



Análisis del comportamiento epidemiológico del COVID-19 y el efecto de la vacunación sobre el mismo en Ecuador.

(Analysis of the epidemiological behavior of COVID-19 and the effect of vaccination on it in Ecuador.)

Lino Arturo Rojas Pérez^{*(1-4)}, linoarojas@hotmail.com. ORCID 0000-0003-0396-1766
Blanca Herminia Cruz Basantes^{1,4}, blancahcruz@hotmail.com. ORCID 0000-0002-3895-6281
Lino Arturo Rojas Cruz^{3,4}, lino91_rojas001@hotmail.com. ORCID 0000-0003-3857-6876
Augusto Ernesto Rojas Cruz^{2,4}, augusrojascruz@hotmail.com. ORCID 0000-0002-6680-2087
Andrés Eduardo Rojas Cruz⁴, andresrojascruz@hotmail.com. ORCID 0000-0001-9936-6835
María Daniela Villagómez Vega⁴, danny_danila@hotmail.com. ORCID 0000-0003-0166-6229

(1)Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador.

(2)Facultad de Salud Pública, Carrera de Promoción para la Salud, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador

(3)Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina, Universidad Nacional de Chimborazo, Avenida Antonio José de Sucre Km 1 1/2 vía a Guano, código postal 060103, Riobamba-Ecuador

(4)ProSalud Medical Center, Jacinto Gonzales 1951 y Rey Cacha, Código postal 060101, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia: Dr. Lino Arturo Rojas Pérez, Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador, linoarojas@hotmail.com

Recibido: 26-11-2021 Aceptado: 09-01-2022

RESUMEN

Introducción: Varios han sido los factores que han influido en la evolución epidemiológica de la pandemia, es fundamental entender que efecto ha producido la vacunación en medio de la pandemia por SARS-CoV-2. **Objetivo.** Analizar el efecto epidemiológico que la vacunación contra el COVID-19 ha tenido en el Ecuador. **Metodología.** Se ha realizado una búsqueda de información en organizaciones internas y externas al Ecuador para obtener una información más completa, además se ha usado metabuscadores y bibliotecas virtuales de artículos científicos, se ha elegido la información de mayor calidad. Se ha realizado el análisis de los datos mediante métodos observacionales para expresar medidas de frecuencia y asociación. **Resultado.** Se ha encontrado correlación fuerte entre: la inmunidad comunitaria y el efecto acumulativo de la vacunación con la disminución en el número de contagios y número de fallecidos a causa del COVID-19. Se ha analizado el comportamiento epidemiológico de la pandemia y el efecto de la vacunación sobre el mismo desde el 1 de marzo del 2020 hasta el 19 de septiembre del 2021. **Discusión.** La vacunación ha sido un modificador del efecto epidemiológico del COVID-19 y la calidad de políticas públicas tienen un efecto directo en la salud de la población al lograr la inmunidad comunitaria. **Conclusiones.** La creación de políticas públicas adecuadas ha sido una de las causas que ha producido una generación acelerada de inmunidad comunitaria en el Ecuador, sobre todo con respecto al "Plan de Vacunación 9/100" el cual puede ser exportado a otros países por su efectividad demostrada.

Palabras clave: Pandemia por el Nuevo Coronavirus 2019, Vacuna SARS-CoV-2, infecciones por Coronavirus, Ecuador, Modificador del Efecto Epidemiológico.

ABSTRACT

Introduction: Introduction. Several factors have influenced the epidemiological evolution of the pandemic, it is essential to understand what effect vaccination has produced in the midst of the SARS-CoV-2 pandemic. **Objective.** Analyze the epidemiological effect that vaccination against COVID-19 has had on Ecuador. **Methodology.** A search for information has been carried out in organizations internal and external to Ecuador to contrast the evidence found, in addition, search engines and virtual libraries of scientific articles have been used to acquire a better knowledge about the COVID-19 vaccine and its impact, where it has been chosen the highest quality information. Data analysis has been carried out using observational methods to express measures of frequency and association. **Outcome.** A strong correlation has been found between community immunity and the cumulative effect of vaccination with the decrease in the number of infections and the number of deaths due to COVID-19. The epidemiological behavior of the pandemic and the effect of vaccination on it have been analyzed from March 1, 2020, to September 19, 2021. **Discussion.** Vaccination has been a modifier of the epidemiological effect of COVID-19 and the quality of public policies have a direct effect on the health of the population by achieving community immunity. **Conclusions.** The creation of appropriate public policies has been one of the causes of an accelerated generation of community immunity in Ecuador, especially regarding the "9/100 Vaccination Plan" which can be exported to other countries for its proven effectiveness.

Keywords: COVID-19 Pandemic, SARS-Cov-2 Vaccine, Coronavirus infections, Ecuador, Epidemiologic Effect Modifier.

1. Introducción

El 13 de marzo del 2020, a las 13:02, el Servicio Nacional de Gestión de Riesgos y Emergencias del Ecuador emite el primer “Informe de Situación COVID-19 del Ecuador N.º 001”, sobre el inicio de la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19, del inglés Coronavirus Disease 2019) en Ecuador, donde se reporta la primera muerte por Coronavirus de Tipo 2 causante de Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV-2, del inglés Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) en el país, en este informe se indican algunos puntos relevantes a partir de los cuales se trazaron las medidas que el gobierno tomó al enfrentarse a la pandemia; según el informe No 001 la fecha de inicio de la situación peligrosa del COVID-19 en el Ecuador fue desde el 29 de febrero del 2020 que es la fecha donde se reportó el primer caso confirmado de esta enfermedad en el Ecuador, el 13 de marzo se activó el Comité de Operaciones de Emergencia Nacional (COE Nacional), se dio a conocer que el 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el COVID-19 como pandemia global y que ese mismo día se realizó el acuerdo ministerial No 00126-2020 por la máxima autoridad del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) donde declaró el “Estado de Emergencia Sanitaria en el Sistema Nacional de Salud”. En este informe además se realizó una actualización la cifra de afectación por COVID-19 donde indican que se ha confirmado 20 casos, con un total de 205 contactos vinculados a los casos confirmados y un fallecido por esta enfermedad.(1)

Desde el inicio de la pandemia hasta el 19 de Octubre del 2021 los organismos oficiales han determinado que en el Ecuador existen registrados un total de 515659 casos confirmados, con 101424 casos probables, de los cuales un 49% son mujeres y un 51% son hombres, con un total de fallecidos de 32953, de los cuales 23793 han fallecido en el año 2020 y 9160 en el año 2021.(2) Pichincha es la provincia con mayor número absoluto de casos confirmados de COVID-19 en el país, contando hasta ese momento con un total de 191834 casos seguida de Guayas con un total de 71595 casos confirmados, las provincias menos afectadas por número absoluto de casos confirmados de COVID-19 son Galápagos con 1498 casos y Zamora Chin-

chipe con 3048 casos.(2,3) Estos datos deben ser interpretados con cautela ya que cada provincia tiene sus particularidades en cuanto a número de habitantes, densidad poblacional y cultura, los cuales tienen una repercusión directa e indirecta en los casos reportados por las fuentes oficiales.(4,5) Según documentos oficiales, el plan piloto para la vacunación contra COVID-19 se realizó entre enero y febrero del 2021, el “Plan Vacunarse 2021” inició oficialmente en su primera fase el 1 de Marzo del 2021(6–8), el inicio del “Plan de Vacunación 9/100” inició oficialmente el 31 de mayo del 2021.(9,10)

Existe múltiple evidencia de la efectividad real de los diferentes tipos de políticas sanitarias al momento de enfrentarse a la pandemia actual, por ejemplo, la restricción de libre circulación en lugares públicos o llamada “políticas de confinamiento”, el denominado “distanciamiento social” y sus diferentes formas de aplicación, la limitación de reuniones, la regulación de comercio sobre todo en el llamado “trabajo cara a cara”, las cuales tienen una efectividad que no siempre se equipara a la eficacia y eficiencia que los organismos sanitarios esperan al decidir optar por ellas y al ponerlas en marcha (11–15), pero sin lugar a duda, una de políticas de salud públicas que más se ha respaldado en la evidencia y que más ha mostrado resultados positivos alrededor del mundo es la vacunación(2,10,14,16–22,22–25), la misma debe entenderse como un factor más entre varias políticas sanitarias para lograr el denominado “camino a la normalidad” que está muy relacionado con la “inmunidad de grupo”, por lo que es fundamental entender las repercusiones que las políticas de vacunación han tenido en el Ecuador y el verdadero peso de las mismas sobre las consecuencias del COVID-19 a través del tiempo desde el inicio de la pandemia hasta la actualidad.

El objetivo que ha impulsado a los autores a la realización de este artículo ha sido generar conocimientos e información entre la compleja interrelación del COVID-19, el comportamiento epidemiológico del mismo en una población específica, en este caso el Ecuador y la disrupción que una política pública puede tener en la salud de sus habitantes, en nuestro caso concreto la vacunación, para que, a través de su

análisis, se puedan crear futuras políticas públicas basadas en la evidencia.

2. Metodología

Se ha realizado una búsqueda de información epidemiológica sobre COVID-19 en organizaciones oficiales internas y externas al Ecuador para obtener una información más completa, los datos epidemiológicos recolectados pertenecen al período comprendido entre el 1 de marzo del 2020 al 19 de octubre del 2021, para el análisis de los datos encontrados se ha utilizado métodos observacionales para expresar medidas de frecuencia y asociación para entender el progreso a través del tiempo del número de las diferentes variables, por ejemplo, casos, muertes, vacunación, inmunidad, etc. Se ha utilizado el coeficiente de correlación de Pearson para analizar la fuerza de correlación entre las variables analizadas, se ha usado diagramas de dispersión con su línea de tendencia para visualizar más intuitivamente la fuerza de asociación de las distintas variables analizadas, se ha usado diagramas de líneas para graficar el porcentaje de población inmune a través del tiempo, así como para representar la tendencia de fallecimientos diarios por COVID-19 en el transcurso de tiempo que se ha estudiado.

Para el cálculo de la inmunidad comunitaria contra COVID-19 y los datos de las diferentes subdivisiones de la de la misma se ha utilizado un modelo estadístico configurado mediante análisis de datos por inteligencia artificial (AI, del inglés artificial intelligence) utilizando “machine learning” (aprendizaje automático) para lograr un mejor entendimiento de los eventos en tiempo real y que a la vez tenga capacidad suficiente para realizar modelados predictivos, este modelo estadístico ha sido creada por Youyang Wu, científico de datos (data scientist), está disponible en forma de una calculadora epidemiológica en línea como un recurso de acceso abierto (open source), se la puede encontrar en el siguiente enlace <https://coda.io/@youyanggu/covid-19-population-immunity-calculator> (26), Youyang Wu ha ayudado a varias organizaciones estatales como la CDC y mundiales como la OMS con sus modelos predictivos basados en AI, como el que usamos para analizar los datos de este artículo, se cuenta con la autorización del autor para su uso.

Si bien se ha usado los datos oficiales del MSP y el Gobierno de la República del Ecuador como información oficial interna, los datos abiertos proporcionados por la OMS, la CDC, Our World in Data de la Universidad de Oxford como información oficial externa, además se ha utilizado como datos de entrada para completar la información no encontrada mediante informes oficiales datos obtenidos mediante el modelo predictivo del “Medical Research Council Centre for Global Infectious Disease Analysis - Imperial College London” (modelo predictivo ICL)

El modelo predictivo ICL está adaptado para predecir futuros escenarios sanitarios del COVID-19 en países de ingresos bajos o medios, el cual está generado usando un modelo estructurado por edad tipo SEIR, siglas usadas para mostrar las variantes que analiza: S: susceptibles; E: expuestos (infecciones latentes); I-Mild: infecciones leves (no requiere hospitalización), incluida la infección asintomática; I-Case: infecciones que posteriormente requerirán hospitalización; I-Hospital: infección hospitalizada (requiere cama de hospital general); I-ICU: infecciones hospitalizadas en cuidados intensivos / UCI (requiere cuidados intensivos / cama de UCI); I-Rec: infecciones hospitalizadas en recuperación de cuidados intensivos / estadía en la UCI (requiere cama de hospital general); R: recuperados; D: fallecidos, los datos producidos por este modelo son de acceso libre. El modelo predictivo ILC es capaz de estimar: infecciones verdaderas actuales y proyectadas, muertes confirmadas y proyectadas, demanda hospitalaria y de UCI actual y proyectada y número de reproducción efectivo del SARS-CoV-2 (R_t) actual y proyectado. Los datos del modelo predictivo ICL han sido usados por organismos oficiales externos y como base de datos para realizar estudios de investigación en esta área del conocimiento.

Además, se ha usado metabuscadores y bibliotecas virtuales de artículos científicos como son Cochrane, EBSCO, Pub-Med, Elsevier, National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, entre otros, además de herramientas de búsqueda como UptoDate, DynaMed, Mendeley, Google Scholar, entre otros, con el fin de adquirir un mejor conocimiento sobre la vacuna contra COVID-19, se ha elegido los 20 artículos más actualizados y que presen-

taban la evidencia con mayor peso, se ha elegido únicamente artículos que presenten una evidencia según el Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC) (27) de un grado de recomendación A, nivel de evidencia entre I a II-2 y que presenten una adecuada validez interna, se ha descartado todos los artículos que no cuenten con estos criterios.

3.Resultados

Al estudiar el comportamiento epidemiológico del COVID-19 se puede analizar muchos tipos de variables, cada una con su importancia y su significado epidemiológico, en este estudio se ha tomado las variables más importantes desde el punto de vista de la vacuna como “modificador del efecto epidemiológico” por lo que se ha analizado la correlación de las siguientes variables: inmunidad comunitaria, número de muertes diarias por COVID-19 confirmadas y sospechosas, número de la población totalmente vacunada, número diario de nuevos vacunados, número diario de nuevos casos (incidencia acumulada diaria) y el número de infecciones nuevas diarias estimadas mediante modelo predictivo ICL, esta última hace referencia a la incidencia acumulada diaria modelada por AI. Se habla de incidencia acumulada ya que la evidencia actual indica el problema y riesgo de la reinfección por SARS-CoV-2 de forma multifactorial, desde disminución de anticuerpos, nuevas cepas, hasta factores desconocidos.(28–34)

Se ha analizado a través de medidas de asociación las diferentes variables antes mencionadas, se ha realizado un análisis mediante coeficiente de correlación de Pearson entre los fallecimientos diarios por COVID-19 y el porcentaje de inmunidad comunitaria contra CO-

VID-19, el resultado ha sido -0.42, mostrando una correlación moderada. De la misma forma se ha analizado la relación entre fallecimientos diarios por COVID-19 y el número acumulado de la población totalmente vacunada, en la que el coeficiente de correlación de Pearson dio como resultado -0.48, teniendo de igual manera una correlación moderada, lo que se puede apreciar en el gráfico 1. Se ha encontrado, además, que la correlación es inexistente entre el número diario de vacunados y número de fallecimientos diarios por COVID-19, con un resultado del coeficiente de correlación de Pearson de -0.10. Esto lleva a inferir que la efectividad de la vacunación se expresa como una disminución en el número de casos y de fallecimientos por COVID-19 siempre y cuando se logre obtener el efecto acumulado de la inmunidad adquirida en la población, el análisis de los valores no acumulativos de la vacunación lleva a la baja correlación, como se indicó anteriormente.

El concepto de efectividad de la inmunidad comunitaria y su estrecha relación con la necesidad de expresar su efecto ante el incremento acumulado de individuos vacunados se hace aún más evidente cuando se analiza la correlación entre nuevos casos diarios y la población totalmente vacunada, la cual presenta un coeficiente de correlación de Pearson de -0.81, indicando una relación elevada, siendo la misma la correlación más fuerte entre las variables analizadas, como podemos ver en el gráfico 2. Pero se evidencia que la efectividad de la inmunidad comunitaria no solo guarda relación con el número acumulado de individuos vacunados sino también con el porcentaje de inmunidad comunitaria alcanzado, esto se hace evidente al analizar la relación entre el número de infecciones diario estimado de COVID-19 mediante

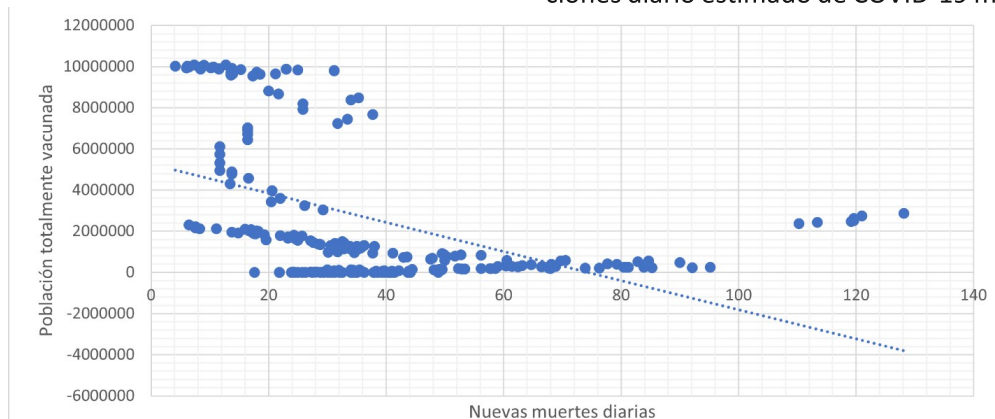


Gráfico 1. Relación entre nuevas muertes diarias y población totalmente vacunada (coeficiente de correlación de Pearson: -0.48). Elaboración propia.

modelo ICL y el porcentaje de inmunidad comunitaria alcanzado a través del tiempo, siendo el resultado del coeficiente de correlación de Pearson de -0.55 , indicando una correlación elevada, como se indica en el gráfico 3.

4. Discusión

Como se evidencio en los resultados de este estudio, el efecto acumulativo de la inmunidad tiene evidentemente una correlación alta con la disminución de los efectos nocivos en tanto al número de contagios y muertes, lo cual se corrobora en la evaluación del comportamiento

epidemiológico que se realiza en este apartado, la correlación que existe en el coeficiente de correlación de Pearson entre los fallecimientos diarios por COVID-19 y el porcentaje de inmunidad comunitaria contra COVID-19 y la

relación entre fallecimientos diarios por COVID-19 y el número acumulado de la población totalmente vacunada han presentado una correlación moderada, además negativa, -0.42 y -0.48 respectivamente, lo que indica que la inmunidad comunitaria, que como se explicará más adelante está formada por varios compo

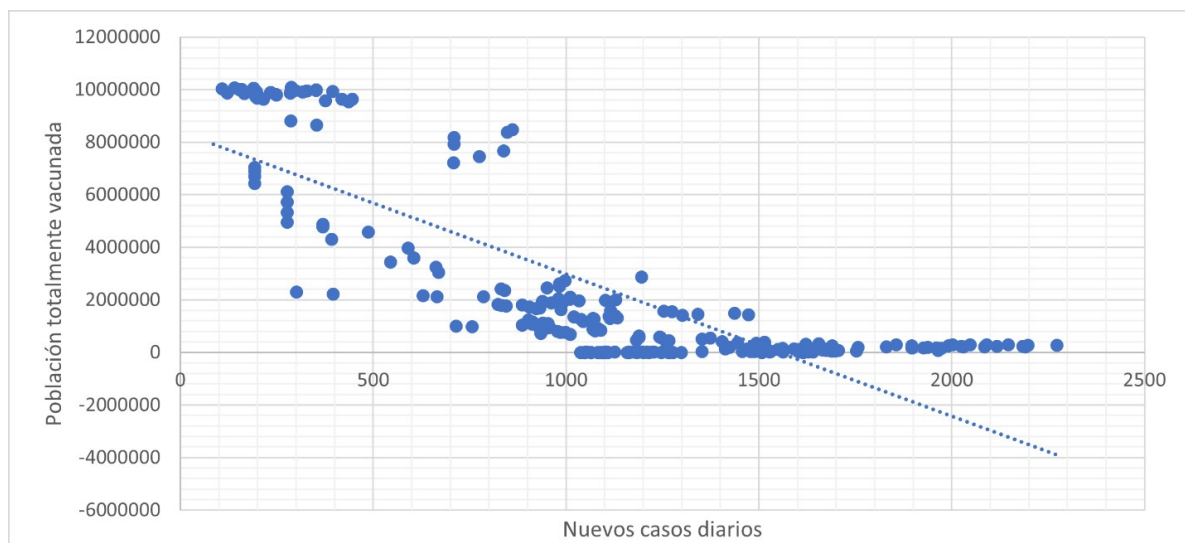


Gráfico 2. Relación entre nuevos casos diarios y población totalmente vacunada (coeficiente de correlación de Pearson: -0.81). Elaboración propia.

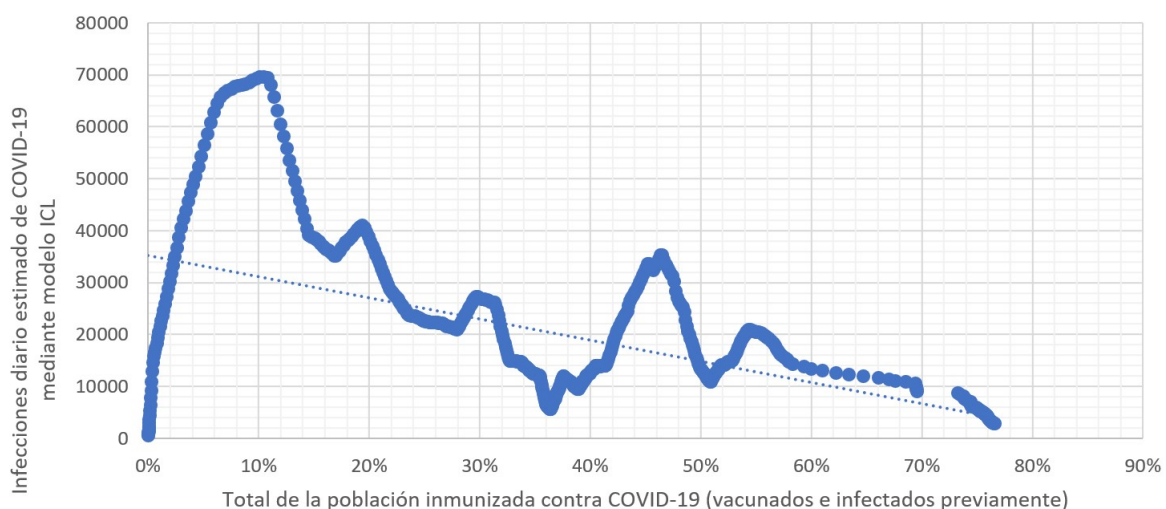


Gráfico 3. Relación entre el número de infecciones diario estimado de COVID-19 mediante modelo predictivo ICL y el porcentaje de inmunidad comunitaria contra COVID-19 (coeficiente de correlación de Pearson: -0.55). Elaboración propia.

entes, y la vacunación, han tenido un efecto favorable en la población. Pero la correlación más fuerte se evidenció en la relación entre nuevos casos diarios y la población totalmente vacunada, donde se puede evidenciar una correlación negativa de -0.81 , esto muestra el efecto de la vacunación al disminuir la cantidad de contagios diarios, esto demuestra la importancia del efecto acumulativo en el tiempo de la inmunidad adquirida por la población y la disminución de la velocidad de contagio. Todos estos datos muestran como la vacunación ha permitido lograr un efecto epidemiológico positivo en el comportamiento de la pandemia.

Inmunidad comunitaria.

La inmunidad comunitaria es el efecto protector que se produce cuando la población susceptible disminuye el riesgo de contagio y por ende de posibles complicaciones, debido a la protección indirecta producida por el enlentecimiento de la velocidad de propagación de un patógeno, en este caso del SARS-CoV-2, que se estima con el número de nuevos contagios diarios a través del tiempo, así como de la disminución de las muertes diarias posibles y confirmadas por COVID-19 en la línea temporal estudiada y la disminución en el exceso de mortalidad. (3,18,24,35)

La inmunidad comunitaria se obtiene mediante la generación de inmunidad adaptativa activa adquirida por medio de la vacunación en la población no contagiada anteriormente, la inmunidad adquirida por medio de la infección en la población no vacunada y la inmunidad adquirida por medio de la vacunación en las personas que poseen una inmunidad adquirida por medio de una infección previa con SARS-CoV-2, es decir en la estimación de la cantidad de personas infectadas anteriormente que han sido vacunadas, el porcentaje de población con inmunidad comunitaria se calcula al adicionar estas tres poblaciones obtenidas como un número porcentual del total de habitantes. (17,18,25,36–41). Es la relación entre estos tres elementos lo que ha producido el efecto esperado, se ha observado una disminución de nuevos casos diarios de COVID-19 en el valor calculado mediante el modelo predictivo ILC. En múltiples estudios a nivel global se ha encontrado que para alcanzar la inmunidad co-

munitaria óptima que produzca un efecto significativo en la disminución de la cantidad de contagios, complicaciones y mortalidad, varía de país a país, el valor de porcentaje mínimo de población con inmunidad contra SARS-CoV-2 requerida para alcanzar los efectos de la inmunidad comunitaria contra el COVID-19 son de aproximadamente 67% según varios estudios(39,40,42), sin embargo se recomienda que se alcance niveles más elevados debido a que se conoce que un nivel óptimo para la mayoría de enfermedades de alta contagiosidad es superior al 85% en la mayoría de los casos, sin embargo se deben realizar más estudios en el Ecuador para conocer el porcentaje de población con inmunidad contra SARS-CoV-2 para mantener los efectos de la inmunidad comunitaria de forma estable y duradera en el tiempo. (42–45)

Al analizar la línea de tendencia del número de nuevas infecciones diarias calculado mediante el modelo predictivo ICL (incidencia acumulada diaria modelada por AI), se puede apreciar que la línea de tendencia muestra una tendencia a la baja, como lo muestra el gráfico 4, cabe destacar que el comportamiento del modelo predictivo indica como en la primera mitad de la pandemia se pueden evidenciar al menos dos rebrotes importantes pero que no marcan un comportamiento anormal a lo antes ya visto en relación a otros comportamientos reales y modelos predictivos de países que presenten una mejor calidad de recolección de datos y una cantidad importante de test diagnósticos realizados(18,22,25,26,46–48), se evidencia un segundo gran incremento en el número de contagios que inicia en marzo, concordante con lo que se conoce como una segunda ola de contagios, se evidencia el efecto positivo de la vacunación que produce que el incremento de contagios cese e inicie un decremento rápido que llega a un nadir por debajo de la línea de tendencia para iniciar una probable tercera ola de contagios que se eleva sobre la línea de tendencia, este comportamiento ondulatorio en relación a la línea de tendencia es habitual(47,48), para concluir en el decremento más profundo en el número de contagios diarios desde el inicio de la pandemia.

Otro resultado importante que se ha evidenciado como efecto de la inmunidad comunitaria en el Ecuador, que en el número absoluto de fallecimientos diarios probables y confirmados

configurado mediante el análisis de datos por AI utilizando “machine learning”, es un modelo con base SEIR, con una estructura de “machine learning” en su capa superior que tiene la fun-

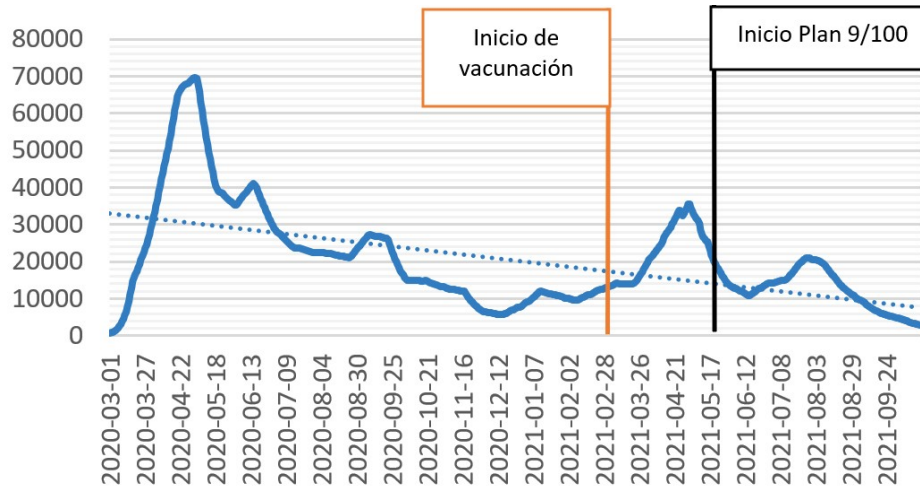


Gráfico 4. Comportamiento epidemiológico del número de infecciones diarias estimadas de COVID-19 mediante modelo ICL en el transcurso de la pandemia. Elaboración propia.

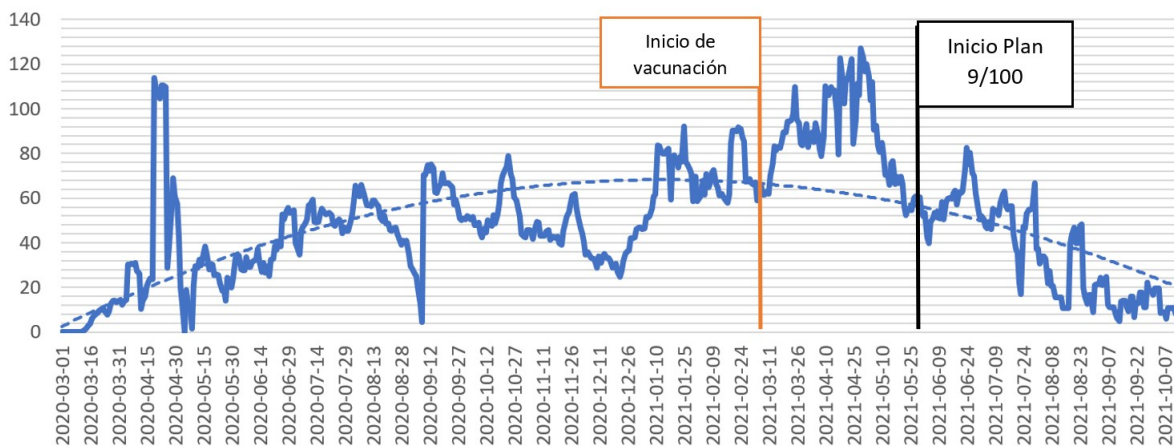


Gráfico 5. Tendencia de fallecimientos diarios por COVID-19 en el transcurso de la pandemia. Elaboración propia.

por COVID-19 se aprecia una línea de tendencia polinómica de tipo II que confirma la sospecha de una inversión en la curva de tendencia de los valores totales, produciéndose en la primera mitad de la pandemia una tendencia a la alza, con un período medio de estabilización, para finalmente terminar con una sólida tendencia a la baja del número absoluto de fallecimientos diarios por COVID-19 que coincide con el tiempo en que se inicia la vacunación en el Ecuador, como se muestra en la gráfico 5.

El modelo estadístico de Youyang Wu ha sido

ción de adaptar los parámetros que minimizan los errores entre las estimaciones del modelo y los datos observados.(49) Al usar este modelo en una población, el mismo estima la proporción real de individuos con los diferentes tipos de inmunidad necesaria para calcular la inmunidad comunitaria, al usar una base SEIR tiene una mayor precisión en su uso para países en vías de desarrollo, el gran avance de este modelo es que rompe el canon de las estimaciones tradicionales donde solamente se medía la tasa de vacunación, lo cual genera dos problemas, el primero es que si se presupone que todas las

personas vacunadas están protegidas se cae en un error, ya que sabemos que la eficacia de la vacunación en ningún caso es del 100%, en segundo lugar, los modelos previos por lo general toman a la inmunidad adquirida de los individuos que han sido contagiados anteriormente, este modelo solventa estos errores.(26,49)

Se ha estimado que hasta el momento de recopilar la información, es decir, hasta el 19 de octubre del 2021, el Ecuador cuenta con una inmunidad comunitaria contra COVID-19 de aproximadamente el 77%, este resultado se obtuvo mediante el tratamiento de los datos hallados aplicando el modelo estadístico de Youyang Wu (26,48,50,51), los datos poblacionales de la prevalencia de nuevos casos de COVID-19 diarios no captados y reportados por los organismos oficiales del país, sean o no sintomáticos y sin tomar en cuenta la gravedad o la probabilidad de que hayan sido captados con diagnósticos erróneos ha sido obtenido mediante modelo predictivo ILC(22,23,25,46–48,52), el resto de datos necesarios para el análisis se ha obtenido de organismos oficiales internos o externos al país(2,10,23–25,47,48), para el análisis de tendencias se ha utilizado los “datos suavizados” (data smoothing) (53–58), sabiendo que la inmunidad comunitaria es un estado dinámico que cambia a través del tiempo y la interacción de los elementos que la conforman, los autores de este artículo han realizado un análisis epidemiológico de los da-

tos para presentar los cambios en la inmunidad comunitaria en el tiempo transcurrido del cual se han obtenido los datos para la realización de este estudio, como se muestra en el gráfico 6.

A pesar de que en el Ecuador se ha observado una disminución satisfactoria el número de contagios, del número de infectados que necesitan hospitalización o UCI y de la mortalidad, se debe tener presente que la inmunidad comunitaria es multifactorial(2,5,16,35), no se debe únicamente a una sola política pública, sino al conjunto de acciones estructurado, planificado y monitorizado para alcanzar su objetivo. (39,40)

Vacunas.

Para poder calcular la inmunidad comunitaria es preciso poseer varia información sobre las vacunas y sus efectos, por lo que en el presente artículo hemos visto la necesidad de realizar un breve resumen de la información que hemos usado para el cálculo de la inmunidad comunitaria con respecto a las vacunas con las que de forma más amplia se han usado para inmunizar a la población.

Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (BNT162b2).

La vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (BNT162b2) es una vacuna ARNm, producida sintéticamente, y utiliza la glicoproteína de pico

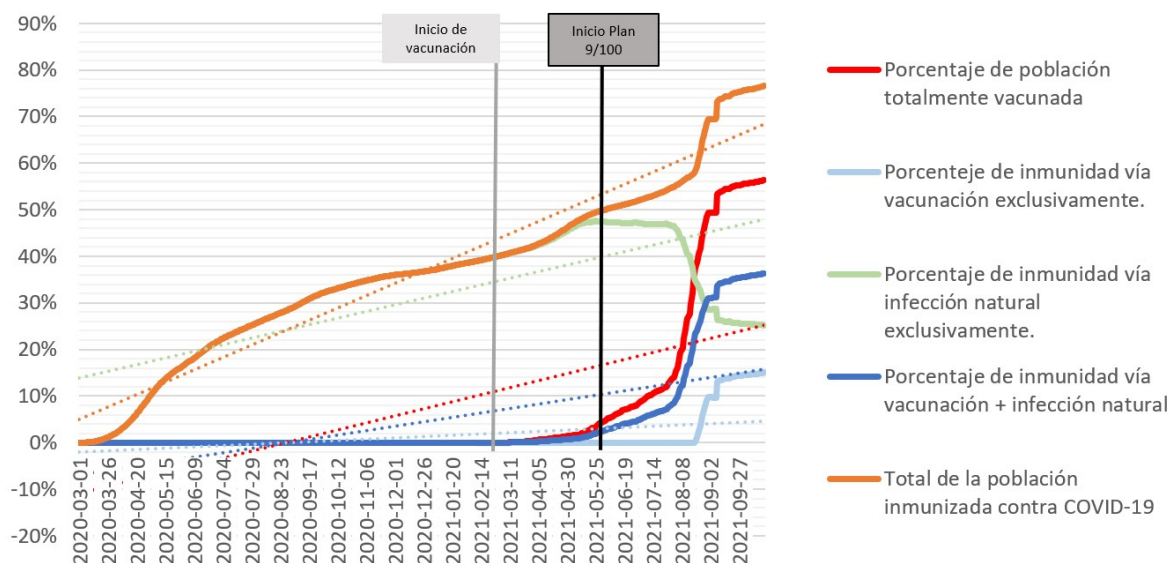


Gráfico 6. Evolución del porcentaje de inmunidad comunitaria contra COVID-19 y de cada una de sus partes junto con la evolución del porcentaje de vacunación total en la población en el transcurso de la pandemia. Elaboración propia.

SARS-CoV-2 como su antígeno. Al ingresar al organismo este ARNm lo hace como una nanopartícula lipídica y codifica una versión estabilizada de la glucoproteína de pico.(59) Con respecto a la inmunogenicidad, esta vacuna genera anticuerpos y conserva la actividad neutralizante contra variantes de interés, siendo el nivel de anticuerpos generados menor para la variante Beta (B.1.351), y aun menor para la variante Delta (B.1.617.2) al compararlos con los niveles frente a cepas que circulaban previamente.(60,61) En un estudio que incluyó 4868 participante, se encontró que con el tiempo tras la vacunación, los títulos de anticuerpos neutralizantes disminuyen, señalando de manera particular a los adultos mayores (mayores de 65 años) en quienes dicho descenso es más pronunciado en los 6 meses siguientes a la vacunación.(62) Esta vacuna presenta una eficacia del 95% (IC del 95%: 90.3-97.6) para la prevención de casos de COVID-19 sintomático desde y después del séptimo día de haber recibido la segunda dosis. Se encontró una eficacia de 91.7% (IC del 95%: 44.2-99.8) en sujetos de más de 65 años con obesidad u otras comorbilidades.(63,64)

ARNm-1273 (vacuna Moderna COVID-19).

Al igual que la vacuna Pfizer-BioNTech, esta vacuna contiene ARNm, el cual es suministrado mediante una nanopartícula lipídica que permite la expresión de una versión estabilizada de la glucoproteína de pico.(59,65,66) Se ha comprobado respuestas de anticuerpos neutralizantes y de unión en individuos vacunados, y estos son comparables a los evidenciados en plasma convaleciente de sujetos sanos cuya edad está comprendida entre 18 y 55 años.(67) Sin embargo, los niveles de estos anticuerpos son menores para las variantes Beta (B.1.351) y Delta (B.1.617.2).10,11 Durante los 6 meses siguientes al cumplimiento de esquema de vacunación disminuye levemente la respuesta de los anticuerpos en todos los grupos de edad.(68) La vacuna Moderna presenta una eficacia del 94.1 % (IC del 95%: 89.3-96.8) en la prevención de la infección por COVID-19 sintomático a partir del día 14 post vacunación (segunda dosis) en sujetos mayores de 18 años.(69) En adultos de más de 65 años, la eficacia desciende a 86.4% (IC del 95%: 61.4-95.5).(70)

Ad26.COV2.S (Vacuna COVID-19 de Janssen / Johnson & Johnson).

Esta vacuna emplea un vector de adenovirus 26 de replicación incompetente, el mismo que expresa una proteína spike estabilizada. Los sujetos de 18 a 85 años, después de una sola dosis de la vacuna, presentan en plasma altas tasas de anticuerpos neutralizantes y de unión, estos títulos demostraron ser equivalentes o a penas inferiores a los hallados en plasma de pacientes convalecientes.(59) Actualmente el esquema con esta vacuna incluye una única dosis, sin embargo, se encuentra en análisis la administración de una segunda y, en efecto, se ha encontrado que los títulos de anticuerpos aumentan si se administra una segunda dosis. Tanto con el esquema de una como de dos dosis, los anticuerpos se mantienen estables durante los 8 meses siguientes a la vacunación.(71) Presenta a si mismo actividad mantenida frente a las variantes Beta (B.1.351) y Delta (B.1.617.2), con un nivel solo ligeramente inferior que frente al resto de cepas.(72) Con una sola dosis se obtiene una eficacia del 66.9% (IC del 95%: 59.0-73.4) para la prevención de casos moderados/graves a críticos COVID-19 de moderado a grave/crítico a partir del día 14 de recibir la vacuna.(73) Con el esquema de 2 dosis la eficacia evidenciada para la prevención de infección sintomática es del 74% (95% CI 65.3-80.5) a partir del día 15 de completar el esquema.(74)

ChAdOx1 nCoV-19 / AZD1222 (Universidad de Oxford, AstraZeneca y Serum Institute of India).

Esta vacuna emplea un vector de adenovirus de chimpancé de replicación incompetente el cual permite la expresión de la proteína de pico.(59) Los individuos de 18 a 55 años presenta títulos de anticuerpos neutralizadores en plasma comparables a los del grupo de sujetos convalecientes. En otros estudios se evidencio una respuesta similar en individuos de más de 70 años después de la segunda dosis(75,76), una importa desventaja que se presenta es que aproximadamente un 40% de individuos vacunados podrían no presentar actividad no neutralizante contra las variantes Beta (B.1.351) y Delta (B.1.617.2).(75) Se ha evidenciado una eficacia del 70% (IC del 95%: 54.8-80.6) para

prevenir cuadros de COVID-19 sintomático a partir del día 14 de recibir la segunda dosis, sin embargo, los resultados de otros estudios arrojan valores que llegan hasta el 76 % de eficacia. (77)

Gam-COVID-Vac / Sputnik V (Instituto Gamaleya).

Su mecanismo de acción se basa en la expresión de la glicoproteína spike mediante 2 vectores de adenovirus de replicación incompetente (59) y logra la esperada respuesta inmunitaria tanto humoral como celular del SARS-CoV-2 con una eficacia del 91.6 % (IC del 95%: 85.6 a 95.2) contra la infección sintomática. (78)

CoronaVac (Sinovac).

Constituye una vacuna con virus inactivados, requiere un adyuvante de hidróxido de aluminio (72) y logra la formación de anticuerpos neutralizantes siendo la acción de este menor para la variante B.1.351 (Beta). (79) Presenta una eficacia del 83.5% (IC del 95%: 65.4-92.1); sin embargo, se han evidenciado porcentajes más bajos en otros estudios (alrededor del 70% de eficacia). (68)

5. Conclusiones.

Es importante recalcar que el Ecuador ha tenido hasta el momento de realizar este artículo, dos planes de vacunación diferentes, el primero fue el “Plan Vacunarse 2021” que inicio en su fase 1 el 1 de marzo del 2021(6–8), el segundo fue el “Plan de Vacunación 9/100” que inicio en su fase 1 el 31 de mayo del 2021. (9,10) Se ha evidenciado el gran impacto sanitario que ha tenido el “Plan de Vacunación 9/100” y el evidente efecto modificador epidemiológico en el comportamiento estadístico de la pandemia, siendo el inicio del plan de vacunación coincidente con una disminución de la mortalidad, disminución de los casos nuevos diarios e incluso ha sido coherente con los datos estimados por algoritmos basados en inteligencia artificial, por lo que se ha señalado que existe una relación directa entre las diferentes variables con la variable tiempo.

Todos los resultados demuestran que el modelo del “Plan de Vacunación 9/100” es un modelo de política de salud pública exitoso y que podría ser aplicado en otros países cuyas variables sanitarias y no sanitarias, como por ejemplo las económicas, culturales o geográficas sean similares a las del Ecuador. El objetivo de las siguientes políticas públicas debería ser lograr una inmunidad comunitaria que no sea menor a un 67% aproximadamente y que sería favorable alcanzar un nivel óptimo de 85%(39–45), como se ha mencionado anteriormente. Se recomienda al Gobierno del Ecuador realizar una planificación para el inicio de la creación de Políticas Públicas Basadas en la Evidencia, las cuales pueden ser aplicadas en casi todos los ámbitos, pero con especial efectividad en lo que respecta a la Salud Pública.

Como una buena política pública puede tener un gran efecto sobre la población, una mala política puede dificultar a sobremanera la capacidad de realizar investigación y poder aportar desde la academia lo que es propio de la misma, en este caso hacemos referencia a la deficiente administración de datos en el Ecuador, siendo la falta, calidad cuestionable o la poca fiabilidad de estos una de las principales limitantes para la realización de este artículo, y no solo de este artículo. Recomendamos a las autoridades de salud que se instaure sistemas digitales para la atención de los usuarios de forma generalizada, lo cual creemos mejorará la atención y que además ayudará a la investigación en el país, recomendamos se recopile bases de datos, con la seguridad y la calidad óptimas, en las cuales se puedan realizar futuras investigaciones en el campo de la salud.

El análisis de datos y la creación de información es la parte más importante de la generación de evidencia científica, dentro del contexto la pandemia de COVID-19 la medicina basada en evidencias ha jugado un papel clave a favor de la humanidad; las nuevas tecnologías al servicio de la medicina han sido sin lugar a duda el puntal ante la prevención secundaria contra el COVID-19 que ha acelerado la creación de pruebas diagnósticas, tecnologías de diagnóstico clínico, protocolos de manejo, etc., así como para la prevención primaria, en nuestro caso concreto: las vacunas. Se ha creado, aprobado e implementado la vacuna contra una enfermedad con

una efectividad jamás antes vista en la historia de la humanidad. Sin lugar a duda los médicos de primera línea son héroes que deben ser recordados por las futuras generaciones, pero sería una falta a la razón no glorificar además a los científicos e investigadores que son los que han trabajado sin descanso para poder ofrecer todas las herramientas con las que hoy contamos y con las que contaremos, además de recordar con admiración a todos los investigadores que en el pasado han sido quienes generaron todos los recursos de los que hoy gozamos para la investigación actual.

Agradecimientos

Agradecemos a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y a la Facultad de Salud Pública por abrir estos espacios para la generación de conocimiento, es una oportunidad muy valiosa para adelantar al Ecuador en ciencia e investigación. Además, agradecemos a cada uno de los autores de este artículo por su valioso aporte.

Un agradecimiento especial a Youyang Wu, científico de datos americano, quien permitió el uso de sus modelos estadísticos basados en AI. Este trabajo no hubiera sido posible sin los mismos.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Limitación de responsabilidad

Todos los puntos de vista expresados en esta investigación son de entera responsabilidad de los autores y no de la institución en las que laboran.

Fuentes de apoyo

Los autores declaran que las fuentes de apoyo y financiación que permitieron realizar esta investigación son propios.

Referencias Bibliográficas

1. Servicio Nacional de Gestión de Riesgos y Emergencias del Ecuador. Informe de Situación COVID-19 Ecuador No 001. [Internet]. Dirección Nacional de Gestión de Riesgos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Ecuador.; 2020. Available from: <https://www.gestionderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2020/03/Informe-de-Situación-No001-Casos-Coronavirus-Ecuador-12032020.pdf>
2. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Situación epidemiológica nacional COVID-19 act 25 de octubre del 2021 [Internet]. Ecuador; 2021. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/10/Presentación-COVID-19-SNVSPSNGR-9-1.pdf>
3. Gobierno de la República del Ecuador. Coronavirus Ecuador - información verificada Datos Abiertos. [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 26]. Available from: <https://www.coronavirusecuador.com/datos-provinciales/>
4. Wong DWS, Li Y. Spreading of COVID-19: Density matters. PLoS One [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Oct 26];15(12):e0242398. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0242398>
5. University of Oxford., Oxford Martin School. COVID-19 death rate vs. Population density, Oct 25, 2021 [Internet]. Our World in Data. 2021 [cited 2021 Oct 26]. Available from: <https://ourworldindata.org/grapher/covid-19-death-rate-vs-population-density>
6. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Plan Vacunarse – Ministerio de Salud Pública [Internet]. Página Oficial del Gobierno de la República del Ecuador. 2021 [cited 2021 Oct 27]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/plan-vacunarse-en-fase-1-avanza-en-su-cronograma-a-escala-nacional/>

7. López S, Calderon C. Plan Nacional de Vacunación e Inmunización contra el COVID-19. "Plan Vacunarse 2021." Minist Salud Pública del Ecuador [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 27];95. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/05/01-Plan-nacional-de-vacunacion-e-inmunicacion-contra-el-COVID-19-Ecuador-2021-1.pdf>
8. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Plan de Trabajo Vacunación COVID-19 Ecuador. Hoja de plan de ruta para la vacunación para prevenir COVID-19 Ecuador 2020-2021. [Internet]. Ecuador.; 2021. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/03/DOCUMENTO-PLAN-DE-VACUNACIÓN-ECUADOR-VS-FINAL_r.pdf
9. Presidencia de la República del Ecuador. Presidencia de la República del Ecuador » El presidente Lasso lideró el inicio del Plan de Vacunación 9/100 [Internet]. Página Oficial de la Presidencia de la República del Ecuador. . 2021 [cited 2021 Oct 27]. Available from: <https://www.presidencia.gob.ec/el-presidente-lasso-lidero-el-inicio-del-plan-de-vacunacion-9-100/>
10. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Plan de vacunación 9 100: Cronograma semanal de vacunación. 2021 [cited 2021 Oct 23]; Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/31-05-2021_-Preguntas-y-Respuestas_Plan-de-Vacunacion-9100_validado.pdf
11. Appleby J. Tackling covid-19: Are the costs worth the benefits? *BMJ*. 2020 Apr 21;369.
12. Brauner JM, Mindermann S, Sharma M, Johnston D, Salvatier J, Gavenčiak T, et al. Inferring the effectiveness of government interventions against COVID-19. *Science* (80-). 2021 Feb 19;371(6531).
13. Spiliopoulos L. On the effectiveness of COVID-19 restrictions and lockdowns: Pan metron ariston. *medRxiv* [Internet]. 2021 Jul 7 [cited 2021 Oct 26];2021.07.06.21260077. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.06.21260077v1>
14. Berry CR, Fowler A, Glazer T, Handel-Meyer S, MacMillen A. Evaluating the effects of shelter-in-place policies during the COVID-19 pandemic. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021 Apr 13;118(15).
15. University of Oxford., Oxford Martin School. COVID-19 Stringency Index [Internet]. Our World in Data. 2021 [cited 2021 Oct 26]. Available from: <https://ourworldindata.org/grapher/covid-stringency-index?tab=chart&country=USA~GBR~CAN~FRA~ITA~DEU~JPN~CHN~IND~IDN~ECU>
16. Dirección Nacional de Estadística y Analisis de Información de Salud. Vacunómetro COVID-19 [Internet]. Ministeriod de Salud Pública del Ecuador. 2021 [cited 2021 Oct 26]. Available from: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiMjgxODQyZDltMTZiYi00ZjhmLWl0MzEtYWJlNzAxZDcwNWZlZWVlZDCl6lJcwNjlyMGRIlTIiMjktNGU5MS1hODI1LTl1NmIwNmQyNjlmMyJ9&pageName=ReportSection5e050ac003d0b042a320>
17. Shrestha NK, Burke PC, Nowacki AS, Terpeluk P, Gordon SM. Necessity of COVID-19 vaccination in previously infected individuals. *MedRxiv and BioRxiv* [Internet]. 2021;1–19. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.01.21258176v3.full.pdf>
18. Yougang G. Path to Normality - COVID-19 Vaccine Projections | COVID-19 Projections Using Machine Learning [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 23]. Available from: <https://covid19-projections.com/path-to-herd-immunity/>

19. Murillo P, Guevara P, Pinos J, Vásconez N. Quinto Suplemento No 483-ACUERDO No. AC-00003-2021. APRUÉBESE Y AUTORÍCESE LA PUBLICACIÓN DEL “PLAN NACIONAL DE VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19.” Regist Of Órgano la República del Ecuador [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 23];483:86. Available from: http://esacc.corteconstitucional.gob.ec/storage/api/v1/10_DWL_FL/eyJjYXJwZXRhIjoicm8iLCJ1dWkljoiMzE2YWQ3MmMtZGNkZC00OGM3LThkMWEtOTE2Y2QyZTY4ZDRmLnBkZiJ9
20. University of Oxford., School. OM. COVID-19 vaccine doses administered per 100 people [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 26]. Available from: https://ourworldindata.org/grapher/covid-vaccination-doses-per-capita?country=BRA~CHN~CUB~IND~IDN~MEX~NGA~PAK~RUS~USA~URY~OWID_WRL~ECU
21. University of Oxford., Oxford Martin School. Daily COVID-19 vaccine doses administered [Internet]. Our World in Data. 2021 [cited 2021 Oct 26]. Available from: <https://ourworldindata.org/grapher/daily-covid-19-vaccination-doses>
22. Hale T, Angrist N, Goldszmidt R, Kira B, Petherick A, Phillips T, et al. A global panel database of pandemic policies (Oxford COVID-19 Government Response Tracker). *Nat Hum Behav.* 2021 Apr 1;5(4):529–38.
23. COVID-19 Data Explorer - Our World in Data [Internet]. [cited 2021 Oct 26]. Available from: https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer?zoomToSelection=true&country=~OWID_WRL&hideControls=true&Interval=Cumulative&Align+outbreaks=false&Relative+to+Population=false&Metric=Confirmed+deaths
24. University of Oxford., Oxford Martin School. Total confirmed COVID-19 deaths [Internet]. Our World in Data. 2021 [cited 2021 Oct 26]. Available from: <https://ourworldindata.org/grapher/covid-deaths-income>
25. Mathieu E, Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Roser M, Hasell J, Appel C, et al. A global database of COVID-19 vaccinations. *Nat Hum Behav.* 2021 Jul 1;5(7):947–53.
26. Youyang Gu. COVID-19 Population Immunity Calculator [Internet]. coda.io. 2021 [cited 2021 Oct 26]. Available from: <https://coda.io/@youyanggu/covid-19-population-immunity-calculator>
27. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Canadian Task Force on Preventive Health Care [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 20]. Available from: <https://canadiantaskforce.ca/>
28. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Nov 21];21(1):52–8. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1473309920307647/fulltext>
29. Wang J, Kaperak C, Sato T, Sakuraba A. COVID-19 reinfection: a rapid systematic review of case reports and case series. *J Investig Med* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2021 Nov 21];69(6):1253–5. Available from: <https://jim.bmj.com/content/69/6/1253>
30. Thomas Glück M. Elucidating Reinfection After COVID-19. *NEJM J Watch* [Internet]. 2021 Sep 30 [cited 2021 Nov 21];2021. Available from: <https://www.jwatch.org/NA54095/2021/09/30/elucidating-reinfection-after-covid-19>
31. Townsend JP, Hassler HB, Wang Z, Miura S, Singh J, Kumar S, et al. The durability of immunity against reinfection by SARS-CoV-2: a comparative evolutionary study. *The Lancet Microbe.* 2021 Oct;
32. Peeples L. COVID reinfections likely within one or two years, models propose. *Nat* 2021 [Internet]. 2021 Oct 19 [cited 2021 Nov 21]; Available from: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02825-8>

33. Peeples L. COVID reinfections likely within one or two years, models propose. *Nature*. 2021 Oct 19;
34. Reinfection with COVID-19 | CDC [Internet]. [cited 2021 Nov 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/reinfection.html>
35. PAHO. COVID-19 Region of the Americas Update [Internet]. 2021. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/paho-covid-19-daily-update-7-april-2021>
36. Barker P, David H, Beck A, Oliver G. Rethinking Herd Immunity: Managing the Covid-19 Pandemic in Dynamic Biological and Behavioral Environment. *N Engl J Med* [Internet]. 2021;21(0288):1–9. Available from: <https://catalyst.nejm.org/doi/full/10.1056/CAT.21.0288>
37. Townsend JP, Hassler HB, Wang Z, Miura S, Singh J, Kumar S, et al. The durability of immunity against reinfection by SARS-CoV-2: a comparative evolutionary study. *The Lancet Microbe* [Internet]. 2021 Oct [cited 2021 Oct 27];0(0). Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2666524721002196/fulltext>
38. Block J. Vaccinating people who have had covid-19: why doesn't natural immunity count in the US? *BMJ* [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 25];374(n2101):1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n2101>
39. Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*. 2020 May 19;52(5):737–41.
40. Omer SB, Yildirim I, Forman HP. Herd Immunity and Implications for SARS-CoV-2 Control. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020 Nov 24;324(20):2095–6.
41. Desai AN, Majumder MS. What Is Herd Immunity? *JAMA* [Internet]. 2020 Nov 24 [cited 2021 Oct 26];324(20):2113. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2772168>
42. Frederiksen LSF, Zhang Y, Foged C, Thakur A. The Long Road Toward COVID-19 Herd Immunity: Vaccine Platform Technologies and Mass Immunization Strategies. *Front Immunol* [Internet]. 2020 Jul 21 [cited 2022 Jan 7];11:1817. Available from: [/pmc/articles/PMC7385234/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37385234/)
43. Fontanet A, Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? [cited 2022 Jan 7]; Available from: <https://www.defense.gouv.fr/content/download/583466/9938746/>
44. Kadkhoda K. Alluring and Elusive. *AJCP / Editor Am J Clin Pathol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 7];XX:1–2. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/terms/glossary.html>.
45. On Kwok K, Lai F, In Wei W, Yeung Shan Wong S, Tang JW. Herd immunity - estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries. *J Infect* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan 7];80:e32–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.027>
46. MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis ICL. Covid-19 Scenario Analysis Tool [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 27]. Available from: <https://covidsim.org/v6.20210915/?place=ec>
47. MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis Imperial College London. Situation Report for COVID-19: Ecuador, 2021-10-21 [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 27]. Available from: <https://mrc-ide.github.io/global-lmic-reports/ECU/>
48. Centers for Disease Control and Prevention. CDC COVID Data Tracker [Internet]. CDC. 2021 [cited 2021 Oct 27]. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#global-vaccinations>

49. University of Oxford., School Oxford Martin. How epidemiological models of COVID-19 help us estimate the true number of infections - Our World in Data [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 20]. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-models#youyang-gu-yyg>
50. University of Oxford., Oxford Martin School. How epidemiological models of COVID-19 help us estimate the true number of infections - Our World in Data [Internet]. Our World in Data. 2021 [cited 2021 Oct 27]. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-models>
51. Youyang Gu. COVID-19 Projections | Ecuador [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 26]. Available from: <https://covid19-projections.com/ecuador>
52. MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis ICL. Imperial College COVID-19 LMIC Reports [Internet]. COVID-19 LMIC Reports. 2021 [cited 2021 Oct 27]. Available from: <https://mrc-ide.github.io/global-lmic-reports/>
53. Djakaria I, Saleh S. Covid-19 forecast using Holt-Winters exponential smoothing. J Phys Conf Ser [Internet]. 2021 May 1 [cited 2021 Oct 27];1882(1):012033. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/1882/1/012033>
54. Zhao H, Merchant NN, McNulty A, Radcliff TA, Cote MJ, Fischer RSB, et al. COVID-19: Short term prediction model using daily incidence data. PLoS One [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2021 Oct 27];16(4):e0250110. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0250110>
55. Leeuwenberg AM, Schuit E. Prediction models for COVID-19 clinical decision making. Lancet Digit Heal. 2020 Oct 1;2(10):e496–7.
56. Bjørnstad ON, Shea K, Krzywinski M, Altman N. The SEIRS model for infectious disease dynamics. Nat Methods. 2020 Jun 1;17(6):557–8.
57. Boschi T, Di Iorio J, Testa L, Cremona MA, Chiaromonte F. Functional data analysis characterizes the shapes of the first COVID-19 epidemic wave in Italy. Sci Reports |. 123AD;11:17054.
58. McConnell S. 5 Wrong Ways to Do Covid-19 Data Smoothing | by Steve McConnell | Towards Data Science [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 27]. Available from: <https://towardsdatascience.com/five-wrong-ways-to-do-covid-19-data-smoothing-1538db6ff182>
59. Connors M, Graham BS, Lane HC, Fauci AS. SARS-CoV-2 Vaccines: Much Accomplished, Much to Learn. <https://doi.org/10.7326/M21-0111> [Internet]. 2021 Jan 19 [cited 2021 Oct 28];174(5):687–90. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/M21-0111>
60. Samarakoon U, Alvarez-Arango S, Blumenthal KG. Delayed Large Local Reactions to mRNA Covid-19 Vaccines in Blacks, Indigenous Persons, and People of Color. N Engl J Med. 2021;385(7):662–4.
61. Wall EC, Wu M, Harvey R, Kelly G, Warchal S, Sawyer C, et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. Lancet [Internet]. 2021;397(10292):2331–3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01290-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01290-3)
62. Levin EG, Lustig Y, Cohen C, Fluss R, Indenbaum V, Amit S, et al. Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months. N Engl J Med [Internet]. 2021;1–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34614326>
63. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020;383(27):2603–15.

64. Fda. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee December 10, 2020 Meeting Briefing Document- FDA. 2020;
65. FDA. Fact Sheet for Healthcare Providers Administering Vaccine. 2020;2019:1–22. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/index.cfm?action=reporting.home>
66. EMA recommends COVID-19 Vaccine Moderna for authorisation in the EU | European Medicines Agency [Internet]. [cited 2021 Oct 28]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-covid-19-vaccine-moderna-authorisation-eu>
67. Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report European Medicines Agency. EMA recommends COVID-19 Vaccine Moderna for authorisation in the EU. *N Engl J Med.* 2020;383(20):1920–31.
68. Makawski M, O’Connell S, McDermott A, Flach B. Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(23):2257–9.
69. L.R.Baden HMES. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403–16.
70. El Sahly HM, Baden LR, Essink B, Doblecki-Lewis S, Martin JM, Anderson EJ, et al. Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine at Completion of Blinded Phase. *N Engl J Med.* 2021;
71. Barouch DH, Stephenson KE, Sadoff J, Yu J, Chang A, Gebre M, et al. Durable Humoral and Cellular Immune Responses 8 Months after Ad26.COVS.2.S Vaccination. *N Engl J Med.* 2021;385(10):951–3.
72. Edwards AKM, Orenstein WA. COVID-19 : Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection. *UptoDate.* 2021;
73. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COVS.2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(23):2187–201.
74. Falsey AR, Sobieszczyk ME, Hirsch I, Sproule S, Robb ML, Corey L, et al. Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;1–14.
75. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet.* 2020;396(10267):1979–93.
76. Hill AVS, Lambe T, Gilbert SC, Pollard AJ, ... Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled ... [Internet]. Vol. 396, *The Lancet.* 2020. p. 467. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620316044>
77. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: Test negative case-control study. *BMJ.* 2021;373.
78. Logunov DY, Dolzhikova I V., Zubkova O V., Tukhvatullin AI, Shcheblyakov D V., 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. *Lancet.* 2020;396(10255):887–97.
79. Shen X, Tang H, Pajon R, Smith G, Glenn GM, Shi W, et al. Susceptibility of Circulating SARS-CoV-2 Variants to Neutralization. *N Engl J Med.* 2021;384(24):2352–4.