

Seguridad de la vacuna contra SARS-CoV-2 en pacientes con antecedentes de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM-C)

Safety of SARS-CoV-2 vaccine in children with a history of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C)

Karina Saravia Herrera^{a,b}, Josefa Hojman Jiménez^{a,b}, Javier Troncoso Bichara^c, Giannina Izquierdo Copiz^{a,b}, Cecilia Piñera Morel^{a,b}, Paula Leal Aranda^b, Rodolfo Villena Martínez^{a,b}

^aDepartamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Campus Sur, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^bHospital de niños Dr. Exequiel González Cortés, Santiago, Chile.

^cCESFAM Amador Neghme. Santiago, Chile.

Recibido: 5 de marzo de 2024; Aceptado: 11 de junio de 2024

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El SIM-C implica una reacción inflamatoria multisistémica exacerbada posterior a la exposición a los antígenos del SARS-CoV-2 y es la expresión más grave del COVID-19 en pediatría. La vacunación ha demostrado reducir el riesgo de desarrollar SIM-C. No existen un consenso en recomendaciones para vacunar a pacientes con antecedentes de SIM-C.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

La re-exposición a antígenos de SARS-CoV-2 a través de la vacunación contra SARS-CoV-2 en niños con antecedentes de SIM-C, plantea la inquietud de reactivar una hiper respuesta inmune con la inmunización. A través de un estudio descriptivo retrospectivo, se observó que la vacunación contra SARS-CoV-2 es segura en pacientes recuperados de SIM-C.

Resumen

En mayo de 2020 la OMS alertó de la ocurrencia de un síndrome inflamatorio multisistémico asociado a la infección por COVID-19 en población pediátrica. **Objetivo:** Determinar la seguridad de la vacuna contra SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos que previamente han sido hospitalizados por síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C). **Pacientes y Método:** Estudio descriptivo en pacientes con diagnóstico de SIM-C egresados del Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Santiago, Chile, entre marzo de 2020 y diciembre de 2022 que posteriormente recibieron vacuna contra SARS-CoV-2. Se revisó número de dosis, fecha de cada vacunación, distancia temporal respecto al diagnóstico de SIM-C y el tipo de vacuna recibida en el periodo estudiado. Se aplicó un cuestionario, sobre síntomas y eventos adversos presentados por los pacientes en el periodo de hasta 12 semanas posterior a cada vacunación, así como síntomas sugerentes de recurrencia de SIM-C. Se excluyeron a pacientes que no fue posible contactar, no quisieron participar o no eran susceptibles de vacunar. **Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes, cuya mediana de edad fue de 5,2 años. De estos

Palabras clave:

SIM-C;
SARS-CoV-2;
COVID-19;
Vacunación;
Efectos Adversos

el 58% eran del sexo masculino y 68 % requirió ingreso a unidad de paciente crítico. El 82% recibió al menos 1 dosis de vacuna contra SARS-CoV-2. El tiempo (mediana) entre el diagnóstico del SIM-C y la primera dosis de la vacuna fue de 15 meses (0-24). No se informaron eventos adversos graves ni recurrencia de SIM-C. **Conclusión:** La vacunación contra el SARS-CoV-2 presenta un perfil de seguridad adecuado, independientemente de la edad, manifestación clínica del SIM-C, evolución, tipo de vacuna e intervalo entre la enfermedad y la vacunación. El intervalo para vacunar después de un SIM-C podría ser menor a 3 meses.

Abstract

In May 2020, the WHO warned of the occurrence of a multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 infection (MIS-C) in the pediatric population. **Objective:** To determine the safety of the SARS-CoV-2 vaccine in Chilean children previously hospitalized due to MIS-C. **Patients and Method:** Descriptive study on patients with history of MIS-C, discharged from the *Hospital Dr. Exequiel González Cortéz* in Santiago, Chile, between March 2020 and December 2022 who later received the SARS-CoV-2 vaccine. The number of doses, date of each vaccination, time interval to diagnosis of MIS-C, and the type of vaccine received in the period studied were reviewed. A questionnaire was administered on symptoms and adverse events presented by patients in the period up to 12 weeks after each vaccination, as well as symptoms suggestive of recurrence of MIS-C. Patients who could not be contacted, did not want to participate, or were not susceptible to vaccination were excluded. **Results:** 50 patients were included, the median age was 5.2 years, 58% were male, and 68% required PICU admission. 82% received at least 1 dose of a SARS-CoV-2 vaccine. The time (median) between MIS-C diagnosis and the first dose of the SARS-CoV-2 vaccine was 15 months (0-24). No serious adverse events or recurrence of MIS-C were reported. **Conclusion:** Vaccination against SARS-CoV-2 was safe, regardless of age, clinical manifestation of MIS-C, course, type of vaccine, and interval between illness and vaccination. Thereby, the interval for vaccination after MIS-C could be less than 3 months.

Keywords:

MIS-C;
SARS-CoV-2;
COVID-19;
Vaccination;
Adverse Events

Introducción

Durante la pandemia por SARS-CoV-2, en mayo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) alertó sobre la descripción de casos pediátricos con manifestaciones clínicas inflamatorias de varios sistemas, que compartían características con la enfermedad de Kawasaki y el síndrome del shock tóxico, pero que tenían como elemento común el antecedente de infección por SARS-CoV-2 dentro de las seis semanas previas, requiriendo en forma frecuente manejo en unidades de paciente crítico (UPC), lo que se denominó como Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a COVID-19 (SIM-C)^{1,2}. En Chile, el Ministerio de Salud publicó un protocolo para su manejo e inició una vigilancia de los casos, instruyendo la notificación retrospectiva y prospectiva de todas las personas entre 0 y 19 años con SIM-C^{3,4}. Según esto, el primer caso en nuestro país se presentó en abril del 2020 y desde entonces hasta agosto del 2023 se reportaron 504 casos, con una letalidad del 1%, y una tendencia progresiva a presentarse cada vez más en niños menores de 3 años en el periodo 2022 y 2023, comparado con el inicio de la pandemia⁵, lo que podría explicarse

temporalmente por el inicio posterior de la vacunación en las cohortes de preescolares y lactantes.

La vacunación contra SARS-CoV-2 en Chile se inició en diciembre de 2020, priorizando inicialmente a los grupos poblacionales de mayor riesgo de COVID-19 grave, de manera decreciente por edad, incluyendo a los adolescentes entre 16 y 17 años en diálisis, trasplantados de órganos sólidos, trasplantados de precursores hematopoyéticos y/o con patología autoinmune, utilizando plataformas inactivadas y de ARN mensajero. Desde el año 2021 se fueron incorporando grupos etarios menores y personas sin comorbilidades, ampliando la cobertura a personas entre 12 y 17 años en junio de 2021 y entre 11 y 6 años en septiembre del mismo año. Ya desde diciembre 2021 se incluyó dentro de la vacunación a los mayores de 3 años, con vacunas inactivadas y posteriormente en julio del 2023 el grupo entre 6 meses y 35 meses de edad con vacunas inactivadas y plataforma de ARN mensajero^{6,7}.

La evidencia científica acumulada ha demostrado que el SIM-C implica una reacción inflamatoria multisistémica exagerada posterior a la exposición a los antígenos del SARS-CoV-2, en donde la fisiopatología no está del todo esclarecida, pero se ha descrito la par-

ticipación de citoquinas proinflamatorias y superantígenos, así como un mecanismo denominado mejora o fortalecimiento dependiente de anticuerpos en donde la presencia de anticuerpos no neutralizantes preexistentes puede facilitar la diseminación viral y el daño tisular (8,9). Las recomendaciones para su manejo incluyen el uso de terapias inmunomoduladoras, como corticoides sistémicos e inmunoglobulina endovenosa^{10,11}. Por estos motivos, la re-exposición a los antígenos del SARS-CoV-2, a través de la vacunación, instaló la interrogante respecto de su seguridad en aquellos pacientes con antecedentes de SIM-C y la hipótesis de que podrían tener alguna predisposición a repetir la respuesta inmune y/o presentar algún efecto adverso serio, con frecuencia mayor a lo esperado en la población general^{11,12}. Se dispone de escasa información para establecer recomendaciones a nivel internacional sobre vacunación en pacientes con antecedentes de SIM-C, prefiriéndose diferir por un período mínimo de tres meses después de haber presentado un SIM-C¹³. El objetivo de este estudio fue determinar la seguridad de la vacuna contra SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos que estuvieron hospitalizados por SIM-C entre marzo de 2020 y diciembre de 2022 en un centro pediátrico de alta complejidad.

Pacientes y Método

Diseño general y pacientes

Estudio descriptivo de corte transversal en pacientes menores de 15 años con antecedentes de SIM-C, que fueron admitidos en el Hospital Dr. Exequiel González Cortés (HEGC), entre mayo del 2020 y diciembre del 2022. Se accedió al registro epidemiológico de pacientes reportados con diagnóstico de SIM-C (Epi-vigila) que se hospitalizaron en el HEGC en el período descrito. Se excluyó a pacientes que no fue posible contactar, no aceptaron participar, y a los menores de 3 años, ya que al momento de la evaluación no estaban incorporados dentro del grupo recomendado para vacunación. Se realizó una revisión de las fichas clínicas con el fin de obtener información demográfica y clínica de la hospitalización por SIM-C. Se utilizó una planilla Excel ad-hoc considerando las variables: sexo, edad al ingreso, comorbilidades, ingreso a UPC, número de días de hospitalización en UPC, número de días de hospitalización total y fenotipo SIM-C, según lo especificado por la sociedad chilena de infectología en el protocolo de SIM-C vigente².

Vacunación

Se revisó el Registro Nacional de Inmunizaciones (RNI) para conocer los datos de la vacuna contra SARS-CoV-2 recibida por cada paciente, el número de

dosis recibidas, la fecha de cada vacunación, su distancia temporal respecto al diagnóstico de SIM-C y el tipo de vacuna recibida en el período estudiado. Se elaboró un cuestionario destinado a conocer signos y síntomas clínicos, reportados por los tutores, relacionados temporalmente y eventualmente atribuibles a la vacunación recibida. Se aplicó el cuestionario, indagando sobre síntomas y eventos adversos presentados por los pacientes en el período de hasta 12 semanas posterior a cada vacunación, así como síntomas sugerentes de recurrencia de SIM-C (definida como 3 días de fiebre, síntomas gastrointestinales, erupción cutánea y conjuntivitis bilateral no supurativa). De manera complementaria, a los tutores de los pacientes vacunados, se les preguntó sobre características sociodemográficas y por cuáles fueron los motivos que los llevaron a vacunar, en base a una encuesta diseñada y validada en Chile para conocer los motivos de la vacunación de las personas¹⁴.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de tamaño muestral por conveniencia, incluyendo al total de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Se aplicaron métodos de análisis descriptivo de las variables cuantitativas mediante promedio (desviación estándar) o mediana (rango), dependiendo de la normalidad de los datos. Para el análisis descriptivo de las variables categóricas, se ocupó frecuencia y porcentaje.

Aspectos éticos

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Sur. Dado el contexto de la pandemia, tanto los consentimientos informados como las entrevistas, fueron realizados por vía digital, por correo electrónico o contacto telefónico del tutor.

Resultados

Durante el período de observación egresaron 77 pacientes diagnosticados con SIM-C del HEGC, de los cuales 17 no fueron ubicables y 10 correspondían a pacientes menores de 3 años, por lo que se analizaron los datos correspondientes a 50 pacientes. La mediana de edad al ingreso de la hospitalización por SIM-C fue de 5,2 años; 58% (n = 29) eran de género masculino y el 38% (n = 19) tenía alguna comorbilidad. El 68% (n = 34) requirió ingreso a UPC, con una estadía de 5 días en promedio y una hospitalización total de 8 días en promedio. En relación a la presentación clínica, el 52% (n = 26) cursó con fenotipo shock (tabla 1).

En cuanto a la vacunación post SIM-C, se obtuvo que el 82% (n = 41) recibió al menos 1 dosis de

Tabla 1. Caracterización de pacientes con SIM-C admitidos en el Hospital Dr. Exequiel González Cortés, entre mayo del 2020 y diciembre del 2022, vacunas contra SARS-CoV-2 recibidas e intervalos de tiempo con respecto a su diagnóstico

Parámetro	Valor [rango]
Género	Masculino: 29 (58%)
Edad al ingreso (años)	Mediana: 5,2 [0 - 13]
Comorbilidad	19 (38%)
Ingreso a UPC	34 (68%)
Nº de días en UPC	Mediana: 4 [1 - 19]
Nº de días hospitalización total	Mediana: 7 [2 - 25]
Fenotipo SIM-C	
<i>Kawasaki-like</i>	16 (32%)
<i>Shock</i>	26 (52%)
<i>Sin Shock – Kawasaki-like</i>	8 (16%)
Vacunados contra SARS-CoV-2	41 (82%)
Tiempo diferencial entre 1ª dosis vacuna contra SARS-CoV-2 y SIM-C (días/meses)	Mediana: 452 / 15 [18 - 867]/ [0 -24]
Tiempo diferencial entre 1ª y 2ª dosis (días)	Mediana: 30 [27 - 284]
Tiempo diferencial entre 2ª y 3ª dosis (días)	Mediana: 188 [131 - 392]
Tiempo diferencial entre 3ª y 4ª dosis (días)	Mediana: 154 [90 - 174]
Tipo de vacuna 1ª dosis	Inactivada: 38 (92,6%) ARNm: 3 (7,4%)
Tipo de vacuna 2ª dosis (n = 35, 70%)	Inactivada: 32 (91%) ARNm: 2 (9%)
Tipo de vacuna 3ª dosis (n = 23, 46%)	Inactivada: 3 (13%) ARNm: 20 (87%)
Tipo de vacuna 4ª dosis (n = 4, 8%)	Inactivada: 0 (0%) ARNm: 4 (100%)

UPC: Unidad de paciente crítico, SIM-C: síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. Se usó SINOVAR como vacuna inactivada y PFIZER como vacuna ARNm.

Tabla 2. Datos sociodemográficos de tutores de niños con antecedentes de SIM-C hospitalizados en el Hospital Dr. Exequiel González Cortés

Datos sociodemográficos	
Género del Tutor	Femenino: 44 (88%)
Relación que tiene con el paciente	Madre: 42 (84%) Padre: 6 (12%) Otra: 2 (4%)
Estado civil tutor	Casado/a /Unión Civil: 27 (54%) Soltero/a: 19 (38%) Separado/a / Divorciado/a / Viudo/a: 4 (8%)
Estructura familiar	Monoparental: 13 (26%) Biparental: 29 (58%) Extendida: 8 (16%)
Nacionalidad tutor	Chileno/a: 35 (70%)
Previsión de salud	Público: 45 (90%) Privado: 5 (10%)
Nivel educacional del tutor	Sin educación superior: 30 (60%) Con educación superior incompleta: 3 (6%) Con educación superior completa: 14 (28%) Con estudios de postgrado: 3 (6%)
Ocupación del tutor	Desempleado: 17 (34%) Trabajo remunerado: 33 (66%)

SIM-C: síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19

vacuna contra SARS-CoV-2, el 70% 2 dosis, el 46% 3 dosis y el 8% 4 dosis. El 92% recibió vacunas inactivadas para el esquema inicial y el 87% una vacuna de ARN mensajero para refuerzo. La mediana de tiempo entre el diagnóstico del SIM-C y la primera dosis de la vacuna contra SARS-CoV-2 fue de 15 meses (rango 0-24), 1 mes entre la primera y la segunda dosis; 6,2 meses entre el 2ª y el 3ª; y 5,1 meses entre la 3ª y la 4ª dosis. Respecto de la información sociodemográfica de los padres o tutores, se obtuvo que el 88% de los tutores contactados son de género femenino, correspondiendo en un 84% a las madres de los pacientes, y en un 30% a inmigrantes. Un 58% reportó una estructura familiar biparental, 60% no tenía estudio superiores y el 66% reportaba un trabajo remunerado (tabla 2).

En relación a la motivación para la vacunación, el 39% reporta que fue por recomendación médica, el 46% por opinión personal, el 10% que fue influenciado por medios de comunicación, y el 5% restante no quiso contestar esta pregunta. Ningún paciente reportó haber sido motivado por familiares o amigos.

Con respecto a la clínica sugerente de recurrencia de SIM-C post vacunación, un 14,6% reportó fiebre, 24,3% síntomas gastrointestinales, 4,8% exantema

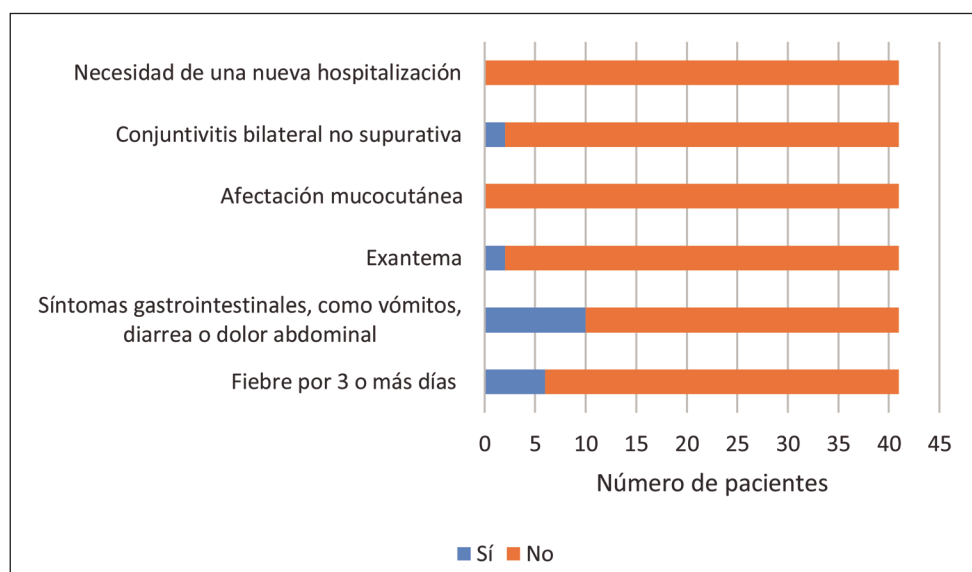


Figura 1. Síntomas de sugerentes de recurrencia SIM-C en niños con antecedentes de SIM-C al ser vacunados contra SARS-CoV-2. SIM-C: síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19.

y 4,8% conjuntivitis bilateral no supurativa. Ningún paciente presentó afectación mucocutánea ni requirió una nueva hospitalización (figura 1). No se informaron eventos adversos graves (fallecimiento, hospitalización prolongada y secuela permanente), no obstante, el 27% reportó algún efecto adverso médicamente tratado (como cefalea, dolor, prurito e induración en el sitio de punción) y que requirió evaluación de forma ambulatoria. Ningún paciente fue diagnosticado de SIM-C posterior a la vacunación contra SARS-CoV-2.

Discusión

El SIM-C es una de las manifestaciones clínicas más severas del COVID-19 en pediatría⁸, lo que concuerda con las altas tasas de shock e ingreso a UPC en los pacientes de nuestro estudio y que representan un desafío diagnóstico y de manejo^{6,11}. En Chile se ha reportado en los dos últimos años una disminución en la incidencia de SIM-C, observándose la incidencia más alta el 2021 con 4,9 casos por 100.000 habitantes, comparada con 0,2 casos el 2023, no obstante, se ha descrito un aumento de casos en niños no vacunados, menores de 3 años⁵. Las estrategias de vacunación utilizando plataformas inactivadas y/o de ARN mensajero han demostrado ser seguras, inmunogénicas y efectivas en la población pediátrica^{6,15-18}. Las vacunas utilizadas en Chile en población pediátrica durante el período de estudio incluyeron la de Pfizer-BioNTech (ARN mensajero) y Sinovac (inactivada), ambas con esquemas de 2 dosis, con un intervalo de 28 días entre ellas, incluyendo a toda la población entre 12 y 17 años desde el 21 de ju-

nio 2021, luego de 6 a 11 años (8 septiembre 2021) y finalmente de 3 a 5 años (6 diciembre 2021), alcanzando tasas de coberturas de un 95% en la población entre 6 y 17 años⁶, lo que concuerda con el 70% de cobertura para 2 dosis en nuestro estudio, donde, sólo 5 pacientes tenían entre 3 y 5 años, lo que corresponde al 12% de los pacientes con antecedentes de SIM-C vacunados.

La información científica disponible sobre la vacunación contra SARS-CoV-2 en pacientes con antecedentes de SIM-C, es escasa. Hoste y cols. realizaron una encuesta a 132 profesionales de salud, que realizaban atención directa a pacientes diagnosticados con SIM-C, en 32 países, reportando que la mayoría no considera al SIM-C como una contraindicación para la vacunación, sin embargo recomendaban intervalos para iniciar la vacunación más largos comparados con niños sanos¹⁹. De manera similar, el comité asesor de vacunas de la Sociedad Española de Pediatría, recomienda que niños con antecedentes de SIM-C no relacionado con la vacunación, recuperados completamente, incluida la función cardíaca, podrían vacunarse contra SARS-CoV-2, luego de 90 días desde su recuperación¹³. Del mismo modo, la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) considera que los beneficios de la vacunación en personas con antecedentes de SIM-C sobrepasan el riesgo teórico de una enfermedad tipo SIM-C o miocarditis asociado a la vacunación, por lo cual recomiendan la vacunación en pacientes que tuvieron SIM-C que se hayan recuperado clínicamente (incluido función cardíaca normal) y que hayan pasado al menos 90 días del diagnóstico del SIM-C²⁰. En nuestro estudio pudimos reportar que aunque el intervalo entre el SIM-C y la primera vacunación fue larga, debido a la ausencia de

disponibilidad de vacunas en esos momentos, la re-actogenicidad fue semejante a la descrita en la población pediátrica general⁶, sin reportarse recurrencias de SIM-C ni eventos adversos serios. No obstante, un 27% reportó algún efecto adverso medicamente tratado y que requirió evaluación de forma ambulatoria, tales como cefalea, dolor, prurito e induración en el sitio de punción. Estudios realizados en base a encuestas a médicos que atienden pacientes con SIM-C, provenientes de 61 países, muestran que el 89% de los casos no presentó efectos adversos con la vacunación contra SARS-CoV-2. En relación a los tiempos de vacunación recomendados, el 52% lo hizo después de 6 a 12 meses²¹. Si bien esto parece ser auspicioso en cuanto a la seguridad de la inmunización, todavía existen marcadas diferencias en los esquemas de vacunación alrededor del mundo, lo que dificulta el desarrollo de una recomendación general.

Por otro lado, un metaanálisis reportó que las vacunas ARN mensajero de COVID-19 administradas en niños, reducen significativamente el riesgo de desarrollar SIM-C y que, además, el riesgo de SIM-C como resultado de la vacunación es mucho menor que el posterior a la infección natural por SARS-CoV-2¹⁵. Otro estudio, en el que se analizó a 193 niños con diagnóstico de SIM-C atendidos en dos centros terciarios de EEUU e Italia, de los cuales 63 eran susceptibles de vacunar, se les recomendó vacunación en un plazo mayor o igual de 90 días desde el diagnóstico de SIM-C. Del subgrupo susceptible, solo 15 accedieron a inmunizarse y fueron encuestados sobre signos y síntomas de reactivación de la hiperinflamación, describiéndose que ninguno presentó efectos adversos considerables ni reactivación de SIM-C con la vacunación²². De la misma forma, Elias y cols realizaron un estudio multicéntrico en niños norteamericanos mayores de 5 años diagnosticados previamente de SIM-C. Obtuvieron una muestra de 385 pacientes susceptibles de vacunar, de los cuales 136 recibieron al menos una dosis de vacuna contra SARS-CoV-2. Tras encuestar a sus padres concluyeron que las reacciones adversas en su mayoría (90%) fueron leves, principalmente en relación al sitio de punción, pero ninguno requirió hospitalización ni sufrió recurrencia de SIM-C²³. En España, Pino y cols, efectuaron un estudio observacional multicéntrico con pacientes de hospitales de Cataluña, en donde se reclutaron 152 niños entre 4 y 11 años; de ellos 49 niños fueron vacunados contra SARS-CoV-2 luego del episodio SIM-C y ninguno presentó recaída²⁴. En Argentina, Curtti y cols. publicaron un reporte en el que se analizaron 4 adolescentes con SIM-C, que se vacunaron contra SARS-CoV-2 (entre 6 semanas y 9 meses posterior al diagnóstico) sin presencia de reactivación de los síntomas ni alteraciones cardíacas²⁵. En ese sentido, los

resultados obtenidos en nuestro estudio, en relación a la seguridad de la vacunación, concuerdan con la literatura disponible, independiente de la plataforma vacunal y/o del número de dosis administradas.

Un estudio preliminar, investigó la seguridad de la vacuna tipo ARNm BNT162b2 de Pfizer-BioNTech COVID-19, publicando resultados en relación a una cohorte prospectiva de 21 pacientes con antecedentes de SIM-C comparados con controles sanos. Se describe que no hubo diferencias significativas en cuanto al reporte de eventos adversos entre ambos grupos, excepto en la induración del sitio de punción, que fue mayor en el grupo con SIM-C previo. El promedio de días entre el inicio de síntomas de SIM-C y la primera dosis de vacuna, fue de 380 días. Los investigadores concluyeron que la vacuna contra SARS-CoV-2 tipo ARN mensajero BNT162b2 no indujo ningún síntoma similar al SIM-C en ningún paciente²⁶. En nuestro estudio, los pacientes recibieron tanto vacunas inactivadas como de ARN mensajero. De forma similar a lo reportado en el estudio previamente mencionado, el tiempo entre el diagnóstico del SIM-C y la primera dosis de vacuna fue de 381 días en promedio, lo que podría suponer un sesgo importante al momento de entrevistar a los tutores, dado que muchos podrían olvidar o no reportar la signología investigada. En base a los datos disponibles actualmente, el intervalo entre el SIM-C y la vacunación podría ser menor a 3 meses, con intervalos semejantes a los descritos para otras vacunas inactivadas. No obstante y a pesar de esta limitación, los datos reunidos concuerdan con la tendencia publicada en la literatura. Es destacable que la mayoría de los padres que decidieron vacunar fue por opinión personal por sobre la recomendación de un profesional de la salud, lo que supone una arista importante para trabajar y reforzar en la labor diaria del pediatra o personal de salud en contacto con niños, niñas y adolescentes, de manera de apoyar las estrategias de coberturas vacunales.

Conclusiones

De acuerdo a esta experiencia, la vacunación contra SARS-CoV-2 es segura en los pacientes con antecedentes de SIM-C, independientemente de la edad, fenotipo clínico de presentación, gravedad, tipo de vacuna e intervalo entre la enfermedad y la vacunación, sin asociarse a recurrencia de SIM-C tras la inmunización. Se deben desarrollar recomendaciones consensuadas para vacunar a los pacientes después de un SIM-C, el que podría ser menor a 3 meses, considerando que la vacunación contra SARS-CoV-2 presenta un perfil de seguridad similar al de otras vacunas administradas por programa o campaña.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento in-

formado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

RV participó como investigador en los estudios de vacunas contra COVID-19 fase III en adultos para Janssen y fase III en población pediátrica para Sinovac, así como asesorías para Pfizer. Los demás autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- World Health Organization (WHO). Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19 (Scientific brief). C2020. [Accedido el 25 diciembre 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
- Torres JP, Izquierdo G, Acuña M, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): Report of the clinical and epidemiological characteristics of cases in Santiago de Chile during the SARS-CoV-2 pandemic. *Int J Infect Dis.* 2020;100:75-81. doi:10.1016/j.ijid.2020.08.062
- Protocolo síndrome inflamatorio multisistémico en niños, niñas y adolescentes con SARS-CoV-2. [internet] Chile: Subsecretaría de Salud Pública/ Subsecretaría de Redes Asistenciales, División de Prevención y Control de Enfermedades/Programa nacional de salud de la infancia. C2020 [Accedido el 25 diciembre 2022]. Disponible en <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/07/Protocolo-S%3C%ADndrome-inflamatorio050720.pdf>
- Protocolo de sospecha diagnóstica y manejo del Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM-COVID-19) en niños, niñas, adolescentes y jóvenes. [internet] Chile: Subsecretaría de Salud Pública/ Subsecretaría de Redes Asistenciales, División de Prevención y Control de Enfermedades/División de Gestión de la Red Asistencial, Departamento de Ciclo Vital/ Departamento de ges, redes complejas y líneas temáticas. C2021 [Accedido el 25 diciembre 2022] Disponible en <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/08/ Síndrome-Inflamatorio-Multisistémico-en-Ninos-Ninas-y-Adolescentes.pdf>
- Boletín epidemiológico Síndrome Inflamatorio Multisistémico. Agosto 2023. [internet] Chile: Departamento de epidemiología, Ministerio de Salud. C2023 [Accedido el 2 de Septiembre 2023] Disponible en <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/08/SITUACION-EPIDEMIOLOGICA-SIM-10082023.pdf>
- Villena R, Alvarado S, Saldaña A. Experiencia chilena en el comportamiento del SARS-CoV-2 y campaña de vacunación en pediatría. *Neumol Pediatr.* 2022;17(1):20-5. doi.org/10.51451/np.v17i1.476
- Actualización de vacunación contra SARS-CoV-2 desde los 6 meses en adelante. Departamento de Inmunizaciones División de Prevención y Control de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública. 03 de julio 2023. C2023 [Accedido el 2 de Septiembre de 2023]. Disponible en <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/07/Actualizacion-de-vacunacion-contra-SARS-CoV-2-desde-los-6-meses-en-adelante.pdf>
- Howard-Jones AR, Burgner DP, Crawford NW, et al. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *J Paediatr Child Health.* 2022;58(1):46-53. doi:10.1111/jpc.15811
- La Torre F, Taddio A, Conti C, et al. Multi-Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in 2023: Is It Time to Forget about It? *Children (Basel).* 2023 May 31;10(6):980. doi: 10.3390/children10060980. PMID: 37371212; PMCID: PMC10297102.
- Harwood R, Allin B, Jones CE, et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5(2):133-41. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30304-7. Epub 2020 Sep 18. Erratum in: *Lancet Child Adolesc Health.* 2021 Feb;5(2):e5. PMID: 32956615; PMCID: PMC7500943
- Yagnam F, Izquierdo G, Villena R, et al. Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a COVID-19: características clínicas y manejo en una Unidad de Paciente Crítico Pediátrico. *Andes pediatr.* 2021;92(3):395-405. doi: 10.32641/andespediatr.v92i3.3333
- Karatzios C, Scuccimarri R, Chédeville G, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Following SARS-CoV-2 Vaccination in Two Children. *Pediatrics.* 2022;150(2):e2021055956. doi:10.1542/peds.2021-055956.
- Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIMP) y vacunas de la covid [Internet]: Comité Asesor de Vacunas de la AEP (CAV-AEP). C2022. [Accedido el 10 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacunas-covid19-y-sindrome-inflamatorio-multisistemico-pediatrico>
- Leal P, Gaete J, González C, et al. Delays in the vaccination of infants between 2 and 18 months of age: associated factors in Chile. *BMC Public Health.* 2023;23(1):1882. doi: 10.1186/s12889-023-16769-3. PMID: 37770902; PMCID: PMC10540413.
- Hamad Saied M, van der Griend L, van Straalen JW, et al. The protective effect of COVID-19 vaccines on developing multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): a systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2023;21(1):80. doi: 10.1186/s12969-023-00848-1. PMID: 37550719; PMCID: PMC10405572.
- Watanabe A, Kani R, Iwagami M, et al. 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(4):384-94.

- doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.6243. PMID: 36689319; PMCID: PMC9871947.
17. Soto JA, Melo-González F, Gutierrez-Vera C, et al. Inactivated Vaccine-Induced SARS-CoV-2 Variant-Specific Immunity in Children. *mBio*. 2022;13(6):e0131122. doi: 10.1128/mbio.01311-22. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36383021; PMCID: PMC9765711.
 18. Le Corre N, Abarca K, Astudillo P, et al. Different Safety Pattern of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (CoronaVac®) According to Age Group in a Pediatric Population from 3 to 17 Years Old, in an Open-Label Study in Chile. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(10):1526. doi: 10.3390/vaccines11101526. PMID: 37896930; PMCID: PMC10611329.
 19. Hoste L; MIS-C researchers, Soriano-Arandes A, Buddingh EP, Whittaker E, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccination in Children with a History of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: An International Survey. *J Pediatr*. 2022;248:114-8. doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.05.028. Epub 2022 May 19. PMID: 35598642; PMCID: PMC9119291.
 20. Clinical guidance for COVID-19 vaccination [Internet]: Cdc.gov. C2024 [Accedido el 17 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/interim-considerations-us.html>
 21. Minoia F, Lucioni F, Heshin-Bekenstein M, et al. Approaches to SARS-CoV-2 and other vaccinations in children with a history of multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): An international survey. *Front Pediatr*. 2022;10:1030083. doi: 10.3389/fped.2022.1030083. PMID: 36440337; PMCID: PMC9682234.
 22. Wisniewski M, Chun A, Volpi S, et al. Outcomes After SARS-CoV-2 Vaccination Among Children With a History of Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e224750. Published 2022 Mar 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.4750. PMID: 35344047; PMCID: PMC8961315.
 23. Elias MD, Truong DT, Oster ME, et al. Examination of Adverse Reactions After COVID-19 Vaccination Among Patients With a History of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *JAMA Netw Open*. 2023 Jan 3;6(1):e2248987. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.48987. PMID: 36595296; PMCID: PMC9857632.
 24. Pino R, Antofianzas JM, Paredes-Carmona F, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and SARS-CoV-2 variants: a two-year ambispective multicentric cohort study in Catalonia, Spain. *Eur J Pediatr*. 2023;182(4):1897-909. Disponible en doi:10.1007/s00431-023-04862-z
 25. Curtti T, Agrimbau Vázquez J, Yori S, et al. Immunization with messenger RNA vaccines against COVID-19 in adolescents with a history of multisystem inflammatory syndrome: a case series. *Arch Argent Pediatr*. 2023 Jun 1;121(3):e202202757. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2022-02757.eng. Epub 2022 Oct 6. PMID: 36194695.
 26. Ludwikowska KM, Popiel A, Matkowska-Kocjan A, et al. COVID-19 mRNA BNT162b2 vaccine safety and B-cell and T-cell reactivity among children with a history of paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS) - preliminary study. *Vaccine*. 2023;41(13):2289-99. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.02.072. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36870876; PMCID: PMC9977623.