC, 0.97-1.32).

Importante también evaluar el impacto potencial que tendría la vacunación en estas edades para la disminución del riesgo de aparición de nuevas variantes más contagiosas o incluso con la capacidad de evadir inmunidad natural o adquirida(30).

### **¿Cuáles son los riesgos de la vacunación Covid-19 en niños menores de 12 años?**

Los riesgos fundamentalmente se derivan de los eventos adversos asociados a las vacunas.

En el caso de las vacunas *mRNA* en población mayor de 12 años, diferentes sistemas de vigilancia (VAERS, V-safe, VSD, NHSN, CISA) han detectado casos de miocarditis/pericarditis que no fueron inicialmente observadas en los ensayos clínicos en adultos. Estos eventos extremadamente raros, afectan predominantemente a varones entre los 12 a 39 años. Usualmente ocurren en los 7 días que siguen a la segunda dosis. Los casos descritos han cursado con una evolución benigna y resolución completa del cuadro clínico en unos pocos días (31)(32).

El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (Del inglés: Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) ha divulgado recientemente un análisis de casos prevenidos versus el riesgo de miocarditis por cada millón de segundas dosis de vacunas *mRNA* en niños 12-17 años en un periodo de 120 días (Tabla 3), concluyendo que el beneficio supera los riesgos, incluyendo el riesgo de miocarditis postvacunal(33).

Al ser un evento muy raro en frecuencia, seguramente no se observará en los estudios que se están llevando a cabo y solo la vigilancia permitirá cuantificar el verdadero riesgo.

Tabla 3  
**Casos prevenidos versus riesgo de miocarditis por millón de esquemas completos**

Niñas 12-17 años	Desenlace	Niños 12-17 años
8.500	Casos COVID-19 prevenidos	5.700
183	Hospitalizaciones	215
38	Admisiones a UCI	71
1	Muertes	2
8-10	Casos de miocarditis	56-69

### ¿Qué niños menores de 12 años se deben vacunar?

Como se ha expuesto, la vacunación en niños entre los 5 y los 12 años debe ser considerada de forma universal en nuestro país, sin embargo, en el escenario que aun nos encontramos, con disponibilidad limitada de productos sugerimos la priorización de la población de riesgo por comorbilidades, igual que se ha realizado con los otros grupos etarios dentro del plan. En pediatría se han establecido algunos factores de riesgo para enfermedad grave; según los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos(34), estos son:

- Asma no controlada o moderada-grave.
- Obesidad.
- Anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías.
- Inmunosupresión por cáncer o medicamentos.
- Pacientes con condiciones neurológicas, convulsiones, sordera.
- Enfermedades metabólicas, genéticas.
- Cardiopatías congénitas o secundarias especialmente aquellas con hipertensión pulmonar o insuficiencia cardiaca.

### ¿Qué factores deben tenerse en cuenta para tomar la decisión de recomendar la vacunación entre los 5 a 12 años?

La decisión está basada en el análisis cuidadoso y exhaustivo de la evidencia disponible acerca de los beneficios vs riesgos de vacunar contra la COVID-19 a niños menores de 12 años.

Apoya el inicio de la vacunación en este grupo etario los datos obtenidos en adultos con más de 5 billones de vacunas aplicadas y la historia de la eficacia de la vacunación como estrategia en la erradicación y el control de enfermedades infecciosas.



## **¿Qué factores pueden afectar el análisis de beneficios-riesgos de la vacunación COVID-19 entre los 5 a 12 años?**

El análisis beneficio-riesgos dependerá en buena medida del curso de la pandemia considerando factores como el impacto de variantes con potencial de evasión o escape inmune, las coberturas vacunales subóptimas, los esquemas espaciados entre dosis, los esquemas incompletos, los grupos anticiencia y el regreso escolar, entre otros.

Actualmente, se han publicado una serie de estudios que buscan evaluar la aceptación de los padres de la vacunación en la población infantil y los resultados son alarmantes. Zhang y colaboradores concluyen como el 52.5% de los padres dudaba en vacunar a sus hijos contra la COVID-19(35). Un dato similar fue observado por Szilagyi y colaboradores quienes describen como menos de la mitad de los padres en Estados Unidos ponen en duda si vacunarían a sus hijos(36).

La aceptación y confianza en la vacunación una vez se cuente con los estudios en curso va a depender en gran medida de los datos de seguridad.

## **¿Recomendamos vacunar contra el COVID-19 entre los 5 a 12 años?**

Es poco probable que la sola vacunación en adultos frene la cadena de transmisión del virus en la comunidad. Los datos recientemente publicados muestran que los niños menores de 12 años están ahora propagando la enfermedad en sus comunidades y hogares.

Si bien, todos deseamos se autorice rápidamente la vacunación en este grupo de edad, sugerimos esperar los datos de los ensayos clínicos que se encuentran en desarrollo y que pronto deben ser publicados.

Mientras esperamos, se recomienda continuar con la vacunación universal de los adolescentes mayores de 12 años y en general de toda la población ya elegible como estrategia costo efectiva para un mejor control de la pandemia de la COVID-19. Mejorando las coberturas de los grupos ya incluidos en el plan nacional de vacunación protegeremos a los que aún son demasiado jóvenes para ser vacunados.

Autores: Carlos Torres Martínez<sup>1</sup>-Pediatra Infectólogo: Miembro comité de Infectología y vacunas SCP, Wilfrido Coronell Rodríguez<sup>1</sup>-Pediatra Infectólogo: Miembro comité de Infectología y vacunas SCP, Claudia Beltrán Arroyave<sup>1</sup>-Pediatra Infectóloga: Miembro comité de Infectología y vacunas SCP. Mauricio Guerrero Roman<sup>1</sup>-Pediatra: Vicepresidente Sociedad Colombiana de Pediatría. Hernando Baquero Latorre<sup>2</sup> – Pediatra Neonatólogo: Coord. Posgrado en Neonatología, Nelly Lecompte Beltran<sup>2</sup>-Pediatra: Coord. Posgrado en Pediatría, Laura Mendoza Rosado<sup>2</sup>-Pediatra Infectóloga: Profesor Posgrado en Pediatría, Jorge Pérez Matera<sup>2</sup>-Pediatra Infectólogo: Profesor Posgrado en Pediatría.

---

<sup>1</sup> Sociedad Colombiana de Pediatría

<sup>2</sup> Universidad del Norte

## Bibliografía

1. To KK-W, Sridhar S, Chiu KH-Y, Hung DL-L, Li X, Hung IF-N, et al. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerg Microbes Infect.* 2021 Dec;10(1):507–35.
2. Plotkin SA, Plotkin SL. The development of vaccines: How the past led to the future [Internet]. Vol. 9, *Nature Reviews Microbiology*. *Nat Rev Microbiol*; 2011 [cited 2021 Aug 23]. p. 889–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21963800/>
3. Heinz FX, Stiasny K. Distinguishing features of current COVID-19 vaccines: knowns and unknowns of antigen presentation and modes of action. *npj Vaccines* [Internet]. 2021 Dec 16 [cited 2021 Aug 23];6(1):104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34400651/>
4. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-INVIMA. Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia - ASUE - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 23]. Available from: <https://www.invima.gov.co/autorizacion-sanitaria-de-uso-de-emergencia-asue>
5. Cber, Fda. February 24, 2021 Approval Letter - TECARTUS [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 23]. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/report-problem-center->
6. Inés L, Casas P, Johanna A, Tolosa A, Lilian E, Rodríguez Gutiérrez A, et al. MARÍA ANDREA GODOY CASADIEGO Viceministro de Protección Social. [cited 2021 Aug 23]; Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PS/P/asis-2020-colombia.pdf>
7. Min. Salud. Vacunación contra COVID-19. 2021 [cited 2021 Aug 23];1–5. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/Vacunacion-covid-19.aspx>
8. Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in children: where do we stand? *Arch Med Res* [Internet]. 2021 Jul [cited 2021 Aug 23]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34311990/>
9. Salud I nacional de. Coronavirus Colombia [Internet]. *Ins.* 2020 [cited 2021 Aug 23]. Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>
10. Clouser KN, Gadhavi J, Bhavsar SM, Lewis R, Ballance C, Michalak Z, et al. Short-Term Outcomes after Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Treatment. *J Pediatric Infect Dis Soc* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Aug 23];10(1):52–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33211859/>
11. Penner J, Abdel-Mannan O, Grant K, Maillard S, Kucera F, Hassell J, et al. 6-month multidisciplinary follow-up and outcomes of patients with paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS-TS) at a UK tertiary paediatric hospital: a retrospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Heal* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2021 Aug 23];5(7):473–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34043958/>
12. Fernández-Sarmiento J, De Souza D, Jabornisky R, Gonzalez GA, Arias López M del P, Palacio G. Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): a narrative review and the viewpoint of the Latin American Society of Pediatric Intensive Care (SLACIP) Sepsis Committee. *BMJ Paediatr Open* [Internet]. 2021 Feb [cited 2021 Aug 23];5(1):e000894. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34192188/>

13. Gonzalez-Dambrauskas S, Vasquez-Hoyos P, Camporesi A, Cantillano EM, Dallefeld S, Dominguez-Rojas J, et al. Pediatric critical COVID-19 and mortality in a multinational cohort. *medRxiv* [Internet]. 2021 Aug 23 [cited 2021 Aug 24];2021.08.20.21262122. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.20.21262122v1>
14. Post-COVID-19 Conditions in Children and Adolescents [Internet]. [cited 2021 Aug 24]. Available from: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/post-covid-19-conditions-in-children-and-adolescents/>
15. Cauchemez S, Bosetti P, Kiem CT, Mouro V, Consoli A, Fontanet A. Education and mental health: good reasons to vaccinate children. *Lancet*[Internet]. 2021 Jul [cited 2021 Aug 23];398(10298):387. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34273293/>
16. Children and COVID-19: State-Level Data Report [Internet]. American Academy of Pediatrics. 2021 [cited 2021 Aug 24]. Available from: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>
17. Jenco M. AAP: Don't use COVID-19 vaccine off-label for children. 2021[cited 2021 Aug 24]; Available from: <http://bit.ly/AAPNewsCOVID19>.
18. Kampmann B, Okomo U. COVID-19 vaccines for children in LMICs: another equity issue. *Lancet* [Internet]. 2021 Jul [cited 2021 Aug 23]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34339625/>
19. Han B, Song Y, Li C, Yang W, Ma Q, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2021 Jun [cited 2021 Aug 23]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34197764/>
20. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Jul 15 [cited 2021 Aug 23];385(3):239–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34043894/>
21. Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Coronado-Voges M, et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Aug 11 [cited 2021 Aug 23]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34379915/>
22. U.S. Food and Drug Administration. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA Letter of Authorization [Internet]. 2020 [cited 2021 Aug 23]. p. 1–9. Available from: <https://www.fda.gov/media/144412/download>
23. European Medicines Agency. COVID-19 vaccine Spikevax approved for children aged 12 to 17 in EU [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 23]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-covid-19-vaccine-approved-children-aged-12-15-eu>
24. European Medicines Agency. COVID-19 vaccine Spikevax approved for children aged 12 to 17 in EU [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 23]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-spikevax-approved-children-aged-12-17-eu>
25. Search of: alexion | Recruiting Studies - List Results - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2021 Aug 23]. Available from: [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?recrs=a&age\\_v=&age=0&gndr=&type=&rsIt=&Search=Apply](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?recrs=a&age_v=&age=0&gndr=&type=&rsIt=&Search=Apply)
26. Session 2: COVID-19 Vaccines and Children: What Do We Need to Know? - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. [cited 2021 Aug 26]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/live/session-2-covid-19-vaccines-and-children-what-do-we-need-to-know>
27. UNICEF. COVID-19 and children - UNICEF data hub [Internet]. UNICEF. 2020 [cited 2021 Aug 23]. p. 26. Available from: <https://data.unicef.org/covid-19-and-children/>
28. Schmidt AC. Progress in respiratory virus vaccine development [Internet]. Vol. 32, *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. Semin Respir Crit Care Med; 2011 [cited 2021 Aug 26]. p. 527–40. Available from:

29. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21858754/>
30. Paul LA, Daneman N, Schwartz KL, Science M, Brown KA, Whelan M, et al. Association of Age and Pediatric Household Transmission of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2021 Aug 16 [cited 2021 Aug 23]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34398179/>
31. Centre for Disease Prevention E. [Type here] COVID-19 in children and the role of school settings in transmission—first update. 2020.
32. Luk A, Clarke B, Dahdah N, Ducharme A, Krahn A, McCrindle B, et al. Myocarditis and Pericarditis following COVID-19 mRNA Vaccination: Practical Considerations for Care Providers. *Can J Cardiol* [Internet]. 2021 Aug 7 [cited 2021 Aug 23]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34375696/>
33. Jain SS, Steele JM, Fonseca B, Huang S, Shah S, Maskatia SA, et al. COVID-19 Vaccination-Associated Myocarditis in Adolescents. *Pediatrics* [Internet]. 2021 Aug 13 [cited 2021 Aug 23]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34389692/>
34. Hause AM, Gee J, Baggs J, Abara WE, Marquez P, Thompson D, et al. COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12–17 Years — United States, December 14, 2020–July 16, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021 Aug 6 [cited 2021 Aug 23]; 70(31):1053–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34351881/>
35. CDC. Information for pediatric healthcare providers [Internet]. Vol. 69. 2020 [cited 2021 Aug 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pediatric-hcp.html>
36. Zhang M-X, Lin X-Q, Chen Y, Tung T-H, Zhu J-S. Determinants of parental hesitancy to vaccinate their children against COVID-19 in China. *Expert Rev Vaccines* [Internet]. 2021 Aug 23 [cited 2021 Aug 23]; 1–11. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14760584.2021.1967147>
37. Szilagyi PG, Shah MD, Delgado JR, Thomas K, Vizueta N, Cui Y, et al. Parents' Intentions and Perceptions About COVID-19 Vaccination for Their Children: Results From a National Survey. *Pediatrics* [Internet]. 2021 Aug 3 [cited 2021 Aug 23]; e2021052335. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34344800/>