



Pediatría

<http://www.revistapediatria.org/>
DOI: <https://doi.org/10.14295/rp.v54i3.294>



Revisión

Vacunación contra SARS-CoV-2 / COVID-19: Actualidad y perspectivas de vacunación en Colombia

Ingara Cristina James^a, Juan Pablo Rojas Hernández^b.

^a Residente de Pediatría, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Colombia. Grupo de Investigación en pediatría (GRINPED) COL 0142019

^b Infectólogo pediatra. Magíster en Epidemiología. Docente de postgrado de Pediatría, Universidad Libre Seccional Cali. Fundación Clínica Infantil Club Noel. Cali, Colombia. Estudiante de Doctorado en Salud, Universidad del Valle, Colombia. Grupo de investigación en pediatría (GRINPED) Código ORCID: 0000-0003-4704-2

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 18 abril 2021

Aceptado: 9 noviembre 2021

Palabras clave:

Infecciones por Coronavirus

Vacunación

Programas de Inmunización

Vacunación Masiva

R E S U M E N

Antecedentes: El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2), es un tipo de coronavirus causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), responsable del síndrome respiratorio agudo severo el cual se ha convertido en un importante problema para la salud pública mundial. **Objetivo:** desarrollar la revisión de tema de vacunación y su papel en la actualidad, como una posible salida a la crisis, no solo de la salud, sino también del impacto económico y social que esta pandemia ha generado. Por medio de esta revisión se evaluará las diferentes plataformas disponibles en vacunación como también los retos que afronta Colombia en el proceso de vacunación masiva en el país. **Conclusiones:** Gracias al esfuerzo multinacional se cuenta hoy con vacunas efectiva en menos de 1 año del inicio de la pandemia. Las opciones de vacunación son amplias y la comunidad médica debe estar adecuadamente informada sobre sus riesgos y beneficios para lograr aportar en el proceso de vacunación masiva en el país.

*Autor para correspondencia. Ingara Cristina James
Correo electrónico: ingarajames@gmail.com

Vaccination against SARS-CoV-2 / COVID-19: Update and perspectives of vaccination in Colombia.

A B S T R A C T

Keywords:

Coronavirus Infections
Vaccination
Immunization Programs
Mass Vaccination

Background: The severe acute respiratory syndrome virus type-2 (SARS-CoV-2) is a type of coronavirus that causes the coronavirus disease 2019 (COVID-19), responsible for the current global public health crisis. **Objective:** To develop a review of the SARS-CoV-2 vaccination and its role as a way out of the health crisis and to solve the economic and social burden that this pandemic has generated. Through this review, the different platforms available in vaccination will be evaluated and the challenges that Colombia faces in the mass vaccination process. **Conclusions:** Thanks to the multinational effort, there are effective vaccines in less than one year after the start of the pandemic. Vaccination options are comprehensive, and the medical community must be adequately informed about its risks and benefits to contribute to the mass vaccination process in the country.

Introducción

Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), es un tipo de coronavirus causante de la enfermedad por coronavirus (COVID-19), responsable del síndrome respiratorio agudo severo el cual se ha convertido en un importante problema para la salud pública mundial por la pandemia desencadenada, dada su alta transmisibilidad y mortalidad (1).

El tema de vacunación ha cobrado un importante papel en la actualidad, como una posible salida a la crisis, no solo en salud, sino también al impacto económico y social, que ha generado a nivel mundial. Las preguntas ¿Cuándo? ¿Cómo? y ¿Cuál es la mejor vacuna para administrar? se han vuelto frecuente en las conversaciones diarias en el personal de la salud, estas se contraponen a la oposición rotunda de algunos servidores de salud, ante el miedo de las consecuencias biológicas, supuestamente generadas por la tan rápida producción de vacunas, en comparación con pandemias previas en la historia de la medicina. Para aclarar todas estas dudas e interrogantes, es esencial definir con claridad mecanismos de acción y las opciones disponibles en el momento de inmunización contra SARS-CoV-2/COVID-19.

Primero, se debe definir qué es una vacuna. Esta se define como una preparación de un patógeno muerto, atenuado o inactivado o partes estructurales de este que modula la inmunidad contra una infección. Esto se logra por medio de una respuesta inmune humoral o celular contra un patógeno, previniendo la infección o que la expresión de esta sea menos severa (2).

Otro concepto importante para aclarar es el concepto de eficacia, que se entiende como el resultado profiláctico, terapéutico o farmacológico de una vacuna en situaciones clínicas controladas. A diferencia de la efectividad, que es la utilidad de la vacuna cuando se usa en el público a gran escala en una condición que semeja el mundo real (3). Esto quiere decir que una vacuna en sus estudios iniciales puede demostrar una adecuada eficacia, pero al iniciar la aplicación masiva, su efectividad puede ser menor a lo proyectado en los primeros estudios.

En la fases de investigación en vacunación el resultado de eficacia se medirá de diferentes formas, no únicamente en prevenir el contagio de la infección, sino como otros desenlaces como por ejemplo, la progresión a una enfermedad severa, la necesidad de uso de unidades de cuidado intensivo y la mortalidad asociada a esta infección (3). Estos últimos desenlaces a pesar de no ser tan atractivos para la población, tienen un impacto muy importante en el sistema de salud permitiendo una descongestión de este, logrando disminuir la carga al sistema de salud y la mortalidad asociados a la enfermedad. Todos estos componentes van a ser importantes en la evaluación de las distintas vacunas disponibles contra SARS-CoV2/COVID-19.

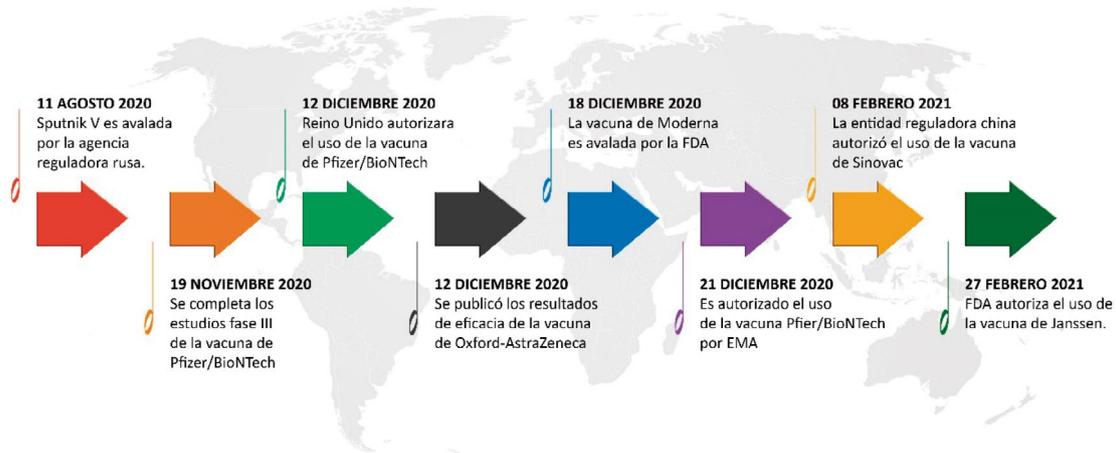
Desarrollo del tema

La vacuna contra SARS-CoV2/COVID-19 se ha desarrollado en una rapidez sin precedentes, esto gracias a una coordinación fusionada de carácter mundial, la inversión de instituciones privadas y públicas, la disponibilidad de mejores tecnologías que han llevado a una producción rápida y masiva de estos biológicos.

En abril de 2020 había un total de 115 candidatos en esta carrera por convertirse en la próxima vacuna contra SARS-CoV2/COVID-19. En septiembre del 2020, ya el número de candidatos había aumentado a 321, de estas 22 vacunas se encontraban en fase preclínicas con posibilidad de involucrar hasta más de 280 000 participantes de 470 lugares y 34 países en los estudios iniciales (4). En la figura 1 se observa la línea de tiempo de la autorización de las vacunas.

Para Colombia, el 5 de enero del 2021, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y alimentos (INVIMA) autorizó el uso de la vacuna de Pfizer/BioNTech® por medio del decreto 1787 de 29 de diciembre, 2020, para autorizaciones sanitarias de uso de emergencia, siendo esta la primera vacuna en adquirir autorización (5). Posteriormente, el 3 de febrero del 2021, autorizó el uso de CoronaVac® vacuna producida por la farmacéutica Sinovac® (6). La más reciente autorización se otorgó a la vacuna de Oxford/AstraZeneca® el 22 de febrero del 2021 y la vacuna Janssen® el 25 de marzo, 2021 (7,8).

Figura 1. Línea de tiempo de autorización de las vacunas disponibles a nivel mundial



Plataformas de vacunación

Existe seis plataformas vacunales en el mundo para múltiples enfermedades, de las cuales se discutirán cuatro, donde se encuentran las principales vacunas disponibles para SARS-CoV-2/COVID-19 (9). Para entender el enfoque inmunológico de la vacunación, primero debemos explicar el genoma viral y su estructura (Figura 2).

El genoma de SARS-CoV-2 está compuesto por una única hebra de ARN mensajero (mARN) no segmentado, de sentido positivo; adicionalmente tiene cuatro proteínas estructurales. La proteína de la nucleocápside (N) que tiene múltiples funciones, entre ellas, el empaquetamiento del genoma viral y la formación de cápside viral. La proteína de envoltura (E) que es una proteína de membrana involucrada en el ensamblaje y liberación viral. La proteína de membrana (M) que es una glicoproteína transmembrana de unión a la nucleocápside, involucrada en el ensamblaje viral, y que interactúa con la proteína N para asistir en la encapsulación del ARN viral (10). Por último, la proteína Espiga (Spike en inglés) (S) que ha sido la proteína donde se ha generado el enfoque principal de la investigación de vacunación. La Espiga, es una glicoproteína que hace parte de la estructura viral, es la unidad que interactúa con el receptor de angiotensina II, en la célula humana para permitir el ingreso del virus a la célula (11). Esta proteína ha demostrado ser el antígeno inmunodominante y es contra S que los anticuerpos producidos después de la infección, están dirigidos (12).

Vacunas basadas en mARN

Esta plataforma ha sido controversial por su novedad en cuestiones de una vacuna de uso humano. Este tipo de vacunación se viene investigando por 20 a 30 años para enfermedades como, el virus de influenza, ebola, respiratorio sincital, el toxoplasmoso y el virus de zika (13). La base de la vacuna BNT162b2, desarrollada por la farmacéutica Pfizer/BioNTech® y la vacuna mRNA-1273 de Moderna - NIAID¹ son basadas en esta tecnología.

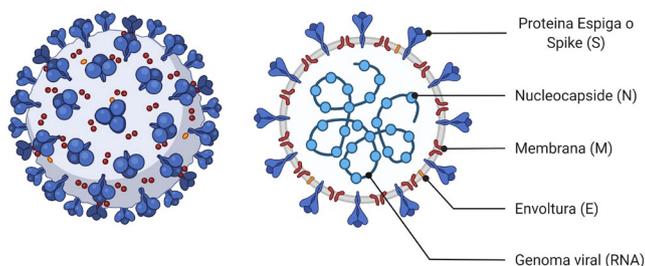
Esta estrategia se basa en portar mARN en una microvesícula lipídica que ingresa a la célula, una vez está en el citoplasma, esta hebra de mARN se transcribe a la proteína S, generando una respuesta inmune, sin tener la capacidad de generar un virus completo (11). Al tratarse de una hebra de mARN no tiene la capacidad de ingresar al núcleo y modificar en ADN humano como en ocasiones se ha comentado en la población general. Es una vacuna que al no generar un virus no tiene la capacidad de generar infección activa posterior a la vacunación. Los efectos adversos que se presentaron con la vacunación de Pfizer/BioNTech® fueron dolor en el sitio de la inyección (88.6 %), fatiga, artralgia, cefalea y mialgias en el 50 % de los casos, los cuales ocurrieron más frecuentemente con la segunda dosis (14). Algunas dificultades con estas vacunas son la necesidad de mantenerlas a temperaturas -30 a -80 grados centígrados (-22 a -112 grados Fahrenheit), requiriendo una infraestructura y logística especial, en los países que las adquieren, requiriendo una inversión masiva de congeladores (11).

Los estudios de fase III de la vacuna de Pfizer/ BioNTech®, demostraron eficacia del 94.1 % 28 días después de la primera dosis (14). La vacuna de Moderna®, que utiliza esta misma plataforma, en su fase III demostró eficacia de 94.5 % en prevenir COVID-19 (15). Ambas con buenos resultados es sus estudios fase III y en el momento se encuentra en aplicación masiva en varios países. El mejor ejemplo de esta aplicación masiva lo presenta Israel, que para el 6 de febrero de 2021, había logrado vacunar el 80 % de su población mayor de 60 años con la vacuna de Pfizer/BioNTech®, logrado un descenso de 49 % del número de nuevos casos, 36 % en hospitalizaciones relacionadas a COVID-19 y 29 % de disminución en pacientes críticamente enfermos (16).

Vacunas de virus inactivados

Las vacunas inactivadas han sido utilizadas para inmunización de enfermedades con mucho éxito como es la vacuna de influenza, polio y hepatitis A (9). Se basan en la utilización de organismos muertos o inactivados. Las vacunas producidas por este método son estables, sin embargo, la producción de su inmunidad puede ser a corto plazo y requiere la inoculación

¹ The National Institute of Allergy and Infectious Diseases

Figura 2. Estructura del virus SARS-CoV-2

de mayor cantidad de dosis para lograr la inmunidad buscada. El hecho de usar organismos inactivados, hace que su uso sea más seguro que las vacunas de virus atenuados y genera menos reactividad (10,11). Como ejemplo de este tipo de vacuna esta la vacuna CoronaVac desarrollada por Sinovac®, ya autorizada para uso en Colombia. Para la fecha de esta publicación, los estudios en fase III aún se encuentran en realización y los reportados para fase II lograron una seroconversión de 90 % de los individuos después de 14 días de la aplicación de la vacuna (15). En el momento se está realizando la vacunación masiva en Colombia para la población general.

Vacunación basada en vectores virales

El ADN que codifica la proteína S puede ser ingresado a la célula por medio de vectores virales, al ser insertado al ADN de un virus que ha sido atenuado para que el virus vector no tenga la capacidad de generar infección en las células humanas. El virus vector tiene la capacidad de imitar una infección por un virus intacto, logrando generar una respuesta celular más fuerte. Las vacunas disponibles que utilizan vector adenoviral humano son Gam-COVID-Vac o Sputnik V® desarrollado por el Instituto Gamaleya de Epidemiología y Microbiología de Rusia y la vacuna Ad26.COV2.S desarrollada por Janssen®, mientras que la vacuna ChAdOx1 de AstraZeneca® utiliza adenovirus de chimpancé (10,11). La vacuna rusa fue la primera en ser autorizada por una entidad reguladora el 11 de agosto, 2020, generando controversia a nivel mundial al no haber completado sus estudios fase III (17). Estos se publicaron el 2 de febrero, 2021, en la revista Lancet con una eficacia de 91.6 % (18).

Para la vacuna de AstraZeneca® se demostró eficacia de 62.1 % posterior a la aplicación de la primera dosis y aumentando a 90 % con la segunda dosis (19). Recientemente se ha generado controversia por la sospecha de efectos adversos tromboembólicos asociados a la vacuna generando la suspensión de uso de esta vacuna en 8 países europeos (20). Para el 10 de marzo de 2021, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) reportó 30 casos de eventos tromboembólicos en 5 millones de personas que han recibido este biológico en Europa. La conclusión de la EMA es que este número de casos no es mayor a lo espe-

rado en la población general y no se atribuye como efecto de la vacunación (20).

La vacuna de Janssen® recibió la autorización de uso por la agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) el 27 de febrero de 2021 y el 25 de marzo por el INVIMA (8,21). Los estudios de esta vacuna demostraron eficacia de 65.5 % a los 14 días después de vacunación y 66.3 % a los 28 días. El mismo estudio comparó los resultados por regiones geográficas, encontrando una diferencia en la eficacia en distintas zonas. En Estados Unidos se logró una eficacia de 74.4 %, seguido por América Latina con 64.7 % y Suráfrica con 52 %, sugiriendo que su eficacia varía según la combinación de variantes en cada región. La vacuna sigue siendo una buena opción para tratamiento de comunidades distantes ya que requiere una única aplicación y se requiere temperaturas entre 2 a 8 grados centígrados (35 a 46 grados Fahrenheit) para preservarla (21).

Vacunación basada en partículas virales

Esta plataforma se basa en la aplicación de partículas virales, en este caso la proteína S, que genera una respuesta celular y humoral contra esta proteína, protegiendo a la persona en el momento de entrar en contacto con el virus. Para potencializar esta respuesta, estas vacunas frecuentemente requieren de adyuvantes (11). La vacuna de este tipo, NVX-CoV2373, o vacuna recombinante de nanopartículas basada en proteínas de COVID-19, es producida por la compañía farmacéutica Novavax®. Esta vacuna, en sus estudios iniciales, demostró una eficacia de 95.6 %. En estudios posteriores frente a nuevas variantes se evidenció una disminución de esta a 85.6 % frente a la variante B.1.1.7 (variante del Reino Unido) y 60 % frente a la variante B.1.350 (variante Surafricana) (22). Este hecho evidencia una nueva realidad para el futuro de estas nuevas vacunas y su efectividad frente a nuevas mutaciones del virus, a medida que lentamente se inicia la vacunación a nivel mundial.

Retos a futuro

En este momento, con la disponibilidad de vacunas que tenemos y el inicio de una vacunación masiva en Colombia, el país enfrenta a nuevos retos. Entre estos la resistencia de un amplio porcentaje de la población que se rehúsa a su aplicación, lo que puede prolongar el tiempo requerido para alcanzar la inmunidad de rebaño (70 % de la población) (23). Una encuesta realizada por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) en Colombia, reveló unas diferencias significativas en la intención de vacunación en distintas zonas del país.

En la ciudad de Cali, únicamente el 42.2 % de la población tenía intención de vacunarse y aumentando hasta 72.5 % en ciudades como Riohacha. En la comunidad médica en el país se evidenció una intención de vacunación entre el 77 % y 90.7 % en una encuesta realizada a los médicos de diferentes especialidades en varias ciudades de Colombia (24). Este porcentaje es más alto que otras zonas geográficas como, por ejemplo, en la República del Congo, país en donde únicamente el 27.7 % de los trabajadores del área de la salud, estarían dispuestos a vacunarse. Situación que contrasta con el la disposición a vacunarse del 76 % del personal médico en Francia (24). La aceptación de la comunidad médica a la vacuna es crucial en el proceso de vacunación de la población, por tratarse de una fuente importante de información en salud.

El tiempo de vacunación de una población y los retos que se encuentran en esto proceso, le darán tiempo a SARS-CoV-2 y sus diferentes variantes circulantes para mutar. En Colombia la última actualización genómica confirmó la presencia de 54 variantes circulando en el país (25). El prolongar el tiempo de vacunación masiva aumenta la posibilidad de que en un futuro las vacunas actuales no sean tan eficientes como se espera. Adicionalmente Colombia tiene el reto de llevar la vacunación a zonas rurales distantes y que la distribución de estas vacunas sea equitativa y logre llegar a todos los grupos poblacionales.

Sobre vacunación en pediatría a medida que se ha logrado vacunar una gran parte de la población adulta, mostrando adecuada seguridad, las distintas farmacéuticas han iniciado estudios en la población infantil, especialmente en el grupo adolescente. Los primeros resultados de estos estudios lo reportan Pfizer/BioNTec® el 31 de marzo de 2021, anunciando la terminación de su estudio fase III en la población adolescente. Este estudio se realizó con un total de 2 260 pacientes entre 12 y 15 años, reportando de forma preliminar una eficacia de 100 % para este grupo, siendo esta mayor que la registrada en la población adulta (26). mostrando un logro importante para la población pediátrica contando en este momento con la disponibilidad de vacunación en mayores de 3 años en el país.

Conclusiones

Gracias a un gran esfuerzo mundial se enfrentó la pandemia con herramientas, que tardaron en desarrollar mucho más tiempo que en pandemias previas, así, se cuenta con vacunas efectivas en menos de un año del inicio de la pandemia. Las opciones de vacunación son amplias, con predominio de cuatro plataformas vacunales que ofrecerán a los países más recursos para adquisición y uso en los diferentes ámbitos. Es

de suma importancia para el personal médico conocer estas características de desarrollo y aclarar dudas acerca de ellas en la comunidad. Está en las manos de personal de salud presentar una adecuada información acerca de este tema logrando una vacunación rápida y masiva en la población e iniciar el final de esta trágica pandemia.

Conflicto de interés

Ninguno declarado por los autores.

REFERENCIAS

1. Ruiz Ponce de León I, Urbano Arcos JF, Oliveros OA, Mejía Rivera LF, Rojas Hernández JP. SARS-CoV-2 en pediatría. Historia de una pandemia desde China hasta Colombia. *Interdiscip J Epidemiol Public Health* 2020;3(1). <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/IJEPH/article/view/6203> (Fecha de consulta: 20 de marzo, 2021)
2. Speil C, Rzepka R. Vaccines and Vaccine Adjuvants as Biological Response Modifiers. *Infect Dis Clin North Am* 2011;25(4):755-72.
3. Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KRW, Pollard AJ. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis* 2021;21(2):e26-35.
4. Le TT, Cramer JP, Chen R, Mayhew S. Evolution of the COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov* 2020;19(10):667-8.
5. Invima autoriza uso de emergencia de vacuna Pfizer en Colombia. Boletín de Prensa No 011. 5 de enero de 2021. <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Invima-autoriza-uso-de-emergencia-de-vacuna-Pfizer-en-Colombia.aspx> (Fecha de consulta: 24 de febrero, 2021)
6. Invima otorgó visto bueno para la importación de la vacuna CoronaVac desarrollada por la farmacéutica Sinovac Life Sciences Co. Ltd. <https://www.invima.gov.co/web/guest/invima-otorgo-visto-bueno-para-la-importacion-de-la-vacuna-coronavac-desarrollada-por-la-farmacaceutica-sinovac-life-sciences-co-ltd?redirect=%2Fnoticias> (Fecha de consulta: 24 de febrero, 2021)
7. Invima otorga Autorización de Uso de Emergencia – ASUE, para vacuna desarrollada por la farmacéutica AstraZeneca. <https://www.invima.gov.co/invima-otorga-autorizacion-de-uso-de-emergencia-asue-para-vacuna-desarrollada-por-la-farmacaceutica-astrazeneca> (Fecha de consulta: 24 de febrero, 2021)
8. Invima aprobó la vacuna de Janssen contra la covid-19. <https://www.semana.com/nacion/articulo/vacuna-contra-la-covid-19-de-janssen-esta-cerca-de-ser-autorizada-por-invima-para-su-ingreso-a-colombia/202108/> (Fecha de consulta: 2 de abril, 2021)
9. Grigoryan L, Pulendran B. The immunology of SARS-CoV-2 infections and vaccines. *Semin Immunol* 2020;50:101422.
10. Karpi ski TM, O arowski M, Seremak-Mrozikiewicz A, Wolski H, Wlodkovic D. The 2020 race towards SARS-CoV-2 specific vaccines. *Theranostics* 2021;11(4):1690-702.
11. On behalf of the COVID-19 Commission of Accademia Nazionale dei Lincei, Rome, Forni G, Mantovani A. COVID-19 vaccines: where we stand and challenges ahead. *Cell Death Differ* 2021;28(2):626-39.

12. Reina J. El SARS-CoV-2, una nueva zoonosis pandémica que amenaza al mundo. *Vacunas* 2020;21(1):17-22.
13. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines — a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov* 2018;17(4):261-79.
14. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021;384(5):403-16.
15. Belete TM. Review on Up-to-Date Status of Candidate Vaccines for COVID-19 Disease. *Infect Drug Resist* 2021;14:151-61.
16. Rossman H, Shilo S, Meir T, Gorfine M, Shalit U, Segal E. Patterns of COVID-19 pandemic dynamics following deployment of a broad national immunization program. <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.08.21251325> (Fecha de consulta: 20 de marzo, 2021)
17. Balakrishnan VS. The arrival of Sputnik V. *Lancet Infect Dis* 2020;20(10):1128.
18. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *The Lancet* 2020;396(10255):887-97.
19. Knoll MD, Wonodi C. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet* 2021;397(10269):72-4.
20. Wise J. Covid-19: European countries suspend use of Oxford-AstraZeneca vaccine after reports of blood clots. *BMJ* 2021;n699.
21. Oliver SE, Gargano JW, Scobie H, Wallace M, Hadler SC, Leung J, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Janssen COVID-19 Vaccine — United States, February 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(9):329-32.
22. Mahase E. Covid-19: Novavax vaccine efficacy is 86 % against UK variant and 60 % against South African variant. *BMJ* 2021;n296.
23. Ministerio de Salud y protección social. Plan nacional de vacunación contra covid- 19. <https://www.valoraanalitik.com/wp-content/uploads/2020/06/pnv-contra-covid-19.pdf> (Fecha de consulta: 10 de abril, 2021)
24. Alvarado Socarras JL, Vesga Varela AL, Quintero Lesmes DC, Fama Pereira MM, Serrano Diaz NC, Vasco M, et al. Perception of COVID-19 Vaccination Amongst Physicians in Colombia. *Vaccines* 2021;9(3):287.
25. INS reporta nueva actualización genómica en Colombia. Instituto Nacional de Salud. <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/boletin-prensa-ins-12-03-2021-actualizacion-genomica-en-colombia.pdf#search=vigilancia%20genomica> (Fecha de consulta: 2 de abril, 2021)
26. Pfizer- BioNTech announce positive topline results of pivotal Covid-19 Vaccine study in adolescents. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-biontech-announce-positive-topline-results-pivotal> (Fecha de consulta: 2 de abril, 2021)