

DOI: <https://doi.org/10.23857/fipcaec.v7i4>

Niveles de inmunización anti coronavirus de tipo 2 en individuos inmunizados a nivel mundial

Levels of anti-coronavirus type 2 immunization in immunized individuals worldwide

Níveis de imunização contra o coronavírus tipo 2 em indivíduos imunizados em todo o mundo

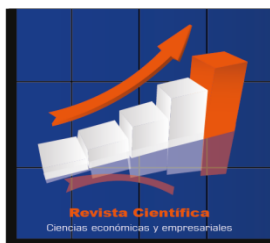
Ronald Vicente Parrales Marcillo^I
parrales-ronald6956@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-0761-0832>

Marioneya Izaguirre Bordelois^{II}
marioneya.izaguirre@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-7911-8906>

Correspondencia: parrales-ronald6956@unesum.edu.ec

* **Recepción:** 22/09/2022 * **Aceptación:** 12/10/2022 * **Publicación:** 19/11/2022

1. Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
2. Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.



Resumen

El coronavirus ha convulsionado al mundo entero, es por ello que el desarrollo y producción de vacunas efectivas y seguras representa una esperanza para alcanzar la inmunidad colectiva. El objetivo del presente estudio fue sistematizar los niveles de inmunidad anti SARS-CoV-2 en individuos inmunizados considerando el tipo de vacuna y tiempo de inmunización a nivel mundial. La metodología fue documental y descriptiva basada en revisión de artículos de fuentes electrónicas como Pubmed, Scielo, Elsevier, Cochrane y ScienceDirect. Como principales resultados, el mayor nivel de inmunización lo alcanzó la vacuna ChAdox1(AstraZeneca) con el 94% luego de su primera dosis; el tiempo de inmunidad anti SARS-CoV-2 difiere según la vacuna, reportándose para Pfizer entre 14-21 días, AstraZeneca con 28 a 34 días, Moderna de 15 a 21 días y Sinovac a partir del día 14, por último, los países según la inmunidad de su población muestran preferencia por la vacuna Pfizer y AstraZeneca. Se concluye que el nivel de inmunización dependerá de las dosis empleadas, el tiempo de inmunidad se basa en la vacuna administrada y las vacunas de mayor preferencia en los países son Pfizer y AstraZeneca.

Palabras Claves: SARS-CoV-2; Inmunidad; Anticuerpos; Pfizer; AstraZeneca.

Abstract

The coronavirus has convulsed the entire world, which is why the development and production of effective and safe vaccines represents hope for achieving collective immunity. The objective of this study was to systematize the levels of immunity against SARS-CoV-2 in immunized individuals considering the type of vaccine and immunization time worldwide. The methodology was documentary and descriptive based on review of articles from electronic sources such as Pubmed, Scielo, Elsevier, Cochrane and ScienceDirect. As main results, the highest level of immunization was achieved by the ChAdox1(AstraZeneca) vaccine with 94% after its first dose; the time of immunity against SARS-CoV-2 differs according to the vaccine, reporting for Pfizer between 14-21 days, AstraZeneca with 28 to 34 days, Moderna from 15 to 21 days and Sinovac from day 14, finally, the countries According to the immunity of their population, they show a preference for the Pfizer and AstraZeneca vaccine. It is concluded that the level of immunization

will depend on the doses used, the immunity time is based on the vaccine administered and the most preferred vaccines in the countries are Pfizer and AstraZeneca.

Key Words: SARS-CoV-2; Immunity; Antibodies; Pfizer; AstraZeneca.

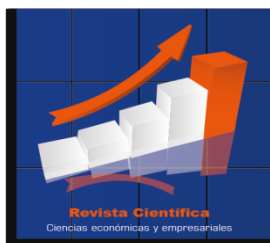
Resumo

O coronavírus convulsionou o mundo inteiro, e é por isso que o desenvolvimento e a produção de vacinas eficazes e seguras representam a esperança de alcançar a imunidade coletiva. O objetivo deste estudo foi sistematizar os níveis de imunidade contra SARS-CoV-2 em indivíduos imunizados considerando o tipo de vacina e tempo de imunização em todo o mundo. A metodologia foi documental e descritiva baseada na revisão de artigos de fontes eletrônicas como Pubmed, Scielo, Elsevier, Cochrane e ScienceDirect. Como principais resultados, o maior nível de imunização foi alcançado pela vacina ChAdox1(AstraZeneca) com 94% após a primeira dose; o tempo de imunidade contra SARS-CoV-2 difere de acordo com a vacina, relatando para Pfizer entre 14-21 dias, AstraZeneca com 28 a 34 dias, Moderna de 15 a 21 dias e Sinovac a partir do dia 14, finalmente, os países Segundo a imunidade de sua população, eles mostram preferência pela vacina da Pfizer e AstraZeneca. Conclui-se que o nível de imunização vai depender das doses utilizadas, o tempo de imunidade é baseado na vacina administrada e as vacinas mais preferidas nos países são a Pfizer e a AstraZeneca.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; Imunidade; Anticorpos; Pfizer; AstraZeneca.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2 (coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo). La mayoría de las personas infectadas por el virus experimentarán una enfermedad respiratoria de leve a moderada y se recuperarán sin requerir un tratamiento especial. Sin embargo, algunas enfermarán gravemente y requerirán atención médica. Las personas mayores y las que padecen enfermedades subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas o cáncer, tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad grave (Centers for Disease Control, 2020).



La pandemia por coronavirus ha supuesto un gran desastre sanitario y social que ha alterado drásticamente la vida de las personas de todo el mundo. La mitigación de sus consecuencias reside muy especialmente en una prevención que resulte eficaz y pueda ser extensiva a gran parte de la población. Tienen tanto la respuesta inmune innata como la adaptativa, en sus vertientes humoral y celular (Centers for Disease Control, 2020). La respuesta frente a virus de tipo 2 depende de la especificidad antigénica. Los principales antígenos del virus que exhiben capacidad neutralizante son el dominio N-terminal “N-terminal domain” (NTD) y el RBD de S1 y la S2 (Tagarro et al., 2020). La respuesta generada por los linfocitos B frente a los coronavirus es protectora pero de corta duración y orientada primariamente a la cepa homóloga (Ceano et al., 2020).

Por otro lado, si bien la respuesta inmune es esencial para aclarar el virus, también contribuye a la progresión de la enfermedad. En algunos pacientes, el sistema inmune no puede controlar el virus en la fase aguda y tras una o dos semanas desde el inicio de los síntomas se desarrolla daño pulmonar severo con “distrés” respiratorio (SDRA) que conlleva una alta mortalidad. La progresión hacia SDRA está relacionada con una hiperactivación inmune que se ha denominado síndrome de activación macrofágica y tormenta de citoquinas, en la que produce una liberación excesiva e incontrolada de mediadores proinflamatorios con un incremento de marcadores de activación de macrófagos (He et al., 2020).

Los principales cambios inmunopatológicos en coronavirus incluyen linfopenia T (caída de CD8+ es signo de mal pronóstico), desequilibrio de citoquinas, alteraciones Th1, eosinopenia y fluctuación de reactantes de fase aguda (elevación de proteína C reactiva, procalcitonina e interleuquina); estos cambios pueden desembocar en un fracaso multiorgánico (Aguirre, 2020).

El desarrollo de vacunas contra el virus SARS-CoV-2 constituye una importante herramienta epidemiológica para el control de la pandemia. Las personas con enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) tienen mayor predisposición a presentar formas graves y mayor mortalidad (Peach et al., 2021). Entre los factores de riesgo de mayor gravedad se considera a la edad mayor de 65 años, sexo masculino, hipertensión arterial con comorbilidad cardíaca y la enfermedad pulmonar o renal crónica. Por otra parte, existen factores inherentes a las EAS. En el estudio del Global Rheumatology Alliance registró que el mayor riesgo de mortalidad se asoció a la actividad

moderada-alta, el uso de una dosis mayor de 10 mg/día de prednisona, de sulfasalazina o de rituximab (Strangfeld et al., 2020).

La mayor morbimortalidad sitúa a las personas con EAS en los grupos prioritarios de pacientes que se beneficiarían de la vacunación contra el coronavirus. Hasta el momento se desconocen los datos relativos a su eficacia y efectos adversos ya que estos grupos de pacientes fueron excluidos de los estudios clínicos que condujeron a la aprobación de dichas vacunas. Sin embargo, la posición de diferentes sociedades científicas está a favor de ofrecer la vacunación contra el coronavirus en estos casos (Curtis et al., 2021).

El Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) en coordinación con la OMS y otras organizaciones empezaron a apoyar el plan de vacunación del Ministerio de Salud Pública en Ecuador desde el año 2021, brindando información fiable sobre la importancia de la vacunación a los habitantes del país, según el vacunómetro COVID-19 para enero del 2022 se logró la inmunización del 82% de la población ecuatoriana (UNICEF, 2022).

Los investigadores Rojas y col. (Rojas et al., 2022) analizaron el efecto epidemiológico de las vacunas frente a COVID-19 en Ecuador, describiendo que la inmunidad comunitaria se establece mediante el estudio de las vacunas empleadas; por lo tanto se registra que Pfizer presenta una eficacia del 95% en prevención de casos sintomáticos y de 91,7% para personas con comorbilidades y edad avanzada; Astrazeneca demostró una eficacia del 70 al 76% a partir del día 14 y Sinovac con una efectividad del 70 al 84%.

Por lo expuesto anteriormente, se considera acertado realizar una revisión sistemática de artículos científicos que aborden el nivel de inmunidad según la vacuna empleada, el tiempo que empieza la inmunidad en los individuos vacunados y la predilección de algunos países de acuerdo a los resultados de inmunidad; representando un gran aporte bibliográfico para los profesionales de salud debido al déficit de estudios sobre la eficacia del proceso de vacunación en Ecuador, lo que podría incidir en la disminución de morbilidad y mortalidad asociada a la pandemia.

El presente trabajo representa un gran aporte para el sector salud porque permite identificar la eficacia de algunas vacunas empleadas en diferentes regiones y el tiempo necesario para alcanzar la inmunidad en la población. Los resultados obtenidos pueden ser analizados por investigadores del área de epidemiología para disminuir el impacto de la pandemia COVID-19 en el ser humano a través de la vacunación segura y efectiva.

Materiales y métodos

Se realizó una investigación de diseño documental de carácter descriptivo basado en procedimientos que implican rastreo, organización, sistematización y análisis conjunto de documentos electrónicos sobre el tema en cuestión. Para la recolección de información se incluyeron las siguientes tipologías: artículos completos, de revisión, originales, metaanálisis y casos clínicos; además se consultaron páginas oficiales de la OMS y OPS referentes a la temática de estudio. Se revisaron artículos publicados en fuentes electrónicas como Pubmed, Google académico, Scielo, Elsevier, Cochrane, ScienceDirect, entre otros. La búsqueda se facilitó al emplear Términos MeSH como: SARS-CoV-2, factores inherentes, inmunidad, y el boleano “and”. Luego del análisis exhaustivo de los artículos, se depuraron los hallazgos con el fin de seleccionar artículos que contenían información relevante sobre COVID-19, sus factores inherentes, niveles de inmunización y preferencia de vacunas en diversos países. La información de los artículos se registró en una base de datos realizada en Microsoft Excel 2016, donde contiene información sobre año de publicación, país, autores, tema, objetivo y metodología. Luego, se realizó la síntesis de los artículos revisados y se exponen en tablas.

Resultados y discusión

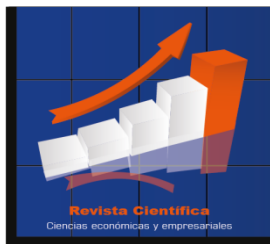
Niveles de inmunización de individuos vacunados según el tipo de vacuna

En la tabla 1 fue posible describir las evidencias de mayor relevancia sobre los niveles de inmunización en los vacunados de acuerdo al tipo de vacuna contra COVID-19, se encontraron nueve estudios de diferentes continentes del mundo que permiten responder al primer objetivo específico.

En el continente asiático (Israel y Jerusalén) se registró niveles de inmunización sobre la vacuna BNT162b2 (BioNTech & Pfizer), evidenciándose resultados de acuerdo a la dosis administrada, para la primera dosis con el 51% y en la segunda dosis con el 80%; mientras que en el continente europeo (España y Escocia) se reportó un nivel de inmunización de 62 al 85% con BNT162b2 (BioNTech & Pfizer) y con la vacuna ChAdox1 (AstraZeneca), se registró un 94% de inmunidad.

A nivel de América, en Estados Unidos se describe resultados de inmunidad sobre la vacunación con BNT162b2 (BioNTech & Pfizer) con el 90 al 91,3%; mientras que, en Buenos Aires, se registran altos niveles de inmunidad de 99,7% con Sputnik V. y en Chile con la vacuna Sinovac con el 89%.

Ref.	Año	País/Región	Muestra	Tipo de vacuna	Número de dosis	Porcentaje de inmunización
(Chodick et al., 2021)	2021	Israel	503875	BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)	Primera dosis	51%
(Benenson et al., 2021)	2022	Jerusalén	6680	BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)	Segunda dosis	80%
(Skowronski & Serres, 2021)	2021	Canadá	-	BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)	Primera dosis	52,4%
					Segunda dosis	94,8%
				ARNm-1273 (Moderna)	Primera dosis	92,1%
(Thomas et al., 2021)	2021	Estados Unidos	46429	BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)	Segunda dosis	91,3%
(Daniel et al., 2020)	2021	Estados Unidos (Texas)	23234	ARNm-1273 (Moderna)	Primera dosis	90%
				BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)		



(Guijarro et al., 2021)	2021	España	1820	BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)	Primera dosis	62%
(Vasileiou et al., 2021)	2021	Escocia	5,4 millones	BNT162b2 (BioNTech & Pfizer) ChAdox1 (AstraZeneca)	Primera dosis	85% 94%
(Rovere et al., 2021)	2021	Buenos Aires	660	Sputnik V.	Segunda dosis	99,7%
(Araos, 2021)	2021	Chile	10500	CoronaVac (Sinovac)	Segunda dosis	89%

Tabla 1. Niveles de inmunización de individuos según la vacuna administrada

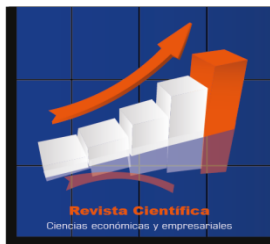
Tiempo de inmunización anti SARS-CoV-2 en individuos vacunados

Mediante el análisis de siete estudios realizados en diversos países del mundo fue posible determinar el tiempo en que empieza la inmunidad luego de la aplicación de diferentes vacunas frente al SARS-CoV-2. Se evidencia que en la mayoría de los países se reporta el tiempo de inmunización de la vacuna BNT162b2 (BioNTech & Pfizer), seguido de la vacuna ChAdox1 (AstraZeneca), CoronaVac (Sinovac) y ARNm-1273 (Moderna).

En Israel, país del continente asiático se reportó que el tiempo de inmunización anti SARS-CoV-2 con vacuna BNT162b2 es de 13 a 24 días; en el continente europeo (España, Escocia e Inglaterra) se reportó entre 28 a 34 días de tiempo para la inmunidad para Pfizer y entre 14 a 20 días o 28-34 días para AstraZeneca.

A nivel del continente americano, en Estados Unidos y Perú se reporta un tiempo de inmunidad de 14 a 15 días con Pfizer y de 15 a 21 días con Moderna; en Chile, se escribe que la inmunidad con Sinovac se alcanza a partir del día 14 (tabla 2).

Ref.	Año	País/Región	Muestra	Tipo de vacuna	de	Número de dosis	Tiempo de inmunización anti SARS-CoV-2
(Chodick et al., 2021)	2021	Israel	503875	BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)		Primera dosis	13-24 días postvacunación
(Keehner et al., 2021)	2021	Estados Unidos (California)	36659	ARNm-1273 (Moderna)		Primera dosis (n=36659)	15 a 21 días
				BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)		Segunda dosis (n=28184)	15 días
(Guijarro et al., 2021)	2021	España	1820	BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)		Primera dosis	14-28 días
(Lopez et al., 2021)	2021	Inglaterra	7,5 millones	BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)		Primera dosis	28-34 días
				ChAdox1 (AstraZeneca)		Primera dosis	14-20 días
(Vasileiou et al., 2021)	2021	Escocia	5,4 millones	BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)		Primera dosis	28-34 días
				ChAdox1 (AstraZeneca)			28-34 días
(Araos, 2021)	2021	Chile	10500	CoronaVac (Sinovac)		Segunda dosis	14 días



(Escobar et al., 2021)	2021	Perú	-	BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)	Segunda dosis	14 días
------------------------	------	------	---	---------------------------------	---------------	---------

Tabla 2. Tiempo de inmunización anti SARS-CoV-2 en los individuos vacunados

Predilección de países por vacunas contra COVID-19 según el nivel de inmunización

En la tabla 3, fue posible determinar la predilección de las vacunas empleadas según el nivel de inmunización en diversos países. En el continente asiático (China e Israel) se aprecia una mayor administración de las vacunas Sinopharm y Pfizer, por alcanzar un grado de inmunización de 79,3 y 95% respectivamente.

A nivel del continente europeo (Inglaterra y Escocia), se evidencian niveles altos de inmunización con Pfizer de 61% y Astrazeneca con el 73%; además, se reporta que la combinación de ambas vacunas presentó un mejor resultado, logrando el 81% de inmunidad en la población.

Por último, en América (Estados Unidos, Buenos Aires, Brasil y Ecuador) se reportó niveles de inmunización favorables descritos en orden decreciente: Pfizer con el 95-100%, Moderna con 94,1-98,8%, Sputnik con 98,2%, AstraZeneca con 74 al 76% y Sinovac con 50,7-91%.

Ref.	Año	País/Región	Muestra	Tipo de vacuna	Porcentaje de inmunización
(Liu et al., 2020)	2020	China	-	Sinopharm	79,3%
(Chodick et al., 2021)	2021	Israel	503875	BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)	50% contra infecciones por SARS-CoV-2 Eficacia 95% (2 dosis)
(Keehner et al., 2021)	2021	Estados Unidos	36659	ARNm-1273 (Moderna)	98,8%

					BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)	
(Frenck 2021)	et al., 2021	Estados Unidos	2260		BNT162b2 (BioNTech & Pfizer)	100% (Adolescentes)
(Lopez 2021)	et al., 2021	Inglaterra	7,5 millones		BNT162b2 (BioNTech & Pfizer) ChAdox1 (AstraZeneca)	61% 73%
(Vasileiou 2021)	et al., 2021	Escocia	5,4 millones		BNT162b2 (BioNTech & Pfizer) ChAdox1 (AstraZeneca)	81% (Vacuna combinada)
(Rovere 2021)	et al., 2021	Buenos Aires	660		Sputnik V.	98,2% (Mayor respuesta 18-30 años)
(Deloria & Wonodi, 2021)	& 2021	Brasil	11636		ChAdox1 (AstraZeneca)	74%
(Salazar, 2021)	2021	Ecuador	-		COMR NATY (Pfizer) m-RNA (Moderna) AZD 1222 (AstraZeneca) CoronaVac (Sinovac)	95% 1273 94,1% 76% 50,7%
(Pérez & Rodriguez, 2021)	& 2021	Ecuador	-		Sinovac	91% (Población de riesgo)

Tabla 3. Predilección de países por vacunas contra COVID-19 según el nivel de inmunización

Discusión

Luego de la exposición de los resultados obtenidos mediante la revisión documental de 26 artículos de revistas publicadas por la comunidad médico-científica sobre la situación de inmunidad ante el SARS-CoV-2 en individuos vacunados, se describe a continuación una aproximación de los datos de diversos estudios sobre la temática y los resultados de la presente investigación.

En la investigación se establece los niveles de inmunización según el tipo de vacuna ante el COVID-19, evidenciándose con resultados más significativos a la vacuna ChAdox1 (AstraZeneca) con el 94% y la vacuna BNT162b2 (BioNTech & Pfizer) con el 91,3%; en la mayoría de los estudios, la determinación de inmunidad se realizó luego de la primera dosis. Estos resultados guardan relación con los datos expuestos por Pollard A. (2020) en su análisis de ensayos clínicos realizado en Oxford, Inglaterra, reportando que la eficacia de la vacuna AstraZeneca alcanza el 90% luego de la primera dosis.

Con respecto al tiempo de inmunidad anti SARS-CoV-2 con respecto a la vacuna, se evidencia que el inicio de la inmunidad con Pfizer empieza entre los 14 a 21 días, con AstraZeneca a los 28 a 34 días, Moderna de 15 a 21 días y Sinovac a partir de los 14 días. Estos datos obtenidos son similares a los resultados de la investigación realizada por Rubín R. (2021) en Estados Unidos con el objetivo de determinar la inmunidad de las vacunas contra COVID-19, reportándose a Pfizer con una efectividad del 85% luego de 14 días postvacunación y AstraZeneca con el 94% luego de 28 a 34 días posteriores a la aplicación de la primera dosis; se describe que esta inmunización disminuye la probabilidad de hospitalización y muerte por COVID-19.

En el presente estudio se estableció la predilección de los países por las vacunas contra COVID-19 según la inmunidad de la población, observándose mayor elección por Pfizer (95 al 100%), AstraZeneca (73 al 76%), combinación de Pfizer y AstraZeneca (81%) y Sinovac (50,7 al 91%). Estos resultados se asemejan a los datos de la revisión documental sobre seguridad de las vacunas contra COVID-19 realizado por Chaparro y col. (2022) en Bolivia durante los meses de octubre a diciembre del 2021, reportándose un nivel de inmunidad de Pfizer con el 91,3% luego de la segunda dosis, mientras que AstraZeneca mostró una efectividad general de 70,4% y Sinovac con el 83,5%.

Conclusiones

La principal evidencia reportada de los niveles de inmunización en individuos vacunados según el tipo de vacuna se dispone en la mayoría de acuerdo a la primera dosis, resultando con mayor inmunidad la vacuna AstraZeneca en Escocia y Pfizer en Israel, Jerusalén, España y Estados Unidos.

El tiempo de inmunización anti SARS-CoV-2 en los individuos vacunados depende de la vacuna administrada, observándose que con Pfizer y Sinovac se presenta entre los 14 a 21 días en Israel, Estados Unidos, Perú y Chile; Moderna con 15 a 21 días en Estados Unidos y Perú, por último, AstraZeneca entre los 28 a 34 días en España, Escocia e Inglaterra.

Según los niveles de inmunización alcanzados en la población, se aprecia una mayor predilección de los países por la vacuna Pfizer en China e Israel, AstraZeneca en China e Israel, combinación de Pfizer-AstraZeneca en Inglaterra y Escocia y Sinovac en Estados Unidos, Buenos Aires, Brasil y Ecuador

Referencias

1. Aguirre, N. (2020). Can people with asymptomatic or pre-symptomatic COVID-19 infect others: A systematic review of primary data. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20054023v2.full.pdf+html>
2. Araos, R. (2021). Efectividad de la vacuna CoronaVac con virus inactivo contra SARS-CoV-2 en Chile. 10(2). https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/04/20210416_ESTUDIO-EFECTIVIDAD-CORONAVAC.pdf
3. Benenson, S., Oster, Y., Cohen, M., & Nir-Paz, R. (2021). BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine Effectiveness among Health Care Workers. *New England Journal of Medicine*, 384(18), 1775-1777. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2101951>
4. Ceano, M., Martín, I., Bueno, M., & Plata, M. (2020). SARS-CoV-2 infection in ambulatory and hospitalised Spanish Children. 105, 808-809.
5. Centers for Disease Control. (2020). Coronavirus Disease 2019 in Children-United States, February 12-April 2, 2020. 69, 14, 422-426. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>

6. Chaparro, N., Moreno, D., & Lacato, A. (2022). Seguridad de las vacunas contra la COVID-19. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38, 634-642. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.9308>
7. Chodick, G., Tenec, L., & Patalon, T. (2021). Assessment of Effectiveness of 1 Dose of BNT162b2 Vaccine for SARS-CoV-2 Infection 13 to 24 Days After Immunization. 4(6). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.15985>
8. Curtis, J., Johnson, S., & Anthony, D. (2021). American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 Vaccination in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases: Version 1. 73(7), 1093-1107.
9. Daniel, W., Nivet, M., Warner, J., & Podolsky, D. (2020). Early Evidence of the Effect of SARS-CoV-2 Vaccine at One Medical Center. 384, 1962-1963. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2102153>
10. Deloria, M., & Wonodi, C. (2021). Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *The Lancet*, 397(10269), 72-74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32623-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32623-4)
11. Escobar, S., Vargas, J., & Rojas, L. (2021). Evidencias preliminares sobre el efecto de vacunación contra la COVID-19 en el Perú. 27(4), 35-39.
12. Frenck, R., Klein, N., Kitchin, N., Gurtman, A., Absalon, J., Lockhart, S., Senders, S., Bailey, R., Ma, H., Xu, X., Koury, K., Cooper, D., Jennings, T., Türeci, Ö., Mather, S., & Şahin, U. (2021). Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. 385(3), 239-250. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107456>
13. Guijarro, C., Galán, I., Martínez, D., Pérez, E., & Goyanes, M. (2021). Dramatic drop of new SARS-CoV-2 infections among health care workers after the first dose of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. 11(52). <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.026>
14. He, X., Wu, P., Hao, X., & Wong, J. (2020). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. 26, 672-675.
15. Keehner, J., Horton, L., Pfeffer, M., Longhurst, C., Schooley, R. T., Currier, J., Abeles, S., & Torriani, F. (2021). SARS-CoV-2 Infection after Vaccination in Health Care Workers in California. *New England Journal of Medicine*, 384(18), 1774-1775. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2101927>

16. Liu, R., Kim, M., & Woo, R. (2020). Vacuna COVID-19 de Sinopharm busca aprobación en China. 5(1). <https://www.reuters.com/article/health-coronavirus-china-vaccine-intidUSKBN2940CA>
17. Lopez, J., Andrews, N., Gower, C., Stowe, J., & Robertson, C. (2021). Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. 373(1088). <https://doi.org/10.1136/bmj.n1088>
18. Peach, E., Rutter, M., Lanyon, P., & Grainge, M. (2021). Risk of death among people with rare autoimmune diseases compared with the general population in England during the 2020 COVID-19 pandemic. 60(4), 1902-1909.
19. Pérez, H., & Rodríguez, D. (2021). Eficacia y efectos secundarios de la vacuna Sinovac contra el covid-19 en el Ecuador. 7(5), 16-33.
20. Pollard, A. (2020). Vacuna AZD1222 cumplió criterio principal de valoración de eficacia en la prevención de COVID-19. <https://www.astrazeneca.com/content/astraz/media-centre/press-releases/2020/azd1222h1r.html/>
21. Rojas, L., Cruz, B., Cruz, L., Rojas, A., Rojas, A., & Villagómez, M. (2022). Análisis del comportamiento epidemiológico del COVID-19 y el efecto de la vacunación sobre el mismo en Ecuador. La Ciencia al Servicio de la Salud, 12, Art. SISANH. <https://doi.org/10.47244/cssn.Vol12.IssSISANH.648>
22. Rovere, P., Laurelli, A., Díaz, A., Dabusti, G., & Valdez, P. (2021). Seroprevalencia de anticuerpos anti S1 SARS-CoV-2 en trabajadores vacunados con SPUTNIK V en un Hospital Público de la Ciudad de Buenos Aires. 81(6), 895-902.
23. Rubin, R. (2021). COVID-19 Vaccines vs Variants—Determining How Much Immunity Is Enough. 325(13), 1241-1243. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3370>
24. Salazar, R. (2021). Eficacia de las vacunas contra el COVID-19. 1(8). <https://www.noticieromedico.com/post/eficacia-de-las-vacunas-contra-el-covid-19>
25. Skowronski, D., & Serres, G. (2021). Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. 384(16), 1576-1578. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2036242>
26. Strangfeld, A., Schafer, M., Gianfrancesco, M., & Lawson, S. (2020). Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: Results from the COVID-

- 19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. 80(7), 930-942. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-219498>
27. Tagarro, A., Epalza, C., Santos, M., & Sanz, F. (2020). Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. 8(201346). <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1346>
28. Thomas, S., Moreira, E., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., Perez, J., Pérez, G., Polack, F., Xu, X., Cooper, D., Türeci, Ö., Nell, H., Schaefer, A., Liberator, P., & Şahin, U. (2021). Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *New England Journal of Medicine*, 385(19), 1761-1773. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110345>
29. UNICEF. (2022). Perder el miedo a la vacunación contra COVID-19 a través de una comunicación asertiva. <https://www.unicef.org/ecuador/historias/perder-el-miedo-la-vacunaci%C3%B3n-contra-covid-19-trav%C3%A9s-de-una-comunicaci%C3%B3n-asertiva>
30. Vasileiou, E., Simpson, C., Shi, T., & Akbari, A. (2021). Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. 5(1). <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/ppcovidwho-323239>