

ORIGINAL

Reacciones adversas a la vacuna COVID-19 en población pediátrica en España

M. Ángeles Rivas Paterna^a, Carla Pérez Ingidua^{b,c,d}, Ana B. Rivas Paterna^{b,d,*}, David Ortega Martínez^a, Esther Aleo Luján^e y Emilio Vargas Castrillón^{c,d,f}

^a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Unidad de Recuperación Postanestésica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología, Departamento de Enfermería, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^c Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^d Instituto de Investigación del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

^e Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

^f Departamento de Farmacología y Toxicología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Recibido el 18 de agosto de 2025; aceptado el 19 de noviembre de 2025

PALABRAS CLAVE

COVID-19;
Vacunas;
Pediatría;
Reacciones adversas a medicamentos (RAM);
Seguridad;
Farmacovigilancia

Resumen

Introducción: En diciembre de 2021 comenzó en España la campaña de vacunación contra la COVID-19 en niños de 5 a 11 años. A pesar del buen perfil de seguridad de la vacuna (Comirnaty®) en los estudios precomercialización, suscitó cierta incertidumbre en la población por su rápida implementación y tecnología novedosa, llevando a los padres incluso a dudar sobre la vacunación de sus hijos. Existen pocos estudios poscomercialización en condiciones reales para evaluar la seguridad y respaldar decisiones clínicas y epidemiológicas fundamentadas.

Objetivo: Evaluar la incidencia y las características de las reacciones adversas tras la vacunación pediátrica frente a la COVID-19.

Material y métodos: Estudio observacional, ambispectivo y descriptivo, realizado en un hospital terciario. Se incluyeron 2.126 niños de 5 a 11 años. Se recogieron reacciones adversas a medicamentos (RAM) mediante entrevistas telefónicas, revisión de historia clínica y registros institucionales, evaluadas por un comité experto según criterios de causalidad y gravedad pre establecidos.

Resultados: El 35,6% presentaron al menos una RAM, con un total de 1.437 reacciones. La mayoría fueron leves (99,5%) y de resolución espontánea. Solo un caso fue clasificado como grave. Las RAM más frecuentes fueron dolor en el lugar de inyección (57,1%), fiebre (11,1%) y cefalea (5,7%). No se identificó mayor reactogenicidad tras la segunda dosis. El 65,1% de las RAM fueron clasificadas como «definidas» o «probables».

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anabelen.rivas@salud.madrid.org (A.B. Rivas Paterna).

M. Ángeles Rivas Paterna, C. Pérez Ingidua, A.B. Rivas Paterna et al.

Conclusiones: La vacuna Comirnaty® mantiene un perfil de seguridad favorable en población pediátrica en condiciones reales, con predominio de RAM leves, autolimitadas y con escasa necesidad de atención médica.

© 2025 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

COVID-19;
Vaccines;
Pediatrics;
Adverse drug reactions (ADRs);
Safety;
Pharmacovigilance

Adverse events after COVID-19 vaccination in the pediatric population in Spain

Abstract

Introduction: In December 2021, Spain launched its COVID-19 vaccination campaign for children aged 5 to 11 years. Although the Comirnaty® vaccine exhibited a favorable safety profile in premarketing trials, its rapid deployment and novel mRNA technology raised concerns among the public, leading to parental hesitancy. Real-world postmarketing data are limited but crucial for guiding clinical and public health policy decisions.

Objective: To assess the incidence and nature of adverse drug reactions (ADRs) following pediatric COVID-19 vaccination.

Methods: Prospective, observational and descriptive study conducted at a tertiary care hospital in Spain. The sample consisted of a total of 2126 children aged 5 to 11 years. Data on ADRs were collected through telephone interviews, health record reviews and institutional registries. An expert committee evaluated each ADR using predefined criteria for causality and severity.

Results: Overall, 35.6% of participants reported at least one ADR, totaling 1437 reactions. Most were mild (99.5%) and resolved spontaneously. Only one case was classified as severe. The most common ADRs were injection site pain (57.1%), fever (11.1%) and headache (5.7%). There was no evidence of increased reactogenicity after the second dose. Of all ADRs, 65.1% were considered «definite» or «probable.»

Conclusions: The Comirnaty® vaccine maintains a favorable safety profile in children under real-world conditions, with predominantly mild, self-limiting reactions and minimal need for medical care.

© 2025 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En diciembre de 2021 comenzó en España la campaña de vacunación contra la COVID-19 en niños de 5-11 años con Comirnaty®. La rapidez en la elaboración de esta vacuna y en el desarrollo de sus ensayos, así como el nuevo mecanismo de acción (a través de ARN mensajero), creó en la población general cierta desconfianza e incertidumbre sobre los efectos indeseados que podrían surgir en el individuo. En la población pediátrica, estas sensaciones fueron aún más notables por ser una población especialmente vulnerable al efecto de los fármacos junto al hecho de que, hasta el momento, no se habían descrito grandes consecuencias derivadas de la infección por COVID-19¹. Esto llevó a generar importantes dudas y rechazos en las intenciones de los padres a la hora de vacunar a sus hijos, lo que motivó a las sociedades científicas a manifestarse públicamente en su favor², basándose principalmente en la importancia de la población pediátrica para el control epidemiológico de esta infección.

La incidencia reportada de infección por COVID-19 en niños cuando se inició la vacunación en 2021 fue en torno al 0,8-2,1%³, siendo una cifra poco realista, puesto que es conocido que en la mayoría de los casos cursa con infec-

ciones leves e incluso asintomáticas que no se sometían a diagnóstico. En ese momento, la tasa de mortalidad mundial fue del 0,08%, siendo muy variable entre los diferentes países⁴: menor de 0,0094% en niños españoles menores de 14 años⁵. Sin embargo, no estuvo exenta de consecuencias graves⁶, como, por ejemplo, el síndrome inflamatorio multisistémico (SIM-P). Hoy conocemos que tras la exposición al virus y haber pasado la infección activa, la población pediátrica es especialmente vulnerable a SIM-P, síndrome de expresión clínica variable que en ocasiones precisa soporte vital avanzado (hasta el 65%) y que, según estudios, podría prevenirse con la vacunación^{7,8}.

En los estudios precomercialización⁹ de Comirnaty® sobre población pediátrica (que incluyeron 2.268 niños de 5-11 años, de los cuales 1.517 recibieron la vacuna), la vacuna mostró un adecuado perfil de seguridad, con mayoría de reacciones leves-moderadas, con una incidencia de reacciones graves similar en niños vacunados frente a placebo. Sin embargo, hasta hoy son escasos los datos de seguridad tras la vacunación masiva de esta población en condiciones reales.

Actualmente, la necesidad de control epidemiológico ha disminuido; sin embargo, continúa existiendo recomendación de vacunación en niños vulnerables¹⁰.

Por todo esto, parece oportuno obtener datos objetivos sobre la seguridad de uso en las condiciones reales, más aún, si tenemos en cuenta que, aparte de los datos incluidos en la ficha técnica¹¹, existen pocos estudios poscomercialización que estimen la incidencia de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) tras la administración de esta vacuna en esta población.

Esto puede ayudar a la toma de decisiones sobre la vacunación de esta población, tanto para prevenir patología como para control epidemiológico.

Material y métodos

Pacientes y diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, ambispectivo de los niños vacunados frente a la COVID-19 en un hospital terciario de Madrid. De manera retrospectiva, se recogieron los datos de todos los pacientes incluidos en el registro de vacunación pediátrica del hospital (que contenía la información de las RAM acontecidas en el punto de vacunación desde la administración de la vacuna hasta 15 minutos después), y de modo prospectivo (por medio de consulta telefónica), se recogieron datos de aquellos pacientes cuyos tutores otorgaron el consentimiento informado para ello.

Se incluyeron en el estudio pacientes de ambos性s con edades comprendidas entre los 5 y los 11 años.

Tras recibir la primera dosis de la vacuna, el equipo investigador contactaba (mediante consulta telefónica) con los padres/tutores del paciente para solicitar el consentimiento informado para el estudio y, en caso de que este fuera positivo, realizaba una entrevista semiestructurada con el fin de recoger la existencia o no de eventos adversos y el detalle de los mismos. En caso de no obtener respuesta, se repetía la llamada hasta 3 veces en 2 días diferentes. La consulta telefónica se repetía tras la segunda dosis y posteriormente, con el fin de identificar posibles eventos adversos a medio y a largo plazo, al mes y a los 6 meses tras la vacunación. Con el fin de evitar la pérdida de información, también se revisaron todos los datos de los pacientes incluidos en el registro de vacunación pediátrica del centro de vacunación, donde, por protocolo del hospital, se hacía un registro exhaustivo de los posibles eventos adversos acontecidos inmediatamente después a la administración (identificados en el punto de vacunación durante la administración y en los 15 minutos posteriores), y en la historia clínica unificada del paciente (por medio de la consulta de HORUS, donde está integrada atención primaria, atención especializada y otros servicios, como el SUMMA 112), en busca de acontecimientos adversos que hubieran sido notificados espontáneamente por los pediatras de urgencias o por otros especialistas/profesionales sanitarios (ante la sospecha de que el motivo de acudir a urgencias o el ingreso hospitalario pudiera estar relacionado con la vacuna).

De aquellos niños en los que se identifican eventos adversos, se realizó una lectura completa de los registros de la historia clínica y de las aplicaciones informáticas asistenciales del centro en búsqueda de información complementaria.

Se recogieron variables comunes a todos los participantes para evaluar posibles factores de riesgo asociados al

desarrollo de reacciones adversas a medicamentos (RAM) (edad, sexo, peso, antecedentes clínicos, tratamientos farmacológicos y alergias) y variables relacionadas con los acontecimientos adversos en aquellos pacientes en los que acontecían (Anexo 1).

Todos los miembros del equipo investigador que realizaron la recogida de datos (entrevistas y revisión de documentación clínica) fueron profesionales sanitarios con experiencia en farmacología clínica y/o pediatría y especialmente entrenados para la búsqueda e identificación de RAM.

Para el diseño de este estudio se usó la definición de RAM del Real Decreto de Farmacovigilancia¹² y la Organización Mundial de la Salud (OMS), que considera «reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica».

Todo evento susceptible de ser secundario a la administración de la vacuna fue evaluado por un comité de expertos formado por 2 farmacólogos clínicos, 2 pediatras y 2 enfermeras especializadas en farmacovigilancia pediátrica. En caso de considerar el evento como «RAM», este mismo comité evaluó su causalidad y gravedad.

En caso de requerir información adicional, se contactaba adicionalmente con los padres y los profesionales sanitarios que realizaron la notificación.

La causalidad fue evaluada por algoritmo de Karch-Lasagna¹³, que permite evaluar aspectos como las referencias bibliográficas previas, la secuencia temporal entre el inicio de la RAM y la administración del tratamiento, y el efecto de la reexposición o retirada del fármaco. Tras la puntuación del cuestionario, se clasificó la RAM en las siguientes categorías: poco probable (≤ 0), condicional (1-3), posible (4-5), probable (6-7) y definida (≥ 8).

La gravedad se evaluó utilizando los criterios de Venulet¹⁴. De acuerdo con ellos, las RAM se categorizaron como leves (aquellas que no complicaron la patología subyacente, no requirieron tratamiento o la interrupción del fármaco no fue necesaria), moderadas (signos y síntomas claros observados sin afectación de órganos vitales) o graves (riesgo vital de muerte, reducción de la esperanza de vida, disfunción de un órgano vital o duración superior a un mes).

Todos los datos se registraron utilizando el programa informático de captura electrónica de datos REDCap®¹⁵.

Análisis estadístico

Toda la información recogida se exportó en un formato compatible para su posterior análisis con el software estadístico SPSS versión 25.0.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las RAM identificadas, donde las variables categóricas se presentaron por medio de porcentajes y su distribución de frecuencias. Para las variables cuantitativas, por otro lado, se proporcionaron medidas de tendencia central (media, con su IC al 95% y moda) y medidas de dispersión (desviación típica).

En todos los casos se asumió como estadísticamente significativo und $p \leq 0,05$.

M. Ángeles Rivas Paterna, C. Pérez Ingidua, A.B. Rivas Paterna et al.

Tabla 1 Características demográficas de la población incluida en el estudio

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Total
Sexo			
Hombre	1.116	52,5	2.126
Mujer	1.010	47,5	
Edad (años)			
5 años	241	11,3	2.126
6 años	223	10,5	
7 años	275	12,9	
8 años	288	13,5	
9 años	333	15,7	
10 años	353	16,6	
11 años	363	17,1	
12 años	50	2,4	
Peso (kg)			
10,1-15	7	0,3	2.126
15,1-20	166	8,3	
20,1-25	546	25,3	
25,1-30	444	20,7	
30,1-35	317	14,9	
35,1-40	340	16,1	
40,1-45	164	7,9	
45,1-50	74	3,2	
50,1-55	36	1,6	
55,1-60	18	0,9	
60,1-65	4	0,2	
65,1-70	4	0,2	
70,1-75	3	0,2	
75,1-80	2	0,1	
80,1-82	1	0,1	

Consideraciones éticas

Este estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y el Real Decreto 957/2020, que regula los estudios observacionales con medicamentos de uso humano. Asimismo, todos los datos fueron manejados de acuerdo con lo establecido en la ley orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética del centro para su desarrollo (Código:22/096-O_M_SP), se registró en el Registro Español de Estudios Clínicos (0020-2022-OBS) y se obtuvo el consentimiento informado de los padres de todos los pacientes.

El estudio fue monitorizado por la Unidad de Investigación Clínica y de Ensayos Clínicos (UICEC) del centro.

Resultados

Entre el 19 de diciembre de 2021 y el 2 de marzo de 2022 se vacunaron un total de 3.677 pacientes, todos ellos incluidos en el Registro de vacunación pediátrica del Hospital. Este registro contenía la información de las RAM acontecidas en el punto de vacunación desde la administración de la vacuna hasta 15 minutos después (RAM consideradas inmediatas); se identificaron 42 pacientes que sufrieron un total de 59 RAM inmediatas.

De todos los pacientes vacunados, el registro solo contenía datos de contacto para 2.914 de ellos, y 480 no respondieron a las llamadas. Un total de 308 padres no dieron el consentimiento para participar el estudio, por lo que finalmente se incluyeron en el seguimiento prospectivo un total de 2.126 niños; todos los pacientes que sufrieron RAM inmediatas dieron su consentimiento para participar en el seguimiento prospectivo. Todos ellos recibieron Comirnaty® 10 microgramos.

Los participantes tenían edades comprendidas entre los 5 y los 11 años, con una media de edad de 109,5 meses (9,1 años) (desviación estándar de 25,9 meses), siendo los 142 meses (11,8 años) la edad más representada. El 52,2% fueron hombres (**tabla 1**).

El 16,9% (n = 359) de los pacientes incluidos presentaban antecedentes médicos de interés al inicio del estudio, el 11,6% (n = 246) presentaban alguna alergia y el 18,3% (n = 388) estuvieron infectados por COVID-19 (antes o durante el estudio). Solo el 6,2% (n = 132) tomaban medicación de forma habitual y el 9,2% (n = 195) tomaron algún medicamento (puntual o crónico) el mismo de día que recibieron la dosis de vacunación.

De toda la población estudiada, 757 pacientes tuvieron al menos una reacción adversa (RAM) (35,6%; IC 95%: 25,7%-44,4%). En total, se identificaron 1.437 RAM, con una media aproximada de dos por paciente ($X = 1,88$; IC 95%: 1,81-1,96; $\sigma = 1,04$) y la distribución de la frecuencia de RAM fue similar

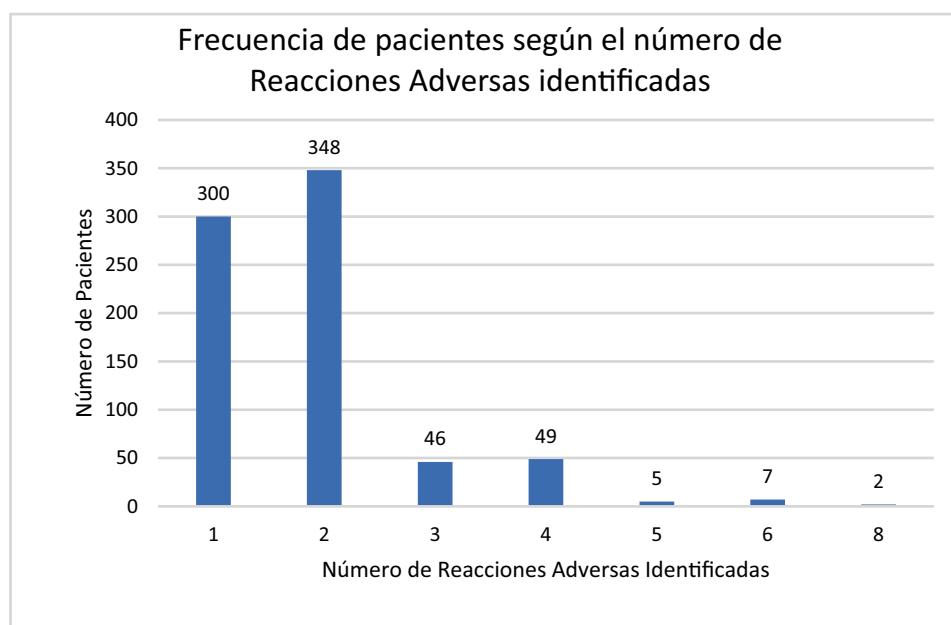


Figura 1 Frecuencia de pacientes según el número de reacciones adversas identificadas.

tras ambas dosis (46,8% tras la primera dosis, 53,2% tras la segunda) (fig. 1).

En lo relativo a la gravedad, según los criterios de Venulet, la gran mayoría se categorizaron como leves (99,5%), siendo moderadas el 0,4% y con solo una grave (0,1%), pudiendo manejarse de forma ambulatoria el 99,4% y requiriendo ingreso el 0,6%.

La reacción adversa clasificada como grave fue una crisis convulsiva tónico-clónica generalizada tras la primera dosis de vacuna, en un paciente sin antecedentes previos. Se resolvió sin necesidad de tratamiento pero con recomendación por parte del especialista de no administrar la segunda dosis de vacuna. Posteriormente no presentó episodios similares.

Al clasificar las RAM según el órgano o sistema afectado, los trastornos más frecuentes fueron los categorizados como «síntomas generales o del lugar de administración», seguidos por afecciones del sistema nervioso, los órganos musculoesqueléticos, gastrointestinales y trastornos de la sangre y del sistema linfático (en este orden). La distribución de las frecuencias fue similar tras ambas dosis, salvo para las afecciones de la sangre y del sistema linfático y para los trastornos generales o del lugar de administración, que fueron llamativamente más numerosos tras la administración de la segunda dosis. El detalle de las incidencias observadas de cada órgano o sistema se puede consultar en la tabla 2.

La RAM más frecuente fue dolor en el lugar de inyección (820 [57,1%]), seguida de la fiebre/febrícula (ambos categorizados como «síntomas generales o del lugar de administración»), que apareció en el 11,1% de los niños con RAM (159), y la cefalea (82 [5,7%]). La fatiga (60 [4,2%]), la inflamación o la hinchazón local (58 [4%]) y la astenia (55 [3,8%]) fueron las otras RAM más frecuentemente representadas. En la tabla 3 se puede consultar el detalle de las sospechas de RAM detectadas con frecuencia mayor a 5 pacientes.

En lo referente al tipo de presentación, la mayor parte se presentaron de forma aguda (55,3%), siendo de forma gradual hasta 43,1% y el resto de presentación desconocida.

Respecto a las medidas tomadas, la mayoría no precisaron tratamiento (54,1%); en dos casos (0,1%) se recomendó no administrar la segunda dosis.

La gran mayoría de RAM (99%) fueron recuperadas/resueltas al final del estudio. Entre las no recuperadas o en proceso de recuperación encontramos: adenopatías (3 casos), cefaleas (2 casos), lesiones cutáneas, dolor abdominal, hipertirotropinemia en tratamiento con TSH, alteración en el gusto y tos nocturna (1 caso).

La relación de las sospechas de RAM con la vacuna administrada según los criterios de Karch-Lasagna se categorizó como «definida» en el 37,8% ($n=543$), «probable» en el 27,1% ($n=389$), « posible» en el 18,5% ($n=266$), «condicional» en el 15,3% ($n=220$), y el resto se categorizó como «improbable» (1,3% [$n=19$]).

Discusión

La población vacunada en nuestro centro fue similar a la incluida en los estudios precomercialización y poscomercialización llevados a cabo por los *Centers for Disease Control and prevention* (CDC) y la *Food and Drug Administration* (FDA)^{9,16,17}. La edad media de los pacientes vacunados incluidos precomercialización⁹ fue de 8,2 años (9,1 años en nuestra población), y con RAM notificadas en los poscomercialización^{16,17} fue de 8 años, con un porcentaje similar en sexo y antecedentes médicos previos.

La razón principal por la cual algunos pacientes no fueron incluidos en el estudio se debe a dificultades para contactarlos telefónicamente. Este factor no está relacionado con sus características clínicas, motivaciones o con cualquier otra variable que pudiera influir en los resultados del estudio. Por lo tanto, consideramos que la imposibilidad de contactarlos

M. Ángeles Rivas Paterna, C. Pérez Ingidua, A.B. Rivas Paterna et al.

Tabla 2 Número de reacciones adversas identificadas según el Sistema de Clasificación por Órganos y Sistemas por momento en el que aparecieron

Sistema de Clasificación Órganos y Sistemas	Número de reacciones adversas		Total
	Tras 1. ^a dosis	Tras 2. ^a dosis	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	560	643	1.203
Trastornos del sistema nervioso	42	44	86
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	22	26	48
Trastornos gastrointestinales	21	17	38
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	9	19	28
Trastornos del sistema inmunológico e infecciosos	8	7	15
Trastornos psiquiátricos	3	2	5
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	1	3	4
Trastornos cardíacos	1	1	2
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	1	1	2
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1	1	2
Trastornos renales y urinarios	1	0	1
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	1	0	1
Trastornos de los órganos de los sentidos	1	0	1
Trastornos vasculares	1	0	1
Total	673	764	1.437

Tabla 3 Frecuencia de reacciones adversas clasificadas por el momento en que aparecen

Episodio	Número de RAM	% sobre RAM	% sobre 2.126 niños vacunados	Tras 1. ^a dosis	Tras 2. ^a dosis	Total
Dolor en el lugar de inyección	820	570,633	3,857	382	438	820
Fiebre	159	110,647	0,748	77	82	159
Cefalea	82	57,063	0,386	38	44	82
Fatiga	60	41,754	0,282	23	37	60
Hinchazón en el lugar de inyección	58	40,362	0,273	22	36	58
Astenia; malestar general	55	38,274	0,259	27	28	55
Dolor en la extremidad	32	22,269	0,151	17	15	32
Mareo	30	20,877	0,141	22	8	30
Linfadenopatía	26	18,093	0,122	8	18	26
Náuseas; vómitos	26	18,093	0,122	17	9	26
Enrojecimiento en lugar de inyección	12	8,351	0,056	4	8	12
Cuadro catarral	11	7,655	0,052	5	6	11
Mialgia	10	6,959	0,047	2	8	10
Escalofríos	6	4,175	0,028	1	5	6
Diarrea	5	3,479	0,024	1	4	5
Dolor abdominal	5	3,479	0,024	2	3	5

RAM: reacción adversa a medicamentos; %: frecuencia cada 1.000.

no introduce sesgos en los resultados, ya que la exclusión se basa únicamente en limitaciones logísticas y no en criterios que puedan afectar la validez o la representatividad de la muestra.

Al analizar las frecuencias detectadas con las descripciones en ficha técnica¹¹, coinciden en frecuencia algunas RAM, como dolor en el lugar de inyección, linfadenopatías, reacciones de hipersensibilidad, insomnio, náuseas y vómitos.

Sin embargo, existen otras cuya frecuencia es mayor en ficha técnica¹¹ que la identificada en la cohorte estudiada. Dentro de las definidas como muy frecuentes en la ficha

técnica, en nuestra población han disminuido su incidencia reacciones como: irritabilidad, somnolencia, cefalea, diarrea, artralgia, mialgia, fatiga, escalofríos, fiebre e hinchazón en el lugar de inyección. Llama especialmente la atención la no identificación de ningún episodio de irritabilidad, reacción con frecuencia mayor al 10% en los estudios controlados.

Las RAM con incidencias menores al 0,1% (parálisis facial, pericarditis o miocarditis) es posible que no se hayan identificado en la cohorte estimada debido al número de individuos incluido (bajo para detectar RAM de frecuencia de aparición por debajo de 1/1.000).

Tabla 4 Comparativa de frecuencias de reacciones adversas identificadas frente a las descritas en la ficha técnica de Corminaty®

Órganos y sistemas afectados	Episodio	Datos estimados en ficha técnica		Datos estimados en la población vacunada	
		Porcentaje de pacientes afectados (%)	Clasificación de la frecuencia	Porcentaje de pacientes afectados (%)	Clasificación de la frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía	0,1-0,01	Frecuentes	0,012	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad	0,001-0,01	Poco frecuentes	0,002	Poco frecuentes
	Anafilaxia		No conocida		No conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito	0,001-0,01	Poco frecuentes		No conocida
Trastornos psiquiátricos	Irritabilidad	> 0,1	Muy frecuentes		No conocida
	Insomnio	0,001-0,01	Poco frecuentes	0,001	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia	> 0,1	Muy frecuentes	0,001	Rara
	Cefalea	> 0,1	Muy frecuentes	0,039	Frecuentes
	Mareo	0,001-0,01	Poco frecuentes	0,014	Frecuentes
	Letargia	0,001-0,01	Poco frecuentes		No conocida
	Parálisis facial periférica aguda	0,0001-0,001	Raros		No conocida
Trastornos cardíacos	Parestesia; hipoestesia		No conocida		No conocida
	Miocarditis	< 0,0001	Muy raros		No conocida
	Pericarditis	< 0,0001	Muy raros		No conocida
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	> 0,1	Muy frecuentes	0,002	Poco frecuentes
	Náuseas; vómitos	0,1-0,01	Frecuentes	0,012	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido	Hiperhidrosis; sudoración nocturna	0,001-0,01	Poco frecuentes		No conocida
	Eritema multiforme		No conocida		No conocida
Trastornos musculoesqueléticos	Artralgia	> 0,1	Muy frecuentes	0,001	Rara
	Mialgia	> 0,1	Muy frecuentes	0,005	Poco frecuentes
	Dolor en la extremidad	0,001-0,01	Poco frecuentes	0,015	Frecuentes
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Hemorragia menstrual abundante		No conocida		No conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de inyección	> 0,1	Muy frecuentes	0,386	Muy frecuentes
	Fatiga	> 0,1	Muy frecuentes	0,028	Frecuentes
	Escalofríos	> 0,1	Muy frecuentes	0,003	Poco frecuentes
	Fiebre	> 0,1	Muy frecuentes	0,075	Frecuentes
	Hinchazón en el lugar de inyección	> 0,1	Muy frecuentes	0,027	Frecuentes
	Enrojecimiento en el lugar de inyección	0,1-0,01	Frecuentes	0,006	Poco frecuentes
	Prurito en el lugar de inyección	0,001-0,01	Poco frecuentes	0,001	Rara
	Astenia; malestar general	0,001-0,01	Poco frecuentes	0,026	Frecuentes
	Hinchazón extensa en la extremidad de administración		No conocida		No conocida
	Hinchazón facial		No conocida	0,001	Rara

M. Ángeles Rivas Paterna, C. Pérez Ingidua, A.B. Rivas Paterna et al.

El mareo, el dolor en la extremidad vacunada y la astenia vieron su incidencia aumentada en la cohorte estudiada frente a la calculada en ficha técnica¹¹, reacciones todas ellas leves y de resolución espontánea. El detalle de la comparativa de incidencias se puede consultar en la tabla 4.

Además de las RAM cuya incidencia en ficha técnica¹¹ no se ha podido estimar (anafilaxia, parestesias/hipoestesias, eritema multiforme y hemorragia menstrual, hinchazón de la extremidad), se han detectado otros episodios aún no descritos en ficha técnica; son de especial mención la disnea, el cuadro catarral y el dolor abdominal, cuya frecuencia estimada en nuestra población es de 1/1.000-1/100, siendo catalogadas de ocasionales.

Además de los datos incluidos en la ficha técnica, existen pocos datos poscomercialización que estimen la incidencia de las RAM tras la administración de esta vacuna¹⁸.

En los estudios pediátricos precomercialización llevados a cabo⁹ frente a placebo, la RAM local más frecuente fue dolor en el lugar de inyección (71 y 74% tras la segunda y la primera dosis, respectivamente), y cansancio y cefalea fueron los eventos sistémicos más frecuentes (0,9% y 0,3%). Los eventos adversos severos fueron del 0,1%, siendo esta la misma incidencia de nuestra serie.

Estos estudios detectaron una mayor incidencia de RAM sistémicas tras la administración de la segunda dosis en comparación con la primera. Sin embargo, en nuestra cohorte no se ha evidenciado mayor riesgo de reacciones adversas con la segunda dosis. No obstante, se ha observado que cuando el paciente tiene RAM, esta no suele ser aislada, sino que presenta más de una. Esto también constituye una variación respecto a lo descrito en la población adulta, donde se ha constatado una mayor reactogenicidad para las reacciones sistémicas mayor tras la segunda dosis que tras la primera.

Conclusión

Considerando la cuantía y las características de las reacciones adversas recogidas, nuestro estudio muestra que la vacuna continúa manteniendo un buen perfil de seguridad en la práctica clínica real, resultando poco frecuente la aparición de reacciones adversas y siendo, además, la mayoría de carácter leve y autolimitado.

Aunque con resultados bastante concordantes a los descritos en la literatura, hemos detectado algunas peculiaridades en la población pediátrica analizada y no se ha observado mayor reactogenicidad tras la segunda dosis.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento al Dr. Ramos Amador, la Dra. Laredo Fernandez y Dr. Mariano Lázaro y los miembros del Grupo de Trabajo de Vacunación Pediátrica frente al COVID del Hospital Clínico San Carlos por sus valiosas aportaciones y compromiso en el desarrollo de este trabajo.

Financiación

El presente estudio no ha contado con fuentes de financiación externa.

Conflictos de intereses

Los autores del presente artículo declaran no tener conflicto de intereses al realizar el estudio.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2025.504088>.

Bibliografía

1. 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. 2021;148:e2021052335, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2021-052335>. PMID: 34344800; PMCID: PMC10116994.
2. Gallegos M, Caycho-Rodríguez T, Cervigni M, Martino P. Posiciones de las sociedades de Pediatría frente a la vacunación infantil contra la COVID-19. An Pediatr (Barc). 2022;97:148-51.
3. Hause AM, Baggs J, Marquez P, et al. COVID-19 vaccine safety in children aged 5-11 years – United States, November 3-December 19, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70:1755-60, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm705152a1>.
4. González-García N, Miranda-Lora AL, Garduño-Espinosa J, Granados-Riverón JT, Méndez-Galván JF, Nieto-Zermeño J, et al. International heterogeneity in coronavirus disease 2019 pediatric mortality rates. Bol Med Hosp Infant Mex. 2021;78:24-8, <http://dx.doi.org/10.24875/BMHIM.20000291>. PMID: 33690595.
5. González Rodríguez P, Pérez-Moneo Agapito B, Albi Rodríguez MS, Aizpurua Galdeano P, Aparicio Rodrigo M, Fernández Rodríguez MM, et al., Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap. COVID-19 en pediatría: valoración crítica de la evidencia. An Pediatr (Barc). 2021;94:401.e1-11.
6. Waghmare A, Hijano DR. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in children. Clin Chest Med. 2023;44:359-71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2022.11.014>. PMID: 37085225; PMCID: PMC9678836.
7. Levy M, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children by COVID-19 vaccination status of adolescents in France. JAMA. 2021;327:281-3.
8. Zambrano LD, et al. Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA vaccination against multisystem inflammatory syndrome in children among persons aged 12-18 years - United States, July-December 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71:55-8.
9. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in children 5 to 11 years of age. N Engl J Med. 2022;386:35-46, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2116298>.
10. Comité asesor de Vacunas e Inmunización de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones actualizadas del Ministerio de Sanidad para la vacunación contra la COVID-19 en 2024-25 [consultado 18 Jul 2025]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacunacion-de-la-covid-19-2024-25-recomendaciones-actualizadas-del-ministerio>
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Comirnaty Omicron XBB.1.5 30. Ficha técnica. [Internet]. Madrid: AEMPS; 2023 [consultado 18 Jul 2025]. Disponible

- en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201528024/FT_1201528024.html
12. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Real Decreto 577/2013 de 26 de julio por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Boletín Oficial del Estado. 2013;179:57511-30 <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2013-8609>
13. Karch FE, Lasagna L. Toward the operational identification of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1977;21:247-54, <http://dx.doi.org/10.1002/cpt1977213247>.
14. Venulet J. Methods of monitoring adverse reactions to drugs. Prog Drug Res. 1977;21:233-7.
15. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, et al., REDCap Consortium. The REDCap consortium: Building an international community of software partners. J Biomed Inform. 2019;95:103208, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>.
16. Hause AM, Shay DK, Klein NP, et al. Safety of COVID-19 vaccination in United States children ages 5 to 11 years. Pediatrics. 2022;150, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2022-057313>.
17. Chapin-Bardales J, Gee J, Myers T. Reactogenicity following receipt of mRNA-based COVID-19 vaccines. JAMA. 2021;325:2201-2.
18. Watanabe A, Kani R, Iwagami M, Takagi H, Yasuhara J, Kuno T. Assessment of efficacy and safety of mRNA COVID-19 vaccines in children aged 5 to 11 years: A systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr. 2023;177:384-94, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.6243>. PMID: 36689319; PMCID: PMC9871947.