



Caracterización de los adolescentes participantes en el ensayo clínico con la vacuna Abdala

Characterization of participants adolescents in the clinical trial with Abdala vaccine

Laura Elena Alvaré Alvaré^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4196-7176>

Alena Salvato Dueñas¹ <https://orcid.org/0000-0002-7556-7314>

Danusia Felipe Mallea¹ <https://orcid.org/0000-0001-6653-4871>

Mairaly Porta Diaz¹ <https://orcid.org/0000-0003-4053-2325>

Berta Lidia Acevedo Castro² <https://orcid.org/0000-0001-5179-310>

Joel Manuel Quintana Guerra³ <https://orcid.org/0000-0002-8271-5469>

Karen Urrutia Pérez³ <https://orcid.org/0000-0002-5011-6736>

Klaudia Urrutia Pérez³ <https://orcid.org/0000-0001-5344-4201>

Yenima Martin Bauta³ <https://orcid.org/0000-0002-8673-9425>

Marel Alonso Valdés³ <https://orcid.org/0000-0003-0779-2234>

Lissete Barroso Márquez¹ <https://orcid.org/0000-0002-3043-1763>

Verena Lucila Muzio González³ <https://orcid.org/0000-0001-8595-9170>

Carmen Elena Viada González⁴ <https://orcid.org/0000-0002-1604-3545>

Giselle Saurez Martínez⁴ <https://orcid.org/0000-0003-3781-2486>

Francisco Hernández Bernal³ <https://orcid.org/0000-0002-1857-4219>

¹Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Servicio de Pediatría. La Habana, Cuba.

²Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez". Servicio de Terapia Intensiva. La Habana, Cuba.

³Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. La Habana, Cuba.

⁴Centro de Inmunología Molecular. La Habana, Cuba.



*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: laura.alvare@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La evaluación clínica de vacunas anti-COVID-19 en edades pediátricas, es un desafío en tiempos de pandemia; responde a la urgencia de muestras representativas que contribuyan a la reproducibilidad del estudio en la población real.

Objetivo: Caracterizar a los adolescentes participantes del ensayo clínico con la vacuna anti-COVID-19 Abdala, evaluar el cumplimiento del esquema de vacunación y estimar si son representativos de este grupo poblacional.

Métodos: Se utilizaron los datos de un ensayo fase II, monocéntrico, no controlado con la vacuna Abdala. Se incluyeron 703 sujetos; 207 (29,4 %) fueron adolescentes de entre 12 y 18 años, aparentemente sanos o con enfermedades crónicas controladas, valoración nutricional entre 10 y 90 percentil y voluntariedad para participar. Se estudiaron datos sociodemográficos, antecedentes patológicos personales, hábitos tóxicos y cumplimiento del esquema de vacunación.

Resultados: El promedio de edad fue de 15 años, predominó el sexo femenino (51,7 %), el color de la piel blanca (55,6 %) y la valoración nutricional por encima del 75 hasta el 90 percentil (40,6 %). El 9,6 % tuvo hábitos tóxicos como hábito de fumar e ingestión de bebidas alcohólicas. El 51,2 % presentó algún antecedente patológico personal, con mayor prevalencia para asma bronquial, rinitis y otras alergias. El 95,8 % cumplió con el esquema de vacunación.

Conclusiones: Las características sociodemográficas, los antecedentes patológicos personales y hábitos tóxicos descritos en los adolescentes del estudio son representativos para este grupo poblacional de Cuba. Se alcanzó un óptimo cumplimiento del esquema de vacunación.

Palabras clave: COVID-19; adolescente; vacunas.

ABSTRACT

Introduction: The clinical evaluation of anti-COVID-19 vaccines in pediatric population, is a challenge in times of pandemic, to respond to the urgency of representative samples that contribute to the reproducibility of the study in the real population.

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



Objective: To characterize the adolescents participating in the clinical trial with the Abdala anti-COVID-19 vaccine, to evaluate compliance with the vaccination schedule and to estimate whether they are representative of this population group.

Methods: Data from a phase II trial with Abdala vaccine were used. A total of 703 subjects were included, 207 (29.4 %) of them were adolescents, between 12 and 18 years of age, with apparently healthy or controlled chronic diseases, nutritional assessment between 10 and 90 percentiles, and willingness to participate in the study. Sociodemographic data, personal pathological history, toxic habits and compliance with the vaccination scheme of 3 doses every 14 days were the variables studied.

Results: The average age was 15 years, it was predominant female sex (51.7 %), white skin color (55.6 %) and nutritional assessment above 75 to 90 percentiles (40.6 %). The 9.6 % had toxic habits such as smoking and ingestion of alcoholic beverages. Some personal pathological history was in 51.2 % with a higher prevalence for bronchial asthma, rhinitis and other allergies. The vaccination scheme was fulfilled for 95.8 % of individuals.

Conclusions: Sociodemographic characteristics, pathological history and toxic habits described for adolescents on the study are representative for this population group in Cuba. The vaccination schedule had an optimal compliance.

Keywords: COVID-19; adolescents; vaccine.

Recibido: 04/04/2023

Aprobado: 19/08/2023

INTRODUCCIÓN

A finales de diciembre del 2019, en China, en la ciudad de Wuhan, se informa la existencia de grupos de pacientes con neumonía de causa desconocida. Dos meses después, un estudio científico determina que se trataba de un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae, relacionado con el síndrome respiratorio

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



agudo grave (SARS); denominado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) o COVID-19 y declarado como pandemia.^(1,2)

El espectro clínico de la COVID-19 va desde la ausencia de síntomas o signos, hasta una enfermedad aguda grave y la muerte.^(1,2)

En casos graves, progresa de forma rápida y causa el síndrome de distrés respiratorio, neumonía, choque séptico y acidosis metabólica irreversible.⁽³⁾ En la población pediátrica, la mayoría de las veces el cuadro clínico es más leve y con menos sintomatología que en adultos; por consiguiente, consultan en menor medida a centros de salud, se someten a menos pruebas diagnósticas, con subregistro de casos positivos a la COVID-19. Se comportan como fuente de infección, que, en ocasiones puntuales, evolucionan hacia un cuadro clínico más grave, como el síndrome de distrés respiratorio grave o síndrome inflamatorio multisistémico, que complica la recuperación de la COVID-19 y genera secuelas de la enfermedad; especialmente, en aquellos que presentan alguna condición predisponente o comorbilidad.^(4,5,6,7)

La adolescencia se define como parte de las edades pediátricas. Según la OMS, comprende los individuos entre 10 y 19 años, que representa el 16 % de toda la población mundial y el 30 % en la región de Latinoamérica y del Caribe.⁽⁸⁾

Más allá del límite de edad fijado, la adolescencia marca la transición de la infancia a la adultez. Durante esta etapa de la vida ocurren cambios físicos, psicológicos, biológicos y sociales. Se reconoce que este grupo etario se enfrentó a consecuencias multidimensionales durante la pandemia, impulsadas por el cierre de escuelas, las interrupciones generalizadas de los servicios (centros de deporte y recreación), combinado con el estrés financiero y el aislamiento social, lo que lo convierte en un grupo vulnerable en particular.⁽⁹⁾

De acuerdo con el trabajo de *Bolaños* y otros,⁽¹⁰⁾ sobre Percepción de riesgo frente a la COVID-19 en adolescentes, existe una baja percepción de riesgo de contagiarse en este grupo; incluso, en situaciones de alta transmisión viral, por lo que no adoptan de manera adecuada las medidas de autocuidado y aislamiento social.

En el séptimo reporte sobre la incidencia de la COVID-19 en niños y adolescentes cubanos,⁽¹¹⁾ entre el 18 de julio y el 18 de septiembre del 2021, se informó un incremento exponencial, con el mayor número



de casos activos reportados desde el inicio de la pandemia, en particular, para los grupos de edades entre 12 y 18 años.

Este comportamiento epidemiológico contribuyó a la decisión del inicio, de un estudio clínico con la vacuna Abdala, en población pediátrica de la provincia La Habana. Se basó en los resultados de seguridad y eficacia en adultos del 92,28 %, con una reducción de la enfermedad sintomática y sus formas graves o muerte.⁽¹²⁾ El diseño y realización de un estudio clínico para niños y adolescentes, representativo de esta población, en condiciones reales, en el curso de la pandemia, constituyó un desafío.⁽¹³⁾

El presente trabajo tiene como objetivo caracterizar a los adolescentes participantes del ensayo clínico con la vacuna anti-COVID-19 Abdala, evaluar el cumplimiento del esquema de vacunación y estimar si son representativos de este grupo poblacional.

MÉTODOS

Diseño

Se tomaron los datos a partir de un ensayo clínico fase II, monocéntrico, prospectivo, abierto, no controlado con la vacuna Abdala, realizado entre septiembre y noviembre del 2021, en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), de La Habana.

Sujetos

En el ensayo clínico estaban incluidos sujetos con los siguientes criterios de selección:

- Niños y adolescentes de entre 3 y 18 años.
- De cualquier sexo.
- Residentes permanentes en Cuba.
- Aparentemente sanos o con enfermedades crónicas controladas.
- Con valoración nutricional entre el 10 y 90 percentil conforme a los valores de peso y talla para la edad en población cubana.⁽¹⁴⁾



- Voluntariedad de ambos padres o tutor legal, mediante la firma del consentimiento informado; así como asentimiento informado para adolescentes con edad mayor o igual a 12 años.

Se excluyeron los siguientes sujetos:

- Quienes tenían antecedentes de infección por SARS-CoV-2, con diagnóstico confirmado, contacto o sospechoso de la COVID-19.
- Con enfermedad infecciosa aguda en los 3 días previos a la aplicación de la vacuna.
- Con enfermedades crónicas, autoinmunes, endocrino-metabólicas descompensadas.
- Haber recibido otra vacuna en los 14 días antes de la inclusión.
- Test de embarazo positivo.
- Haber sido tratado con algún inmunomodulador en los últimos 30 días.

A todos los participantes, se les realizó un examen físico general y por aparatos para constatar que no existieran alteraciones clínicas relevantes.

En el estudio clínico se incluyeron 703 sujetos, de los cuales 207 (29,4 %) fueron adolescentes de entre 12 y 18 años de edad, que fueron la muestra seleccionada para el presente trabajo.

Esquema de vacunación

La vacuna Abdala se administró en dosis de 0,5 mL, por vía i.m., en la región deltoidea, en un esquema de 3 dosis: 1 dosis cada 14 días (días 0 – 14 – 28), según el protocolo.⁽¹⁵⁾

Variables

- Datos demográficos: edad (en años), sexo y color de la piel (blanca, mestiza y negra).
- Valoración nutricional: relación peso para la talla, según edad y sexo, expresada en percentiles de tablas en población pediátrica cubana.⁽¹⁴⁾
- Hábitos tóxicos: ingestión de bebidas alcohólicas y hábito de fumar (Sí/No), recogidas a través del interrogatorio.



- Antecedentes patológicos personales: condiciones médicas subyacentes o enfermedades referidas en el interrogatorio.
- Cumplimiento del esquema de vacunación: se notificaron las fechas de planificación de cada dosis y el cumplimiento.

Procedimientos

La información se obtuvo desde el cuaderno de recogida de datos del ensayo clínico. El sistema de entrada de datos se generó en Openclínica.⁽¹⁶⁾ Los datos se procesaron con el paquete estadístico SPSS, v. 25.0 para Windows. Para el control de la calidad de los datos se monitorizó la información de los criterios de selección y del cumplimiento del esquema de vacunación, por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB).

Procesamiento de los datos

Las variables cualitativas se presentan en tablas de frecuencias absolutas y porcentajes; las cuantitativas se expresan mediante las medias y desviación estándar.

Aspectos bioéticos

El estudio clínico se aprobó por el Comité de Ética para la Investigación Clínica del CIMEQ, avalado por el Grupo Nacional de Pediatría de Cuba y aprobado por la Agencia Reguladora Nacional, CECMED; con Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos, del 19/08/2021, código: IG/CIGB-661/CVD19/2105⁽¹⁵⁾ (<https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000390-Sp>)

Se respetaron las bases éticas de las investigaciones en los seres humanos según la Declaración de Helsinki, acorde con los principios éticos de protección a los sujetos que participan en investigaciones biomédicas concebidos en las Directrices de Buenas Prácticas Clínicas en Cuba.⁽¹⁷⁾ Todos los padres, tutores legales y adolescentes firmaron el consentimiento y asentimiento informado.



RESULTADOS

Los adolescentes participantes del estudio tenían un promedio de edad de 15 años, con ligero predominio del sexo femenino sobre el masculino. Prevalció el color de la piel blanca y la valoración nutricional por encima del 75 y hasta el 90 percentil. Una minoría de los participantes refirió hábitos tóxicos, como ingestión de bebidas alcohólicas y hábito de fumar (tabla 1).

Tabla 1 - Características de los adolescentes participantes en el estudio

Características	n=207	%
Edad (promedio y DE)	15 (\pm 2)	
Sexo		
Femenino	107	51,7
Masculino	100	48,3
Color de la piel		
Blanca	115	55,6
Mestiza	61	29,5
Negra	31	15,0
Evaluación nutricional		
10-25 percentil	34	16,4
> 25-50 percentil	46	22,2
> 50-75 percentil	43	20,8
> 75-90 percentil	84	40,6
Hábitos tóxicos	20	9,6
Ingestión de bebidas alcohólicas	16	7,7
Hábito de fumar	12	5,8

Leyenda: DE: desviación estándar.

El 51,2 % (117) de los sujetos presentó algún antecedente patológico personal; en mayor proporción asma bronquial, seguida de la rinitis y otras alergias, como dermatitis atópica y alergia medicamentosa (Fig. 1).

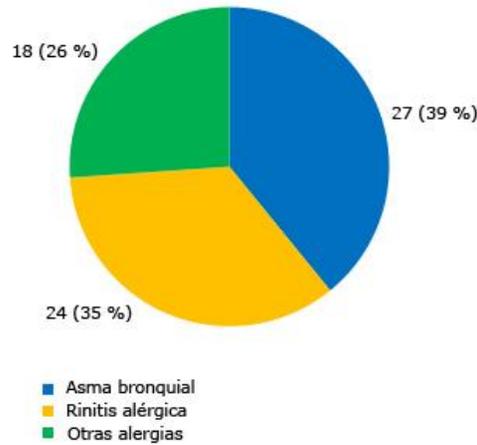


Fig. 1- Antecedentes patológicos personales más frecuentes.

En relación con el cumplimiento del esquema de vacunación, el 95,8 % recibió las 3 dosis planificadas; solo 9 sujetos interrumpieron la vacunación debido a enfermarse con la COVID-19, contacto con casos positivos y enfermarse de dengue (Fig. 2).

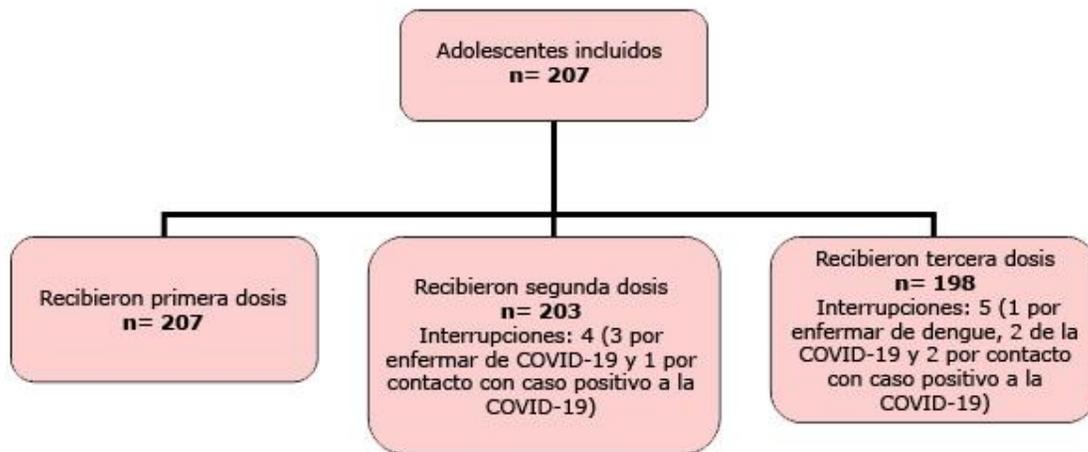


Fig. 2 – Cumplimiento del esquema de vacunación.



DISCUSIÓN

El estudio clínico se realizó durante la pandemia de la COVID-19 en Cuba, cuando se presentó un crecimiento exponencial de contagios, principalmente en adolescentes.⁽¹¹⁾ En la presente investigación, más de la cuarta parte de los incluidos (29,4 %) fueron adolescentes.

Debe señalarse que las pruebas clínicas con vacunas anti-COVID-19 en edades pediátricas se iniciaron en adolescentes, precisamente por la creciente morbimortalidad durante el primer trimestre del año 2021 y la necesidad inminente de restaurar la estabilidad del sistema educativo, así como el impacto directo en la salud mental y emocional, para este grupo poblacional.⁽¹⁸⁾

La estrategia de desarrollo de las vacunas cubanas para la población pediátrica, se cumplió a partir de los resultados de seguridad y eficacia en adultos. Estudios previos, en adolescentes entre 12 y 18 años, permitió que se extendiera rápidamente a niños entre 3 y 11 años.^(19,20)

En relación con el sexo de los sujetos incluidos, si bien se presenta un ligero predominio del sexo femenino sobre el masculino, no es de relevancia médica ni epidemiológica. Es de notar que en el Anuario Estadístico de Salud de 2021 del Ministerio de Salud Pública de Cuba⁽²¹⁾ se refiere un predominio de varones en las edades entre 10 y 14 años y entre 15 y 19 años.

Referente al color de la piel, sobresalieron los individuos de piel blanca, seguido de mestizos y negros; lo cual es coherente con la proporción de color de la piel de la población cubana.⁽²¹⁾ Ustáriz y otros,⁽²²⁾ en una investigación sobre el origen y composición genética de la población cubana, demuestran, a través de marcadores bioquímicos y moleculares, la mezcla étnica de la población cubana.

Todos los sujetos tuvieron una evaluación nutricional adecuada, lo cual evita el sesgo relacionado con una respuesta inmunológica deficiente. Cerca de la mitad de los individuos incluidos se clasificaron por encima del percentil 75 y hasta el 90. Este resultado presupone la tendencia a la malnutrición por exceso, más acentuada en el tiempo de confinamiento por la pandemia de la COVID-19, condición que Gálvez y otros,⁽²³⁾ reportan en 2019, sobre el sobrepeso y obesidad en escolares de La Habana. Se conoce que el estado nutricional tiene una relación directa con la respuesta inmune innata y adaptativa y los individuos con sobrepeso u obesidad, son más susceptibles a las infecciones y presentan una respuesta inflamatoria metabólica, que a su vez, interfiere en una adecuada respuesta inmune frente a las vacunas.⁽²⁴⁾



Respecto a los hábitos tóxicos reportados, se identificaron porcentajes más bajos que los descritos por Zambrano y otros⁽²⁵⁾ durante la pandemia en Ecuador. Estos autores refieren un incremento de un 50 % de la ingestión de alcohol y del 20 % de consumo del tabaco. Los contrastes entre países pudieran justificarse por las acciones de promoción y prevención de salud sobre los hábitos tóxicos realizados con los adolescentes en Cuba.⁽²⁶⁾

El asma y otras alergias se presentaron como los antecedentes patológicos más comunes; esto coincide con los datos mundiales, en los que se reconoce al asma bronquial como la enfermedad crónica más frecuente en los niños, con un comportamiento variable entre regiones: en el sudeste asiático, América del Norte y América Latina hay mayor prevalencia.⁽²⁷⁾ En Cuba, La Habana es una de las provincias de mayor prevalencia de asma bronquial, principalmente en los grupos etarios entre 10 y 14 años (151,1 x 1000 habitantes) y entre 15 a 18 años (165,5 x 1000 habitantes).⁽²¹⁾

El cumplimiento del esquema de vacunación se considera óptimo. Esto sugiere que el esquema propuesto es admisible para esta población pediátrica, lo cual debe fundamentarse con los datos de seguridad e inmunogenicidad protectora, fuera del alcance de este artículo.

Se concluye que las características sociodemográficas, los antecedentes patológicos personales y hábitos tóxicos identificados en los adolescentes incluidos en el estudio son representativos de este grupo poblacional de Cuba. El cumplimiento del esquema de vacunación fue óptimo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382(8):727-33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet Neurology.* 2020 [acceso: 28/02/ 2023]; 395(10223):497-506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30183-5/fulltext)



3. Pulcha-Ugarte R, Pizarro Lau M, Gastelo Acosta R, Maguiña Vargas C. ¿Qué lecciones nos dejará el covid-19?: Historia de los nuevos coronavirus. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2020 [acceso: 28/02/ 2023]; 33(2):68-76. DOI: 10.36393/spmi.v33i2.523
4. Eastin C, Eastin T. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China: Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. *Pediatrics*. 2020. *Journal of Emergency Medicine*. 2020; 58(4):712-13. DOI: 10.1016/j.jemermed.2020.04.006
5. Díaz Colina JA, Interian Morales MT, López Hernández IC, Yanes Morales CD, Peregrín Baquero D. Aspectos clínico-epidemiológicos en 36 niños cubanos con COVID-19 *Rev Cubana Pediatr*. 2020 [acceso: 28/02/2023]; 92(1):e1261. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000500004&nrm=iso
6. Cabrera Solís L, Zamora Torres A, Guerreiro Núñez MC, Alvarino Calderón D, Suárez Gómez M, Bello Arcia J, et al. Caracterización clínico-epidemiológica de 77 niños y adolescentes infectados por el coronavirus SARS-CoV-2 *Rev Cubana Pediatr*. 2021 [acceso: 28/02/2023]; 93(1):e1282. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000100009&nrm=iso
7. Bravo Ramírez M, Morales Peralta E, Zúñiga Rosales Y, Roblejo Balbuena H, González Torres MdlÁ, Álvarez Gavilán Y, et al. Primer brote de COVID-19 en pacientes pediátricos cubanos. *Rev Cubana Pediatr*. 2021 [acceso: 28/02/2023]; 93(1):e1514. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000500002&nrm=iso
8. Amir Singh J, Siddiqi M, Parameshwar P, Chandra-Mouli V. World Health Organization Guidance on Ethical Considerations in Planning and Reviewing Research Studies on Sexual and Reproductive Health in Adolescents. *The Journal of adolescent health*. 2019; 64(4):427-29. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2019.01.008
9. Sharma M, Idele P, Manzini A, Aladro C, Ipince A, Olsson G, et al. Life in Lockdown: Child and Adolescent Mental Health and Well-Being in the Time of COVID-19. Italy, Florence: UNICEF Office of Research-Innocenti; 2021 [acceso: 20/03/2023]. Disponible en: <https://eric.ed.gov/?id=ED615551>
10. Bolaños ADR, Guachavez JLC, Bolaños EF Percepción de riesgo frente al Covid-19 en adolescentes escolarizados colombianos. *Revista Boletín Redipe*. 2021 [acceso: 28/02/2023]; 10(3):376-92. Disponible en: <https://revista.redipe.org/index.php/1/article/view/1241>



11. Iñiguez Rojas L, Figueroa Fernández E, Germán Almeida AM, López González LdR, Somarriba López L. La COVID-19 en niños y adolescentes cubanos. Séptimo reporte. Semanas epidemiológicas de la 29 a la 37 de 2021. Del 18 de julio al 18 de septiembre del 2021. Cuba, La Habana: UNICEF; 2021. [acceso: 20/03/2023]. Disponible en: <https://www.unicef.org/cuba/informes/la-covid-19-en-ninos-y-adolescentes-cubanos-septimo-reporte>
12. Hernández-Bernal F, Ricardo-Cobas MC, Martín-Bauta Y, Rodríguez-Martínez E, Urrutia-Pérez K, Urrutia-Pérez K, et al. A phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluation of the efficacy and safety of a SARS-CoV-2 recombinant spike RBD protein vaccine in adults (ABDALA-3 study). *The Lancet Regional Health -Americas*. 2023; 21:100497. DOI: 10.1016/j.lana.2023.100497
13. Terzikhan N, Hofman A, Goudsmit J, Ikram MA. External validity of phase III trials on vaccines against SARS-CoV-2 to a middle-aged and elderly Western European population. *European Journal of Epidemiology*. 2021; 36(3):319-24. DOI: 10.1007/s10654-021-00729-5
14. Berdasco A, Esquivel M, Jiménez JM, Mesa D, Posada E, Romero JM, et al. Segundo Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo, Cuba 1982: Valores de peso y talla para la edad. *Rev Cuba Pediatr*. 1991; 63(1): 4-21. Disponible en: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:70953580>
15. Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos. Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna Abdala en edades pediátricas. (COVID-19). Estudio MEÑIQUE. La Habana. 2021 [acceso: 28/02/2023]. Disponible en: <https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000390-Sp>
16. Sánchez Pedroso V, Rey Kaba DM, Ramos Mato G, Veliz Alvarez Y, Alvarez Fernández Y, Barrera Moreira M. Biblioteca para el diseño del cuaderno de recogida de datos en ensayos clínicos en Openclinica. *RCIM*. 2020 [acceso: 28/02/ 2023]; 12(2): e381. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18592020000200013&lng=es
17. Centro para el Control Estatal de Medicamentos EyDMC. Buenas Prácticas Clínicas en Cuba. Resolución MINSAP No. 165. 2000 [acceso: 28/02/2023]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/reglamentacion/aprobadas/resolucion-minsap-165-0>
18. Moraga-Llop F. Vacunación frente a la COVID-19 en los adolescentes. Una realidad. *Vacunas*. 2021; 22(3):135-7. DOI: 10.1016/j.vacun.2021.05.003



19. Puga-Gómez R, Ricardo-Delgado Y, Rojas-Iriarte C, Céspedes-Henriquez L, Piedra-Bello M, Vega-Mendoza D, et al. Open-label phase I/II clinical trial of SARS-CoV-2 receptor binding domain-tetanus toxoid conjugate vaccine (FINLAY-FR-2) in combination with receptor binding domain-protein vaccine (FINLAY-FR-1A) in children. *Int J Infect Dis.* 2022; 126:164-73. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.11.016
20. Cinza-Estévez Z, Resik-Aguirre S, Figueroa-Baile NL, Oquendo-Martínez R, Campa-Legrá I, Tejeda-Fuentes A, et al. Immunogenicity and Safety Assessment of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike RBD Protein Vaccine (Abdala) in Paediatric Ages 3 to 18 Years Old: A Double-Blinded, Multicentre, Randomised, Phase 1/2 Clinical Trial (ISMAELILLO Study). *The Lancet Preprints.* 2021; [aprox. 23 p.]. DOI: 10.2139/ssrn.4304730
21. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. Edición 50. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2021. [acceso : 28/02/2023]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2022/10/Anuario-Estadistico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
22. Ustáriz García CR, Morera Barrios LM, Hernández Ramírez P, Estrada del Cueto M, Bencomo Hernández A, García García MdIA, et al. Origen y composición genética de la población cubana. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2011 [acceso: 28/02/2023]; 27(3):273-82. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000300002&nrm=iso
23. Gálvez Soler J, Sánchez V. Gálvez Soler J.L. y Vázquez Sánchez V. Cambios en el estado nutricional en escolares de La Habana con sobrepeso y obesos en dos años de seguimiento. *Nutr clín diet hosp.* 2019; 39(4):162-7. DOI: 10.12873/3943galvez
24. Fariñas Guerrero F, López Gigosos RM. Obesidad, inmunidad y vacunación. *Vacunas.* 2021; 22(3):180-8. DOI: 10.1016/j.vacun.2021.07.001
25. Arteaga-Zambrano VMMA, Williams R. El Consumo de Sustancias Psicoactivas en Adolescentes de San Alejo durante la pandemia por Covid-19. *Polo del Conocimiento.* 2022 [acceso: 20/03/2023]; 7(3):1360-81. DOI: 10.23857/pc.v7i3.3797
26. González Betancourt E, García Baró Y, editors. La prevención de adicciones en la adolescencia desde un enfoque de autocuidado. En: V Simposio Académico sobre Adicciones Cedro2022. La



Habana: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. 2022. [acceso: 20/03/2023. Disponible en: <http://actasdecongreso.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=3339>

27. Serebrisky D, Wiznia A. Pediatric Asthma: A Global Epidemic. *Annals of global Health*. 2019; 85(1):6. DOI: 10.5334/aogh.2416

Conflictos de interés

Joel Manuel Quintana Guerra, Karen Urrutia Pérez, Klaudia Urrutia Pérez, Yenima Martín Bauta, Marel Alonso Valdés, Verena Lucila Muzio González y Francisco Hernández Bernal, son trabajadores del centro que patentó, desarrolla y produce la vacuna Abdala. El resto de los autores no declaran conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Laura Elena Alvaré, Verena Lucila Muzio González y Francisco Hernández Bernal.*

Curación de datos: *Marel Alonso Valdés.*

Análisis formal: *Carmen Elena Viada González.*

Investigación: *Laura Elena Alvaré, Alena Salvato Dueñas, Danusia Felipe Mallea, Mairaly Porta Díaz y Berta Lidia Acevedo Castro.*

Metodología: *Laura Elena Alvaré, Verena Lucila Muzio González y Francisco Hernández Bernal.*

Administración del proyecto: *Francisco Hernández Bernal.*

Recursos materiales: *Joel Manuel Quintana Guerra, Karen Urrutia Pérez, Klaudia Urrutia Pérez y Yenima Martín Bauta.*

Supervisión: *Francisco Hernández Bernal, Laura Elena Alvaré, Yenima Martín Bauta, Joel Manuel Quintana Guerra, Karen Urrutia Pérez y Klaudia Urrutia Pérez.*

Visualización: *Laura Elena Alvaré, Verena Lucila Muzio González y Francisco Hernández Bernal.*

Redacción – borrador original: *Laura Elena Alvaré y Lissete Barroso Márquez.*

Redacción – revisión y edición: *Giselle Saurez.*