

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA ESTATAL DEL CARCHI

POSGRADO



MAESTRÍA EN ESTADÍSTICA APLICADA

“El rostro oculto de la protección: Efectos secundarios de las vacunas contra el Covid-19 en estudiantes universitarios de modalidades en línea”

Trabajo de titulación previa la obtención del
Título de Magister en Estadística Aplicada

Autora: Luz Marina Pereira González
Tutor: Livino M. Armijos Toro

Tulcán, 2025

CERTIFICADO DEL TUTOR

Certifico que la maestrante Pereira González Luz Marina con el número de cédula 1757127939 ha elaborado el trabajo de titulación: “El rostro oculto de la protección: Efectos secundarios de las vacunas contra el Covid-19 en estudiantes universitarios de modalidades en línea”.

Este trabajo se sujeta a las normas y metodología dispuestas en el Reglamento de Régimen Académico y de Estudiantes de la Universidad Politécnica Estatal del Carchi con RESOLUCIÓN No. 183-CSUP-2024, por lo tanto, autorizo su presentación para la sustentación respectiva.

f.....

Livino M. Armijos Toro

TUTOR

Tulcán, abril de 2025

AUTORÍA DE TRABAJO

El presente trabajo de titulación constituye un requisito previo para la obtención del título de Magister en Estadística Aplicada.

Yo, Pereira González Luz Marina con cédula de identidad número 1757127939 declaro: que la investigación es absolutamente original, auténtica, personal y los resultados y conclusiones a los que he llegado son de mi absoluta responsabilidad.

f.....

Luz Marina Pereira González

AUTORA

Tulcán, abril de 2025

ACTA DE CESIÓN DE DERECHOS DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, Pereira González Luz Marina declaro ser autor/a de los criterios emitidos en el trabajo de titulación: "El rostro oculto de la protección: Efectos secundarios de las vacunas contra el Covid-19 en estudiantes universitarios de modalidades en línea" y eximo expresamente a la Universidad Politécnica Estatal del Carchi y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales.

f.....

Luz Marina Pereira González

AUTORA

Tulcán, abril de 2025

AGRADECIMIENTO

A la Amada Presencia del Yo Soy, con gratitud infinita, por guiar mis pasos y sostenerme en cada momento de este viaje. Gracias, Padre, por escuchar y responder a mi llamado.

A la Universidad Politécnica Estatal del Carchi, por abrirme sus puertas y acogerme en este proceso de formación, brindándome la oportunidad de crecer y aprender.

A la Coordinadora del posgrado de Estadística Aplicada, MSc. Gabriela Revelo, por su inquebrantable apoyo y dedicación en cada etapa del camino, su guía ha sido esencial para el éxito de este proyecto.

A mi tutor, PhD(c) Livino Armijos, por sus valiosas sugerencias y recomendaciones.

Al Dr. Miguel Naranjo Toro, Rector de la Universidad Técnica del Norte, por su apoyo constante. Este título es un testimonio de mi sincero agradecimiento por su respaldo y su voto de confianza en mi labor.

A Ana Madeleyn Guerrero, por el gran apoyo incondicional que hizo posible la realización de esta maestría.

A mi hija, Mailevy, mi compañera insustituible, cuya presencia, a pesar de la distancia física, ha sido un faro de inspiración y fortaleza en cada paso de este logro.

A Alessandro, mi niño eterno, quien vive en mi mente y en mi corazón. Su memoria ilumina mi camino con amor y esperanza.

A Atara, mi pequeña peluda, constante compañía en mis desvelos, por su amor incondicional y su abrazo reconfortante.

DEDICATORIA

A mi madre, cuyo amor y sabiduría continúan guiándome, incluso en su ausencia física. Su espíritu vive en cada logro y en cada sueño realizado.

A Fabiola, mi hermana, cuyo regreso a través de las distintas existencias ha sido una constante. Su presencia entre dos planos, dos tiempos y dos almas, me ratifica, día a día, que somos un continuum.

A mi hija, Mailevy, el amor de mi vida. Mi “almita” eterna, cuya presencia da sentido a todo lo que hago. Sin ella, este viaje no habría sido posible.

A mis sobrinos, Mayrén Alejandra y Ángel David, mis motores y fuentes de inspiración. Su existencia, y el amor que les tengo, han sido el impulso constante para seguir adelante con esperanza y determinación.

A mi Alessandro, “el mejor amigo de mi alma”, por su inocencia, por su ternura, por su presencia, por esos momentos inolvidables con su helado de chicle y sus “lisitos”.

A Franco, por su resiliencia, por demostrarme que todos podemos sobreponernos a la adversidad y a las tragedias más oscuras. Por enseñarme que, aunque nos equivoquemos mucho, y al final perdamos, siempre debemos apostar al amor.

A Mona, porque su esencia ha sido determinante en mi acceso a la comprensión de hechos trascendentes.

A Liliana y a Fabio, aunque nunca lo sepan.

A mi hermana Lola, por lo que ha sido y por lo que no fue. Siempre es por ella... aunque no esté.

ÍNDICE

RESUMEN.....	xviii
ABSTRACT.....	xix
CAPÍTULO I.....	1
PROBLEMA.....	1
1.1. Planteamiento del Problema.....	1
1.2. Preguntas de Investigación o Hipótesis.....	4
1.3. Objetivos de Investigación.....	5
1.3.1. Objetivo General.....	5
1.3.2. Objetivos Específicos.....	5
1.4. Justificación.....	5
CAPÍTULO II.....	8
FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	8
2.1. Antecedentes de Investigación.....	8
2.2. Marco Teórico.....	17
2.2.1. Vacunas Contra la COVID-19 Aplicadas en el Ecuador.....	17
2.2.2. Reactogenicidad Asociada a las Vacunas Contra la COVID-19 Aplicada en el Ecuador.....	17
2.2.3. Estudios Superiores de Modalidad en Línea.....	19
2.2.4. Perfiles de los Estudiantes Universitarios de Modalidades en Línea.....	23
2.2.5. Factores Demográficos de los Estudiantes Universitarios de Carreras en Línea.....	24
2.2.6. Factores de Riesgo Asociados a Universitarios en Modalidades en Línea.....	25
2.2.7. Factores Víricos Asociados a Universitarios en Modalidades en Línea.....	28
2.2.8. Teoría de las Expectativas.....	28

2.2.9. Teoría de la Identidad Social.....	30
2.2.10. Técnicas de Análisis de Datos	31
2.3. Marco Legal	50
2.3.1. Constitución de la República del Ecuador	50
2.3.2. Pacto Internacional de los Derechos Civiles y Políticos	52
2.3.3. Declaración Universal de los Derechos Humanos	53
2.3.4. Ley Orgánica de Salud.....	54
CAPÍTULO III	56
METODOLOGÍA	56
3.1. Descripción del Área de Estudio/Grupo de Estudio	56
3.2. Enfoque y Tipo de Investigación.....	57
3.2.1. Enfoque.....	57
3.2.2. Tipo de Investigación	57
3.3. Definición y Operacionalización de Variables	58
3.3.1. Definición de variables	58
3.3.2. Definición y Operacionalización de Variables	65
3.4. Procedimientos	66
3.4.1. Fase 1: Identificación de los principales efectos secundarios	67
3.4.2. Fase 2: Determinación de factores influyentes en la magnitud del efecto global	69
3.4.3. Fase 3: Comparación de la reactogenicidad entre diferentes vacunas	71
3.4.4. Consideraciones generales del procedimiento.....	72
3.5. Consideraciones Bioéticas.....	73
CAPÍTULO IV	75
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	75
4.1. Datos Demográficos y de Riesgo	75
4.2. Estadística Descriptiva de los Datos de Vacunación	78

4.3. Identificación de los Principales Efectos Secundarios	81
4.4. Reactogenicidad asociada a las diferentes vacunas contra la COVID-19	86
4.5. Factores Demográficos, de Riesgo y Víricos que Influyen en la Presencia/Ausencia de las Reacciones Adversas	98
4.5.1. Regresión Logística Binomial Múltiple.....	101
4.6. Factores Demográficos, de Riesgo y Víricos que Influyen en la Magnitud del Efecto Global de las Reacciones Adversas	116
4.6.1. Regresión Logística Ordinal para Primera Dosis	116
4.6.2. Regresión logística ordinal para segunda dosis	149
4.6.3. Regresión logística ordinal para tercera dosis.....	173
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	200
Conclusiones	200
Limitaciones de la investigación	210
Recomendaciones	211
Reflexión final	212
REFERENCIAS	214

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Cuadro comparativo de estudios considerados como antecedentes de la investigación	
Tabla 2 Comparación de características de las vacunas anticovid usadas en el Ecuador	18
Tabla 3 Efectos locales y sistémicos de la aplicación de las diferentes vacunas anticovid usadas en el Ecuador	20
Tabla 4 Descripción de variables	59
Tabla 5 Operacionalización de variables independientes	66
Tabla 6 Operacionalización de las variables dependientes	67
Tabla 7 Operacionalización para caso de no vacunados	67
Tabla 8 Esquemas de vacunación considerados para el análisis en cada una de las dosis.....	80
Tabla 9 Efectos secundarios reportados en la primera vacuna (n=2 166).....	81
Tabla 10 Efectos secundarios reportados en la segunda vacuna (n=2 086)	82
Tabla 11 Efectos secundarios reportados en la tercera vacuna (n=1 320).....	83
Tabla 12 Principales efectos secundarios a lo largo de las dosis	84
Tabla 13 Variables consideradas por cada factor.....	102
Tabla 14 Significancia y Odds Ratio en el modelo predictivo de la primera dosis	102
Tabla 15 Matriz de confusión para el modelo predictivo de la primera dosis.....	105
Tabla 16 Significancia y Odds Ratio en el modelo predictivo de la segunda dosis	106
Tabla 17 Matriz de confusión para el modelo predictivo de la segunda dosis	109
Tabla 18 Significancia y Odds Ratio en el modelo predictivo de la segunda dosis	111
Tabla 19 Matriz de confusión para el modelo predictivo de la tercera dosis.....	114
Tabla 20 Creación de la variable ordinal “Grado del efecto global” a partir de la variable numérica “Efecto global”	117

Tabla 21 Variables predictoras en la primera dosis	117
Tabla 22 Prueba del supuesto de proporcionalidad de Odds, primera dosis.....	120
Tabla 23 Cálculo del factor de inflación de la varianza generalizado, primera dosis	122
Tabla 24 Modelos de regresión logística ordinal, primera dosis, variable dependiente Grado_efect1	123
Tabla 25 Matriz de confusión del modelo odds proporcional parcial para la variable dependiente grado de los efectos secundarios, primera dosis	125
Tabla 26 Matriz de confusión del modelo odds no proporcional para la variable dependiente grado de los efectos secundarios, primera dosis	125
Tabla 27 Métricas relevantes de la matriz de confusión del grado de los efectos secundarios en la primera vacuna.	126
Tabla 28 Resultados del ANOVA para comparar los modelos odds proporcional parcial y odds no proporcional, primera dosis.....	128
Tabla 29 Matriz de contrastes para la variable categórica Vacuna1	130
Tabla 30 Matriz de contrastes para la variable ordinal Trat0 (Actividad física), primera dosis	130
Tabla 31 Resultados del modelo de regresión logística ordinal, primera dosis, con coeficientes proporcionales parciales.	131
Tabla 32 Especificación del cálculo de los coeficientes de las categorías de la variable predictora ordinal, actividad física, para la categoría \leq Nulo/ \geq Bajo del grado del efecto global en la primera dosis.	132
Tabla 33 Especificación del cálculo de los coeficientes de las categorías de la variable predictora ordinal, actividad física, para la categoría \leq Bajo/ \geq Medio del grado del efecto global en la primera dosis.	134
Tabla 34 Especificación del cálculo de los coeficientes de las categorías de la variable predictora ordinal, actividad física, para la categoría \leq Medio/ \geq Alto del grado del efecto global en la primera dosis.	134

Tabla 35 Especificación del cálculo de los coeficientes de las categorías de la variable predictora ordinal, actividad física, para la categoría \leq Alto/ \geq Muy alto del grado del efecto global en la primera dosis.	135
Tabla 36 Resultados de $\log\text{Py} \leq \text{BajoPy} > \text{Bajo}$ para la segunda categoría de la variable de respuesta, primera dosis	140
Tabla 37 Resultados de $\log\text{Py} \leq \text{MedioPy} > \text{Medio}$ para la tercera categoría de la variable de respuesta, primera dosis.	142
Tabla 38 Resultados de $\log\text{Py} \leq \text{AltaPy} > \text{Alta}$ para la cuarta categoría de la variable de respuesta, primera dosis.	143
Tabla 39 Variables predictoras en la segunda dosis	150
Tabla 40 Prueba del supuesto de proporcionalidad de Odds, segunda dosis	153
Tabla 41 Cálculo del factor de inflación de la varianza generalizado, segunda dosis	154
Tabla 42 Modelos de regresión logística ordinal, segunda dosis, variable dependiente, Grado_efect2	155
Tabla 43 Bondad de los modelos odds parciales y no proporcionales, segunda dosis.	156
Tabla 44 Matriz de confusión del modelo odds proporcional parcial para la variable dependiente grado de los efectos secundarios, segunda dosis.....	156
Tabla 45 Métricas relevantes de la matriz de confusión del grado de los efectos secundarios en la segunda vacuna.	157
Tabla 46 Resultados del modelo de regresión logística ordinal, segunda dosis, con coeficientes proporcionales parciales.	159
Tabla 47 Resultados de $\log\text{Py} \leq \text{NuloPy} > \text{Nulo}$ para la primera categoría de la variable de respuesta, segunda dosis.	161
Tabla 48 Resultados de $\log\text{Py} \leq \text{BajoPy} > \text{Bajo}$ para la segunda categoría de la variable de respuesta, segunda dosis.	163
Tabla 49 Resultados de $\log\text{Py} \leq \text{MedioPy} > \text{Medio}$ para la tercera categoría de la variable de respuesta, segunda dosis.	165

Tabla 50 Resultados de logPy ≤ AltoPy > Alto para la cuarta categoría de la variable de respuesta, segunda dosis.	166
Tabla 51 Variables predictoras de la tercera dosis	174
Tabla 52 Prueba del supuesto de proporcionalidad de Odds, tercera dosis.....	178
Tabla 53 Cálculo del factor de inflación de la varianza generalizado, tercera dosis.	179
Tabla 54 Modelos de regresión logística ordinal, tercera dosis, variable dependiente, Grado_efect3	180
Tabla 55 Bondad de los modelos odds parciales y no proporcionales, tercera dosis.	181
Tabla 56 Matriz de confusión del modelo odds proporcional parcial para la variable dependiente grado de los efectos secundarios, tercera dosis	182
Tabla 57 Métricas relevantes de la matriz de confusión del grado de los efectos secundarios en la tercera vacuna.....	182
Tabla 58 Resultados del modelo de regresión logística ordinal, tercera dosis, con coeficientes proporcionales parciales.....	184
Tabla 59 Resultados de logPy ≤ NuloPy > Nulo para la primera categoría de la variable de respuesta, tercera dosis.....	188
Tabla 60 Resultados de logPy ≤ BajoPy > Bajo para la segunda categoría de la variable de respuesta, tercera dosis.....	189
Tabla 61 Resultados de logPy ≤ MedioPy > Medio para la tercera categoría de la variable de respuesta, tercera dosis.....	191
Tabla 62 Resultados de logPy ≤ AltoPy > Medio para la cuarta categoría de la variable de respuesta, tercera dosis.....	193

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Ubicación de la Universidad Técnica del Norte	56
Figura 2 Diagrama de cajas de las edades de los estudiantes de la modalidad en línea	75
Figura 3 Distribución del autorreconocimiento étnico en la población (n = 2 166). Escala logarítmica.	76
Figura 4 Distribución geográfica de los domicilios estudiantiles	76
Figura 5 Barras simples del recuento del tipo de sangre	77
Figura 6 Distribución porcentual del contagio el SARS-CoV-2 previo a la vacunación	77
Figura 7 Distribución porcentual de la frecuencia de contagios previos a la vacunación	78
Figura 8 Cobertura de vacunación y porcentajes por dosis	79
Figura 9 Esquemas de vacunación, en porcentajes, por dosis	80
Figura 10 Cambio, por dosis, en el porcentaje de efectos secundarios	85
Figura 11... Cuadrados de los cosenos de los ángulos entre las variables y los ejes principales, primera dosis	88
Figura 12 Mapa perceptual correspondiente a las modalidades/categorías de la primera dosis	89
Figura 13... Cuadrados de los cosenos de los ángulos entre las variables y los ejes principales, segunda dosis.....	92
Figura 14..... Mapa perceptual correspondiente a las modalidades/categorías de la segunda dosis.....	94
Figura 15... Cuadrados de los cosenos de los ángulos entre las variables y los ejes principales, tercera dosis	95
Figura 16 Mapa perceptual correspondiente a las modalidades/categorías de la tercera dosis	96
Figura 17 Presencia de efectos secundarios por sexo, vacuna, grupo sanguíneo y factor Rh	99

Figura 18. Presencia de efectos secundarios por grupo etario, autorreconocimiento étnico, contagio previo y frecuencia de contagios	100
Figura 19.. Curva ROC del modelo de regresión logística binaria correspondiente a la primera dosis	104
Figura 20.. Curva ROC del modelo de regresión logística binaria correspondiente a la segunda dosis.....	109
Figura 21 Curva ROC del modelo de regresión logística binaria correspondiente a la tercera dosis	114
Figura 22 Distribución de intensidad de efectos por variables predictoras para la primera dosis	118
Figura 23 Predicción del grado del efecto global en la primera dosis para el promedio de contagios previos.	146
Figura 24 Predicción del grado del efecto global en la primera dosis para el promedio de edades de la población.	148
Figura 25... Distribución de intensidad del efecto global de las reacciones adversas tras la segunda dosis, según el número de efectos experimentados en la primera dosis, la frecuencia de contagio previo y la vacuna aplicada.....	151
Figura 26 Distribución de intensidad del efecto global de las reacciones adversas tras la segunda dosis, según el número de efectos de la primera dosis, la ansiedad y el tipo de vacuna aplicada en la segunda dosis.....	152
Figura 27... Distribución de intensidad del efecto global de las reacciones adversas tras la segunda dosis, según la frecuencia de contagios previos, el sobrepeso y el tipo de vacuna.	152
Figura 28 Predicción del grado del efecto global en la segunda dosis para el promedio de contagios previos.	169
Figura 29 Predicción del grado del efecto global en la segunda dosis para el promedio de número de efectos secundarios experimentados en la segunda dosis	172
Figura 30 Distribución de intensidad del efecto global de las reacciones adversas tras la tercera dosis, según el número de efectos experimentados en la segunda dosis, la frecuencia de contagio previo y el esquema de vacunación aplicado. ..	175

Figura 31 Distribución de intensidad del efecto global de las reacciones adversas tras la tercera dosis, según la frecuencia de contagios previos, el sexo y el esquema de vacunación aplicado.....	176
Figura 32 Distribución de intensidad del efecto global de las reacciones adversas tras la tercera dosis, según el número de efectos experimentados en la segunda dosis, el sexo y el esquema de vacunación aplicado.	177
Figura 33 Predicción del grado del efecto global en la tercera dosis para el promedio de contagios previos.	196
Figura 34 Predicción del grado del efecto global en la segunda dosis para el promedio de número de efectos secundarios experimentados en la segunda dosis	198

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A_ Informe sobre el Abstract del trabajo de titulación.....	243
Anexo B_ Diagrama de Flujo del Análisis de Correspondencias Múltiples	245
Anexo C_ Código R para el Análisis de Correspondencias Múltiples.....	246
Anexo D_ Diagrama de flujo de la Regresión Logística Binomial Múltiple.....	249
Anexo E_ Código R para la Regresión Logística Binomial Múltiple	250
Anexo F_ Diagrama de flujo de la Regresión Logística Ordinal.....	254
Anexo G_ Código R para la Regresión Logística Ordinal.....	256

RESUMEN

Se estudiaron los efectos secundarios de las vacunas anticovid en estudiantes universitarios de modalidad en línea, en el contexto de la Universidad Técnica del Norte. El objetivo fue analizar la magnitud de los efectos globales de las vacunas administradas a lo largo de tres dosis. Se empleó el Análisis de Correspondencias Múltiples -ACM- para identificar patrones de reactividad según esquemas de vacunación, y regresiones logísticas binaria y ordinal para modelar efectos secundarios. Los resultados mostraron que en las dos primeras dosis predominaron el dolor en el sitio de vacunación y alteraciones del sueño, mientras que en la tercera dosis aumentaron significativamente casos de fiebre, dolor muscular, debilidad/fatiga y escalofríos. Con el ACM se explicó, en promedio, más del 50% de la variabilidad de los datos mediante las dos primeras dimensiones, indicando que los esquemas de vacunación con AstraZeneca presentan reacciones más fuertes, asociadas con escalofrío, fiebre, mareo y fatiga. La regresión logística binaria identificó como factores clave para experimentar efectos secundarios, ser mujer, haber recibido la vacuna AstraZeneca y tener mayor frecuencia de contagios previos; con todas las variables significativas - $p < 0,02$ - y una sensibilidad del modelo superior al 90%. La regresión logística ordinal, con un p valor menor al 4% para todas las variables significativas, mostró que la mayor severidad de efectos adversos se relacionaba con ser mujer, haber tenido más contagios previos, ser más joven, realizar menos actividad física, tener ansiedad o sobrepeso, recibir vacunación heteróloga y recibir la vacuna AstraZeneca, ya sea como primera dosis o como refuerzo. Además, este modelo presentó una sensibilidad superior al 78,5% en las dosis estudiadas. Estos hallazgos mejoran la comprensión sobre los efectos de la vacunación y proporcionan información para optimizar futuras campañas de inmunización, subrayando la importancia de una planificación adaptada a los factores relevantes en las diferentes poblaciones.

Palabras clave: vacunas, efectos secundarios, reactividad, estudiantes universitarios, COVID-19.

ABSTRACT

The side effects of COVID-19 vaccines were studied among online university students at the Universidad Técnica del Norte. The objective was to analyze the magnitude of the overall effects of the vaccines administered across three doses. Multiple Correspondence Analysis (MCA) was used to identify patterns of reactogenicity according to vaccination schemes, and binary and ordinal logistic regressions were applied to model side effects. Results showed that during the first two doses, pain at the injection site and sleep disturbances were predominant, whereas during the third dose, there was a significant increase in cases of fever, muscle pain, weakness/fatigue, and chills. MCA explained, on average, more than 50% of the data variability through the first two dimensions, indicating that vaccination schemes with AstraZeneca showed stronger reactions, associated with chills, fever, dizziness, and fatigue. Binary logistic regression identified being female, receiving the AstraZeneca vaccine, and having a higher frequency of previous infections as key factors for experiencing side effects — all variables were significant ($p < 0.02$), and the model had a sensitivity greater than 90%. Ordinal logistic regression, with a p-value below 4% for all significant variables, showed that greater severity of adverse effects was related to being female, having had more previous infections, being younger, doing less physical activity, having anxiety or being overweight, receiving heterologous vaccination, and receiving the AstraZeneca vaccine either as a first dose or booster. Furthermore, this model showed a sensitivity above 78.5% across the studied doses. These findings enhance the understanding of vaccination effects and provide insights to optimize future immunization campaigns, highlighting the importance of planning adapted to relevant factors in different populations.

Keywords: vaccines, side effects, reactogenicity, university students, COVID-19.

CAPÍTULO I

PROBLEMA

1.1. Planteamiento del Problema

La pandemia de la COVID-19, enfermedad respiratoria de alto contagio, producida por el virus SARS-CoV-2, ha supuesto un reto sanitario, social y económico sin precedentes a nivel global. Repentinamente, las condiciones de vida de los habitantes de todos los países cambiaron drásticamente y el hecho de que el contagio se esparciera a una velocidad incontrolable llevó a los gobernantes del mundo a tomar medidas drásticas, tales como el confinamiento.

Las afectaciones se presentaron en todos los ámbitos de los ciudadanos, por lo que, estos ajustaron sus vidas a esta nueva realidad: el turismo se restringió a sus niveles mínimos, la economía cayó abruptamente, muchas personas perdieron sus empleos, colapsaron los sistemas sanitarios, la educación tuvo que migrar a una modalidad que no había sido prevista por la mayoría de las instituciones privadas y públicas. Adicionalmente, se presentaron afectaciones emocionales y psíquicas en los habitantes, producto del aislamiento (Morar *et al.*, 2021).

Según las últimas estimaciones de investigadores de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cantidad de muertes que se produjo por encima de lo esperado, en relación con el comportamiento en años anteriores, en el período entre enero de 2020 y diciembre de 2021, fue de 14,83 millones (Msemburi *et al.*, 2023). Para hacer frente a este panorama, se coordinaron esfuerzos internacionales con el fin de contener la propagación del virus, o al menos para mitigarla, y proteger a las poblaciones más vulnerables. Como resultado de estas acciones, la OMS (2023) reportó que en 2023, a escala mundial, se habían aplicado 13 300 millones de dosis de diferentes vacunas.

A pesar de que en la actualidad se vive una aparente normalidad, la pandemia del COVID-19 se mantiene como una emergencia global y no resulta exagerado contemplar nuevos escenarios de vacunación masiva, sobre todo si se toma en cuenta que continuamente siguen apareciendo variantes y subvariantes del virus (Pen y Fengcai, 2023).

La vacunación ha sido fundamental para proteger a la población contra el COVID-19, sin embargo, no está exenta de riesgos y desafíos. Por esta razón, es importante investigar y comprender los efectos secundarios asociados a las vacunas para garantizar la seguridad y bienestar de las personas, especialmente de aquellas que tienen condiciones médicas preexistentes o factores demográficos como la edad, el sexo, el número de dosis aplicadas y el tipo de vacunas suministradas (Nagao *et al.*, 2023). Además, esta información resulta relevante en relación con los efectos secundarios que cabe esperar tras la aplicación de un determinado tipo de vacuna.

Desconocer los efectos secundarios de una vacuna específica, impide que una persona pueda escoger el momento en que puede aplicarse una dosis, y tomar previsiones para aminorar el impacto producido por la inoculación. Esta carencia puede tener consecuencias desfavorables en varios ámbitos de la vida, ya que podrían experimentar efectos secundarios después de la vacunación, como fiebre, dolor muscular, escalofríos o fuerte malestar general (Tavilani *et al.*, 2021). Estos síntomas pueden impedir que las personas cumplan cabalmente sus compromisos personales y responsabilidades laborales lo que, ocasionalmente, podría impactar negativamente su rendimiento y su progreso. Además, la falta de información sobre las reacciones adversas de las vacunas puede generar preocupación, temor y ansiedad, y esta situación puede terminar por alterar el bienestar emocional y mental.

Si bien se han realizado algunas investigaciones para evaluar el impacto de los eventos adversos que puede traer consigo la aplicación de la vacuna a lo largo de las dosis (Mustafa *et al.*, 2023). estos podrían estar directamente relacionados con las características demográficas de los sujetos de estudio.

Adicionalmente, el tratamiento que se ha dado a la pandemia por parte del Estado, ha hecho que el proceso de vacunación adquiriera ciertas particularidades en cada país, como el número de dosis aplicadas y el tipo de vacuna suministrada a ciertos grupos de la población (Heredia, 2021).

En el caso de estudiantes universitarios que cursan carreras en modalidades en línea, que deben afrontar el desafío de compatibilizar una importante componente de

aprendizaje autónomo, que requiere mayor tiempo de dedicación, con sus obligaciones laborales y familiares; no existe información específica de los efectos adversos de la vacunación contra el COVID-19.

Particularmente, en el Ecuador, se han realizado algunos estudios sobre efectos secundarios de las vacunas anticovid cuyas conclusiones no pueden ser generalizadas por haber sido realizados con muestras pequeñas y no probabilísticas (Saeteros Hernández *et al.*, 2022), o tomando en cuenta solo un tipo de vacuna (Pérez-Conforme, H. G. y Rodríguez-Parrales, 2021). Lo anterior refuerza la carencia de una investigación que considere las condiciones demográficas particulares de los estudiantes universitarios de modalidades en línea, que justamente se caracterizan por su diversidad étnica, por tener un mayor rango etario que el resto de estudiantes de carreras universitarias y una ubicación geográfica que se extiende a lo largo y ancho del país.

Adicionalmente, existe desconocimiento de algunas situaciones particularmente relevantes para una mejor comprensión de los efectos secundarios de las vacunas contra la COVID-19, entre los cuales se pueden señalar:

1. Principales motivos por los cuales algunas personas de la población estudiantil universitaria optan por no vacunarse, ya que esto puede aumentar su riesgo de contraer COVID-19 y propagar la enfermedad (Zahid *et al.*, 2024).
2. Evolución de los efectos secundarios de las vacunas a lo largo de las dosis administradas, con identificación de posibles patrones (M-Amen, 2022).
3. Influencia de factores como el sexo, la edad, la autodefinición étnica, la ubicación geográfica, su cercanía a aeropuertos y la experiencia previa con el virus, para poder determinar su posible relación con la aparición y gravedad de los efectos secundarios en esta población (Gilbert-Esparza *et al.*, 2023).

La vacunación ha emergido como una estrategia esencial para mitigar la propagación del virus y reducir su impacto en la salud pública. Sin embargo, no todas las personas que se vacunan tienen la misma experiencia, ya que pueden presentar diferentes

efectos secundarios según el tipo y la dosis de la vacuna o características personales y contextuales. En este sentido, resulta fundamental conocer cómo viven esta experiencia los estudiantes universitarios que siguen carreras en línea, ya que se trata de un grupo poblacional con particularidades educativas y sanitarias. Por esta razón, surge la interrogante central que orientará la presente investigación: ¿Cómo varía la magnitud de los efectos globales experimentados por estudiantes universitarios que cursan carreras en modalidades en línea durante el período 2021-2022, en relación con diferentes vacunas contra COVID-19 (Pfizer, AstraZéneca, Sinovac, CanSino), a lo largo de las dosis administradas (primera, segunda y tercera dosis)?

1.2. Preguntas de Investigación o Hipótesis

Las vacunas contra el COVID-19 son una herramienta fundamental para prevenir la enfermedad y reducir su impacto en la salud pública. Sin embargo, como cualquier medicamento, las vacunas pueden tener efectos secundarios que varían según el tipo de vacuna, la dosis y las características de las personas que las reciben. Estos eventos adversos pueden ser leves o moderados, como dolor en el brazo, fiebre, escalofríos o malestar general, o más graves, como reacciones alérgicas o trombosis. Por lo tanto, es importante conocer los efectos secundarios de las vacunas y los factores que pueden influir en su aparición y gravedad, especialmente en poblaciones específicas como los estudiantes universitarios de carreras en modalidades en línea, que pueden tener condiciones particulares que afecten su respuesta inmune o su acceso a los servicios de salud. Con este propósito, se plantean las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuáles son los principales efectos secundarios que se presentan en estudiantes de carreras en modalidad en línea, tras la aplicación de las diferentes vacunas contra COVID-19?

¿Qué factores demográficos (como edad, sexo, Provincia y Cantón de residencia), de riesgo (como etnicidad, factor sanguíneo, ansiedad, sobrepeso, vacuna, esquema heterólogo en dosis, actividad física, número de efectos secundarios en dosis anterior), víricos (contagio previo, número de contagios) y principales efectos secundarios asociados a las vacunas aplicadas, están relacionados con la magnitud del efecto global de las reacciones adversas que se producen después de la aplicación

de las vacunas contra COVID-19 en la población de universitarios que cursan estudios en modalidades en línea?

¿Existen diferencias en la reactogenicidad entre las distintas vacunas contra COVID-19 (Pfizer- AstraZéneca, Sinovac, CanSino) aplicadas a estudiantes universitarios que cursan carreras en modalidades en línea, a lo largo de las dosis?

1.3. Objetivos de Investigación

1.3.1. Objetivo General

Analizar la magnitud de los efectos globales de las diferentes vacunas contra COVID-19, a lo largo de las dosis administradas, en estudiantes universitarios que cursan carreras en modalidades en línea durante el período 2021-2022.

1.3.2. Objetivos Específicos

Identificar los principales efectos secundarios que se presentan en estudiantes de carreras en modalidad en línea tras la aplicación de los diferentes tipos de vacuna contra COVID-19.

Determinar cuáles son los factores demográficos, de riesgo y víricos que influyen en la magnitud del efecto global de las reacciones adversas que se producen tras la aplicación de las vacunas contra COVID-19, en la población de estudio.

Comparar la reactogenicidad asociada a las diferentes vacunas contra COVID-19 administradas a la población de universitarios que cursan estudios en modalidades en línea, a lo largo de las dosis.

1.4. Justificación

La importancia de la investigación acerca de los efectos secundarios de las vacunas contra el COVID-19 en estudiantes universitarios de modalidades en línea en Ecuador, radica en proporcionar información esencial para planificar el momento oportuno para recibir la inoculación y tomar las previsiones necesarias para el cuidado posterior. Este conocimiento contribuye a una mejor organización de las actividades académicas y laborales de los estudiantes universitarios. Al saber qué efectos secundarios pueden

surgir, los estudiantes pueden anticiparse y tomar las precauciones necesarias para evitar posibles complicaciones que podrían afectar su desempeño tanto en sus responsabilidades universitarias como en sus compromisos laborales y familiares.

Los estudiantes universitarios de modalidades en línea en Ecuador tienen características demográficas y geográficas específicas. Por tanto, estudiar los efectos secundarios de las vacunas y cómo evolucionan estos a lo largo de las dosis, en este grupo particular, permitirá obtener un panorama más completo y ajustado a sus necesidades y particularidades. Esto, a su vez, facilitará una adaptación más efectiva de las estrategias de vacunación, contribuyendo a bajar los niveles de tensión y ansiedad que provoca la inoculación y, como consecuencia, asegurando que se aborde adecuadamente la protección y salud de esta población específica.

Por estas razones, es importante establecer las tendencias locales de los efectos secundarios de las vacunas y conocer si ciertos factores demográficos hacen que las personas sean más vulnerables a los eventos adversos. De esta forma, los grupos afectados podrán tomar decisiones acerca de los futuros procesos de vacunación. Este hecho adquiere mayor relevancia a la luz de la información suministrada por la World Health Organization (2023), en relación con que el 30% de la población mundial solo ha recibido una dosis; que, en la actualidad, a nivel mundial, los reportes de contagios y recontagios continúan siendo de millones cada semana y que particularmente en el Ecuador, la tasa de muertes acumuladas supera las 200 personas por cada 100 mil habitantes.

En atención a lo anterior, disponer de información pertinente, adaptada a las particularidades del contexto de los estudiantes universitarios de modalidades en línea en el Ecuador, les permitirá tomar una decisión con sustento científico sobre el momento en que deben aplicarse una dosis y las previsiones a tomar para llevar los efectos secundarios de la mejor forma posible. También podrán planificar sus actividades académicas y laborales en función de su estado de salud y aminorar el ausentismo que puede derivarse como consecuencia de los efectos secundarios producidos por el tipo de vacuna que le ha sido administrada.

Esta investigación que tiene como beneficiarios directos a los estudiantes universitarios de modalidades en línea, también generará conocimiento útil para estudiantes de otras modalidades, quienes a su vez podrán compartirlo con sus familias, amigos y comunidades. De esta forma, podrán decidir con sustento científico, en futuros procesos de vacunación, cuál es el momento adecuado para recibir una dosis teniendo plena consciencia de los efectos asociados a este tipo de protección.

Esta investigación se alinea con el Objetivo 3 de Desarrollo Sostenible “Salud y Bienestar” que tiene por objetivo “garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades” (Naciones Unidas Ecuador, 2025). Adicionalmente, aporta al Objetivo 1 del Plan Nacional de Desarrollo para el Nuevo Ecuador 2024-2025 de “mejorar las condiciones de vida de la población de forma integral, promoviendo el acceso equitativo a salud, vivienda y bienestar social” (Secretaría Nacional de Planificación, 2024) y al Objetivo 6 del Plan de Creación de Oportunidades 2021-2025 de “garantizar el derecho a la salud integral, gratuita y de calidad”, (Secretaría Nacional de Planificación, 2021). En relación con las líneas de investigación de la Universidad Politécnica Estatal del Carchi, esta investigación se vincula al área de aplicación de la estadística en la solución de problemas del entorno.

CAPÍTULO II

FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.1. Antecedentes de Investigación

En relación con los efectos secundarios en las vacunas contra el COVID-19 se han realizado algunas investigaciones de las cuales, por su cercanía al enfoque que se plantea en este estudio, cabe señalar las siguientes:

Kim *et al.* (2023), realizaron un estudio en Seúl, República de Corea, para identificar factores asociados con la resistencia a la vacunación, encuestando a 275 personas sobre variables sociodemográficas, conocimientos de COVID-19, salud física y mental. La intención de vacunación se midió en una escala Likert, y se excluyeron a los individuos con posturas firmes contra la vacunación, enfocándose en quienes aún consideraban la posibilidad de inmunizarse.

Para el análisis, los investigadores emplearon cuatro modelos jerárquicos de regresión logística. En el primer modelo, la resistencia a la vacunación se analizó en función de factores sociodemográficos; en el segundo, se añadió el estado de salud física; en el tercero, se sumó el conocimiento sobre el virus; y en el último, se incluyeron factores psicológicos. Aunque no se hallaron diferencias significativas en los factores demográficos ni en la autopercepción de salud entre quienes tenían intención de vacunarse y los indecisos, los dos últimos modelos mostraron asociaciones significativas con la vacilación a vacunarse.

Los hallazgos subrayaron que una baja confianza en la vacuna, la responsabilidad colectiva, el trastorno de ansiedad generalizada, la actitud hacia la enfermedad y la dependencia de la recompensa son predictores estadísticamente significativos de la vacilación hacia la vacuna (Kim *et al.*, 2023). Estos resultados resaltan la importancia de los factores psicológicos y las percepciones individuales en la decisión de vacunarse, lo cual podría ser aplicable en investigaciones sobre la disposición a la vacunación en estudiantes universitarios, especialmente en aquellos en modalidades de educación en línea.

Leung *et al.* (2023) realizaron un estudio transversal multinacional con 1,649 participantes de Australia, Noruega, Reino Unido y Estados Unidos para investigar las motivaciones y barreras hacia la vacunación contra el COVID-19. A través de encuestas distribuidas en redes sociales, recopilaron factores demográficos como sexo, nivel educativo, estado civil, situación laboral y área de residencia, comparando las proporciones de personas vacunadas y no vacunadas en cada país mediante pruebas Chi-Cuadrado y modelos de regresión logística múltiple. Este enfoque exhaustivo proporciona un marco útil para el análisis de los efectos secundarios de las vacunas en estudiantes de carreras en línea, al revelar la influencia de factores demográficos y sociodemográficos en la disposición a vacunarse.

Los hallazgos de Leung *et al.* (2023) indican que quienes están a favor de la vacunación valoran la efectividad de las vacunas en reducir el riesgo de enfermedades y proteger la salud individual y comunitaria, apoyando además la investigación en este ámbito. En contraste, el miedo a los efectos secundarios y la falta de confianza en la ciencia y la atención médica son factores predominantes en la vacilación a vacunarse. Estos factores son especialmente comunes entre hombres, personas con niveles educativos más bajos y residentes de áreas rurales o remotas, lo que sugiere patrones demográficos clave que podrían influir en la percepción de los efectos secundarios en la población universitaria estudiada en esta investigación.

Nguyen Thi (2023) investigó las percepciones de vacunación en 386 estudiantes de la Universidad de Debrecen, Hungría, mediante una encuesta de corte transversal aplicada tanto de forma presencial como en línea. Los factores analizados fueron sociodemográficos, creencias generalizadas e inquietudes sobre la vacunación. Los resultados destacaron que el 87% de los participantes considera la vacunación necesaria, aunque el 45% expresó preocupaciones al respecto. Además, el 88% percibió que las noticias de fuentes no confiables influyen en su vacilación hacia la vacunación, mientras que el 47% afirmó que las redes sociales aumentan su inquietud.

Los hallazgos de Nguyen Thi (2023) sugieren que, aunque la mayoría reconoce la importancia de la vacunación, las fuentes de información juegan un papel crucial en las dudas y temores hacia la vacuna. Esto es relevante para el estudio de la

percepción de efectos secundarios en estudiantes universitarios en modalidades en línea, pues ilustra cómo la desinformación y las redes sociales pueden afectar la disposición hacia la vacunación y la percepción de seguridad en torno a ella..

Wakazono *et al.* (2023) llevaron a cabo un estudio en Japón con 505 trabajadores sanitarios, con el objetivo de determinar la incidencia de las reacciones adversas a la vacuna Pfizer-BioNTech y su impacto en los anticuerpos inmunoglobulinas G (IgG). Los participantes, excluyendo aquellos que habían contraído COVID-19, recibieron dos dosis de la vacuna con un intervalo de tres semanas y una tercera dosis entre ocho y diez meses después. Se registraron síntomas locales como dolor, calor y comezón, así como síntomas sistémicos como dolor de cabeza y malestar general. Los síntomas graves fueron principalmente el calor y la comezón en el sitio de inoculación. Se aplicaron pruebas estadísticas como la t-Student, análisis de varianza para comparar grupos y correlación de Pearson para evaluar la relación entre los niveles de anticuerpos, la edad y la fiebre tras las dosis. Utilizaron un análisis de regresión lineal multivariable para considerar múltiples covariables y encontraron que los resultados pueden variar entre análisis univariable y multivariable.

Los hallazgos de Wakazono *et al.* (2023) indicaron que los títulos de anticuerpos eran significativamente mayores tras la tercera dosis en comparación con la segunda. Observaron una relación significativa entre la edad y los niveles de anticuerpos después de la segunda dosis, pero no tras la tercera. Además, las mujeres mostraron niveles más altos de anticuerpos y eventos adversos en comparación con los hombres. Los escalofríos y fiebre también se asociaron con niveles más altos de anticuerpos. Los resultados de este estudio tienen implicaciones relevantes para otros contextos, como el Ecuador, donde también ha sido utilizada la vacuna Pfizer. El diseño del estudio contribuye a la comprensión de cómo las reacciones adversas pueden influir en la respuesta inmunológica a las vacunas contra el COVID-19. La utilización de métodos estadísticos avanzados resalta la importancia de considerar múltiples variables al estudiar los efectos secundarios de las vacunas. Además, los hallazgos sobre la influencia de factores demográficos como edad y sexo sobre los niveles de anticuerpos podrían ser útiles para entender mejor la respuesta a las vacunas en diferentes grupos poblacionales.

En Japón, Maruyama *et al.* (2022) realizaron un estudio prospectivo y autoinformado con trabajadores de la salud vacunados con Pfizer-BioNTech para analizar la relación entre la incidencia y la gravedad de los efectos secundarios locales y sistémicos. Contaron con una muestra de 584 personas que recibieron la primera dosis y 438 que recibieron la segunda. La metodología incluyó la prueba de Chi-Cuadrado para analizar la diferencia de incidencia de efectos adversos entre ambas dosis, además de la escala de clasificación numérica (NSR) y t pareada para medir reacciones y temperatura corporal entre dosis. También aplicaron ANOVA para comparar las escalas NSR según edad y un ANOVA de medidas repetidas para observar la evolución temporal, así como la prueba de Cochran-Armitage para examinar la tendencia lineal en función de la edad.

Los hallazgos de Maruyama *et al.* (2022) indicaron que los efectos secundarios varían según género y edad, pero estos desaparecen en el plazo de una semana, lo cual no representa una limitación significativa para recomendar la vacunación con Pfizer-BioNTech. Aunque el estudio se centró en trabajadores de la salud, los resultados proporcionan una base útil para investigar efectos secundarios en otras poblaciones, como estudiantes universitarios, debido a la naturaleza transitoria y la baja gravedad de las reacciones observadas. El enfoque y análisis estadístico empleado por los investigadores ofrecen una estructura metodológica valiosa, especialmente en cuanto a la comparación entre dosis y grupos demográficos. La investigación es pertinente para estudios similares, pues la vacuna Pfizer-BioNTech también se ha utilizado en otras poblaciones y contextos, brindando información relevante sobre la variabilidad de los efectos secundarios en función de dosis y características demográficas.

Pasternak *et al.* (2023) llevaron a cabo una investigación en Polonia sobre los efectos adversos de la vacuna Pfizer-BioNTech mediante un cuestionario autoadministrado en tres etapas: antes de la primera dosis, antes de la segunda, y dos semanas después de esta última. La participación fue anónima y voluntaria, con 1,340 respuestas en la primera etapa, 769 en la segunda, y 138 en la tercera. Para el análisis de correlación estadística, emplearon la prueba Chi cuadrado con corrección de Yates. Entre los hallazgos con diferencias estadísticamente significativas, observaron que las personas con antecedentes de reacciones adversas a otras vacunas presentaron efectos secundarios similares con Pfizer-BioNTech. Además, aquellos

que habían contraído COVID-19 previamente reportaron más efectos adversos, y estos se manifestaron con mayor frecuencia en médicos, enfermeras y personal administrativo del hospital. También registraron un aumento significativo en el porcentaje de ansiedad, del 6% antes de la primera dosis al 20% antes de la segunda.

Los efectos secundarios comunes reportados por Pasternak *et al.* (2023), para ambas dosis, incluyeron dolor en el lugar de la inyección, fatiga y malestar general. La estructura metodológica del estudio, basada en la correlación temporal y el análisis de factores demográficos mediante Chi cuadrado, proporciona un marco útil para investigar factores de riesgo y su relación con los efectos secundarios en poblaciones como estudiantes universitarios. Estos hallazgos podrían ofrecer información valiosa, especialmente sobre la relación entre antecedentes de reacciones adversas y contagio previo con la presentación de efectos secundarios en contextos de vacunación.

Mustafa *et al.* (2023) realizaron un estudio en Pakistán sobre los efectos adversos a corto plazo de las vacunas contra COVID-19 en una muestra por conveniencia de 1,622 personas, entre 25 y 45 años, a las que, en su mayoría, les fueron aplicadas vacunas chinas (Sinopharm 62.6% y Sinovac 17.8%). El 51% de los participantes fueron mujeres. Se analizaron los efectos secundarios a lo largo de la primera, segunda y dosis de refuerzo, sumando las diferentes reacciones reportadas para obtener una puntuación total de efectos adversos. Las comparaciones entre variables demográficas se realizaron mediante las pruebas de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis, adecuadas para datos no paramétricos. Los resultados mostraron que la incidencia de efectos secundarios aumentaba con el número de dosis, siendo las reacciones más comunes el dolor, la inflamación o el eritema en el lugar de inyección, fiebre, y dolor muscular o esquelético. Sin embargo, no encontraron una asociación estadísticamente significativa entre las variables demográficas y las puntuaciones de reacciones adversas entre las dosis.

La metodología de Mustafa *et al.* (2023) proporciona un marco metodológico relevante para investigar la magnitud de efectos secundarios en distintas dosis y poblaciones. Además, su enfoque en la evolución de efectos secundarios y las posibles

asociaciones con factores demográficos resulta aplicable para el estudio de estudiantes, en modalidades en línea, de la Universidad Técnica del Norte.

Por su parte, Palomo-Palomo *et al.* (2022) investigaron la reactogenicidad de la vacuna Pfizer-BioNTech en 291 trabajadores hospitalarios en Huelva, España, evaluando tanto las reacciones localizadas como las sistémicas que surgieron tras las dosis de vacunación. Para analizar los efectos adversos, emplearon estadística descriptiva, aplicaron la prueba de McNemar para comparar prevalencias de efectos secundarios entre la primera y segunda dosis, y la *t* de Student para muestras independientes, evaluando diferencias en reactogenicidad según sexo, edad y contacto previo con COVID-19. Los resultados indicaron que el dolor en el área de inyección fue el efecto adverso más frecuente, especialmente tras la primera dosis, mientras que las reacciones sistémicas fueron más comunes después de la segunda dosis. Además, reportaron mayor reactogenicidad en mujeres, adultos jóvenes y en aquellos con antecedentes de infección. También encontraron una relación entre el número de reacciones adversas en la primera dosis y una mayor reactogenicidad en la segunda, lo que sugiere un patrón relevante en la respuesta a la vacunación.

La metodología de Palomo-Palomo *et al.* (2022) y sus hallazgos en cuanto a las diferencias de reactogenicidad según dosis y características demográficas, como sexo, edad y contacto previo con el virus, ofrecen un enfoque útil para comprender la variabilidad en los efectos secundarios. Este enfoque metodológico, así como las observaciones sobre la intensidad de los efectos secundarios en mujeres y jóvenes, podrían guiar el análisis en poblaciones estudiantiles, aportando a la interpretación de cómo los factores demográficos y de salud influyen en la magnitud de los efectos secundarios.

Nabizadeh *et al.* (2023) compararon los efectos secundarios de cuatro vacunas contra COVID-19 (Sinopharm, Sputnik V, AstraZeneca y Bharat) en 1,639 trabajadores de la salud en Irán, de los cuales 65.53% eran mujeres. Utilizaron estadística descriptiva, pruebas de Kruskal-Wallis y Chi-Cuadrado para analizar la asociación entre el tipo de vacuna y variables cualitativas y cuantitativas. El 37.5% de los participantes reportó al menos una complicación, siendo las más comunes dolor local, fatiga, fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular y escalofríos. Entre las vacunas, Bharat tuvo el mayor

porcentaje de complicaciones (98.4%), y Sinopharm el menor (56.8%). La severidad de los efectos secundarios fue mayor en aquellos con antecedentes de COVID-19, mientras que edad y sexo no influyeron en las reacciones adversas.

La metodología de Nabizadeh *et al.* (2023), que incluyó estadística descriptiva y pruebas de Kruskal-Wallis y Chi-Cuadrado, ofrece un enfoque valioso para analizar las diferencias en los efectos secundarios entre distintos tipos de vacunas y grupos demográficos. Los hallazgos de los investigadores destacan patrones relevantes, como las complicaciones más comunes, la variabilidad en la incidencia de efectos secundarios según el tipo de vacuna y la mayor severidad de reacciones en personas con antecedentes de COVID-19. Aunque el estudio se centró en trabajadores de la salud en Irán, este enfoque analítico podría guiar investigaciones similares, como el análisis de complicaciones y factores de riesgo en estudiantes universitarios. Estos resultados subrayan la importancia de considerar el tipo de vacuna y el historial de infección en la evaluación de efectos secundarios, aspectos que pueden enriquecer la comprensión de las reacciones a las vacunas en otros contextos y poblaciones.

Fuertes-Bucheli *et al.* (2022) investigaron los efectos secundarios de la vacuna Pfizer-BioNTech en 292 estudiantes de Medicina en Colombia, donde el 64.5% eran mujeres y el 92.8% se identificaban como mestizos. Utilizaron estadística descriptiva, un análisis univariado con la media de efectos secundarios como variable cuantitativa, y la prueba Chi-cuadrado para explorar la relación entre variables categóricas. Los resultados indicaron que el 75% de los participantes experimentaron efectos secundarios leves y transitorios, siendo más frecuentes en mujeres. Los efectos adversos más comunes fueron dolor local (73.6%), fatiga (56.8%), somnolencia (46.9%) y dolor de cabeza (38.6%).

La metodología de Fuertes-Bucheli *et al.* (2022), que combina estadística descriptiva, análisis univariado y pruebas Chi-cuadrado, ofrece un marco útil para estudiar la relación entre factores demográficos y la magnitud de los efectos secundarios, y podría ser aplicable en el análisis de estudiantes universitarios en otros contextos. Además, los hallazgos sobre la prevalencia de efectos secundarios leves y su frecuencia en mujeres proporcionan un contexto valioso para comparar con

poblaciones similares y comprender mejor la naturaleza y frecuencia de los efectos secundarios, por ejemplo, en estudiantes universitarios.

En la Tabla 1 se presenta una comparación de las investigaciones consideradas como antecedentes a este estudio, según país, muestra de estudio, pruebas estadísticas empleadas y principales hallazgos.

Tabla 1

Cuadro comparativo de estudios considerados como antecedentes de la investigación

Estudio	Ubicación	Población	Metodología	Principales Hallazgos
Kim <i>et al.</i> (2023)	Seúl, República de Corea	275 personas	Cuestionario, regresión logística jerárquica	Modelos incluyeron factores de salud física y psicológicos se asociaron significativamente con la vacilación a recibir la vacuna.
Mustafa <i>et al.</i> (2023)	Pakistán	1622 personas, 25-45 años	Muestra por conveniencia, pruebas de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis	Cantidad de participantes que con efectos secundarios aumentó con el número de dosis recibidas. No hubo asociaciones significativas con variables demográficas.
Pasternak <i>et al.</i> (2023)	Polonia	2 247 Trabajadores de la salud: 1 340 en la primera etapa, 369 en la segunda y 138 en la tercera	Chi cuadrado con corrección de Yates	Análisis temporal y estadístico de los efectos secundarios de la vacuna Pfizer-BioNTech. Aporta perspectivas sobre la evolución de los efectos y asociaciones con factores demográficos y de salud.
Palomo-Palomo <i>et al.</i> (2022)	Huelva, España	291 trabajadores hospitalarios	Estadística descriptiva, prueba de McNemar	Estudio de la reactogenicidad de la vacuna Pfizer-BioNTech. Diferencias en la prevalencia de efectos secundarios entre la primera y segunda dosis. Importancia de la percepción de la efectividad de las vacunas, miedo a los efectos secundarios, y factores sociodemográficos relacionados con la vacilación.
Leung <i>et al.</i> (2023)	Australia, Noruega, UK, USA	1 648 participantes de múltiples países	Chi cuadrado y regresión logística múltiple	Importancia de la percepción de la efectividad de las vacunas, miedo a los efectos secundarios, y factores sociodemográficos relacionados con la vacilación.

Estudio	Ubicación	Población	Metodología	Principales Hallazgos
Nguyen Thi (2023)	Hungría	386 estudiantes universitarios	Encuesta de corte transversal. Estadística descriptiva	Preocupaciones y percepciones sobre la vacunación influenciadas por fuentes no confiables y redes sociales.
Wakazono <i>et al.</i> (2023)	Japón	505 trabajadores sanitarios	Regresión lineal multivariante	Incidencia de reacciones adversas asociadas con altos niveles de IgG después de la segunda y tercera dosis. Relación febril postvacuna cuando se generan anticuerpos.
Maruyama <i>et al.</i> (2022)	Japón	584 trabajadores de la salud en la primera dosis y 438 en la segunda	Chi cuadrado para comparar efectos secundarios entre dosis; t de Student para reacciones adversas generales; ANOVA según edad y ANOVA de medidas repetidas para evolución temporal.	Incidencia y gravedad de reacciones adversas mayores después de la segunda dosis, con diferencias significativas por sexo y edad.
Nabizadeh <i>et al.</i> (2023)	Irán	1 636 Trabajadores sanitarios	Kruskal-Wallis, Chi cuadrado y Chi cuadrado de tendencia. Comparación de efectos secundarios entre vacunas	37.5% al menos una complicación tras vacunación. Efectos secundarios comunes: dolor en el sitio de inyección, fatiga, fiebre, mialgia, dolor de cabeza y escalofríos. COVID previo aumenta tasa de efectos.
Fuertes-Bucheli <i>et al.</i> (2022)	Cali, Colombia	292 estudiantes de medicina con mediana de 21 años	Chi cuadrado con Odds Ratio. Estadística descriptiva	Efecto secundario más reportado el dolor en sitio de vacunación (mayor en mujeres), otros fueron fatiga, sueño y cefalea, más fuertes en segunda dosis.

Nota. Elaboración propia a partir de referencias bibliográficas.

2.2. Marco Teórico

2.2.1. Vacunas Contra la COVID-19 Aplicadas en el Ecuador

En el Ecuador, el proceso de vacunación contra la COVID-19 dio inicio el 21 de enero de 2021 con 86 000 dosis de Pfizer destinadas a la protección del personal de salud y a adultos mayores albergados en centros gerontológicos y sus cuidadores (Ministerio de Salud, 2021a).

Al 30 de junio de 2022, el país había recibido 41,19 millones de dosis. De China, llegaron 21,7 millones de Sinovac (que necesita dos dosis) y 800 mil de CanSino (que necesita una dosis); 11,25 millones de Pfizer – BioNtech, de origen estadounidense y alemán, y 7,45 millones de Oxford/AstraZeneca de origen sueco-británica (Observatorio Social del Ecuador, 2023).

2.2.2 Reactogenicidad Asociada a las Vacunas Contra la COVID-19 Aplicada en el Ecuador

La pandemia de la COVID-19 ha supuesto un desafío sanitario, social y económico sin precedentes para el mundo. Ante la urgencia de contener la propagación del virus y proteger a la población vulnerable, se han desarrollado y autorizado varias vacunas en tiempo récord, utilizando diferentes tecnologías y metodologías.

Como todo producto biológico, las vacunas pueden tener efectos secundarios o adversos, que varían en frecuencia, intensidad y duración según el tipo de vacuna, la dosis administrada, el perfil del receptor y otros factores.

La reactogenicidad es un término utilizado para describir las reacciones que ocurren después de la vacunación y son una manifestación física de la respuesta inflamatoria del organismo.

En la Tabla 2, se presenta un cuadro comparativo de las principales características de las vacunas, aplicadas en el Ecuador, contra la COVID-19.

Tabla 2

Comparación de características de las vacunas anticovid usadas en el Ecuador

Laboratorio (vacuna desarrollada)	Plataforma	Número dosis/días entre dosis	Temperatura de conservación (vida media tras descongelación)	Eficacia reportada
Pfizer / BioNTech (BNT162b2)	ARN modificada con nucleósidos, formulada con nano partículas lipídicas (Polack <i>et al.</i> , 2020)	2/21 (Kriss <i>et al.</i> , 2021)	-60 °C y -80 °C (5 días) (Wilson y Geetha, 2022)	95% (Polack <i>et al.</i> , 2020)
Oxford/AstraZeneca (ChAdOx1-nCoV-19 /AZD1222)	ADN recombinante no replicante (Adenovirus de Simio de la especie E. (Berg <i>et al.</i> , 2021)	2/28 (Knoll y Wonodi, 2020)	2°C y 8 °C (180) (United Nations Environment Programme. [UNEP], 2021)	70,4% (Knoll y Wonodi, 2020)
Sinovac (CoronaVac)	Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave inactivado (Zhang <i>et al.</i> , 2021)	2/14 (Zhang <i>et al.</i> , 2021)	Entre 2 y 8 °C (3 años) (UNEP, 2021)	78% (Mascellino <i>et al.</i> , 2021)
CanSino (Convidecia, Ad5.nCoV)	Vector no replicante recombinante de adenovirus (Reyes Bonilla, 2022)	1 (Reyes Bonilla, 2022)	Entre 2 y 8°C (Ministerio de Salud Argentina, 2021) 5 meses (Ministerio de Salud Pública, 2021b).	68,83% (Reyes Bonilla, 2022)

Nota. Elaboración propia a partir de referencias bibliográficas.

Estas reacciones, conocidas como efectos secundarios, pueden incluir síntomas locales en el lugar de la inyección, que suelen ser reacciones leves, como dolor, enrojecimiento o hinchazón; así como síntomas sistémicos, que pueden ser

moderadas o graves, como fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, fatiga, alergias o trombosis. La reactogenicidad es una parte normal de la respuesta del sistema inmunológico a la vacunación y generalmente desaparece en unos pocos días.

En este sentido, es importante conocer y monitorear los efectos secundarios de las vacunas anticovid, tanto para garantizar la seguridad y eficacia de estas, como para informar y educar a la población sobre los beneficios y riesgos de la vacunación.

La evaluación de la reactogenicidad en los estudiantes universitarios de modalidad en línea permitirá identificar la frecuencia, gravedad y evolución de los efectos secundarios experimentados por esta población específica después de recibir las dosis de la vacuna. Esto contribuirá a una mejor comprensión de los patrones y tendencias asociadas con los efectos secundarios y ayudará a informar las estrategias de vacunación y la educación sobre la vacunación en este grupo de estudiantes.

En la Tabla 3 se presentan los efectos secundarios reportados como asociados a las diferentes vacunas contra la COVID-19, aplicadas en el Ecuador.

2.2.3. Estudios Superiores de Modalidad en Línea

En los últimos años, en América Latina, la demanda de cupos universitarios se ha visto incrementada, tanto a nivel de las instituciones de educación superior públicas como en las privadas, y Ecuador no ha escapado de esa tendencia (Burneo y Yunga, 2020). A ello ha contribuido en gran medida el esfuerzo que han hecho los gobiernos locales para establecer mecanismos que garanticen la igualdad de oportunidades. A pesar de ello, la demanda supera en gran medida la oferta para modalidad presencial de las instituciones de educación superior.

Según reporta la Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación del Ecuador (SENESCYT), en instituciones de educación superior, tanto públicas como particulares, en 2020 se presentaron 210 950 aspirantes de los cuales fueron asignados el 57,7%, en tanto que, en 2021, existió una demanda de 186 192 cupos, siendo asignados el 54,3% (SENESCYT, 2021).

Tabla 3

Efectos locales y sistémicos de la aplicación de las diferentes vacunas anticovid usadas en el Ecuador

Vacuna	Efectos locales	Efectos sistémicos
Pfizer / BioNTech	Dolor, sensación de calor, enrojecimiento, hinchazón, Picor, induración (Wakazono <i>et al.</i> , 2023)	Dolor de cabeza, secreción nasal y malestar general (Wakazono <i>et al.</i> , 2023)
Oxford/AstraZeneca	Dolor, sensación de calor, enrojecimiento, hinchazón (Nabizadeh <i>et al.</i> , 2023)	Dolor de Cabeza, fatiga, mialgia, escalofríos, fiebre, problemas digestivos leves, diarrea (Nabizadeh <i>et al.</i> , 2023), fiebre, dolor de cuerpo y mialgia (Sultan y Khan, 2022)
Sinovac	Dolor e hinchazón (Chohan <i>et al.</i> , 2023), fiebre, mialgia y dolor generalizado en el cuerpo (Sultan y Khan, 2022)	Fatiga, mialgia y diarrea (Chohan <i>et al.</i> , 2023), artralgia y náuseas (Nurzak, 2022)
CanSino	Enrojecimiento (Guzmán-Martínez <i>et al.</i> , 2021), dolor en el sitio de la aplicación (Muñoz-Valle, 2022)	Dolor de cabeza, mialgia, fatiga, escalofríos, fiebre y artralgia (Hernández-Bello <i>et al.</i> , 2021), irritabilidad

Nota. Elaboración propia a partir de información de referencias bibliográficas

En su boletín de prensa N° 39, la SENESCYT reseña que el primer mandatario del Ecuador declaró que con la oferta académica de las modalidades en línea se había logrado cubrir una demanda de 111 190 cupos adicionales (SENESCYT, 2020).

De acuerdo con el análisis que realiza la SENESCYT, para los años 2020 y 2021, las provincias que tuvieron mayor oferta académica, por parte de las instituciones de educación superior, fueron Guayas y Pichincha (que son las que presentan también las mayores demandas); en tanto que, en Napo, Morona Santiago, Orellana, Sucumbíos y Zamora Chinchipe, debido a la poca infraestructura existente, se presentaron las ofertas de cupos más bajas.

Debido a esta incapacidad de las instituciones para dar respuesta a la creciente demanda de cupos universitarios, los aspirantes a tener una educación superior que no encuentran satisfacción en las ofertas locales, han visto en las carreras en línea una opción adecuada para continuar sus estudios superiores, que no solo les permite continuar su formación sin necesidad de desplazarse a otras provincias con el consiguiente desarraigo familiar que a veces implica, sino que les ofrece la oportunidad de seguir una carrera de nivel profesional y trabajar al mismo tiempo, si así lo desean.

Según lo establece la Ley Orgánica de Educación Superior [LOES] (2018), el Consejo de Educación Superior (CES) es el organismo público que tiene a su cargo la planificación, regulación y coordinación del sistema de educación superior en Ecuador, y que tiene la atribución de expedir el Reglamento de Régimen Académico. El reglamento vigente (CES, 2022) en su artículo 57 define la modalidad en línea como “aquella en la que los componentes de aprendizaje están mediados en su totalidad por el uso de tecnologías interactivas multimedia y entornos virtuales de aprendizaje”.

Con la pandemia de COVID-19 la educación, en todos sus niveles, se vio obligada a migrar a una modalidad para la cual no estaba preparada, y fue así como durante el tiempo de la emergencia sanitaria las carreras en línea, en América Latina, experimentaron un mayor auge (Comisión Económica para América Latina y El Caribe [CEPAL]-Organización de las Naciones Unidas para la Educación la Ciencia y la Cultura [UNESCO], 2020). Particularmente, en el Ecuador, según reporta la SENESCYT (2022) para 2020, la demanda de cupos en la modalidad en línea era 2,7 veces la del año anterior.

El hecho de que cada vez más aspirantes opten por estudiar sus carreras bajo esta modalidad, señala que se trata de una población a la que es necesario conocer más a fondo, sobre todo en las singularidades inherentes a sus propias condiciones. Este ascenso de demanda, como todo proceso tendiente a buscar equilibrio, ha venido de la mano de una mayor oferta por parte de las instituciones de educación superior tanto públicas como privadas.

Actualmente, en el Ecuador, las principales universidades que ofertan esta modalidad, son: 1) Universidad Técnica del Norte (2023), ofrece 9 carreras en modalidad en línea: comunicación, derecho, economía, educación básica, educación inicial, pedagogía de los idiomas nacionales y extranjeros, psicología, tecnologías de la información y turismo; 2) Universidad Central del Ecuador (2023), oferta 5 carreras en línea, en áreas como comunicación social, educación básica y educación inicial.; 3) Universidad Estatal de Milagro (2023), tiene 10 carreras en línea que cubren las áreas de comunicación, derecho, economía, educación, psicología, trabajo social y turismo.; 4) Universidad Técnica de Manabí (2023) dispone de 8 carreras en línea, en las áreas de derecho, economía, educación, psicología, trabajo social y turismo, 5) Universidad de las Fuerzas Armadas (ESPE) (2023), con 7 carreras en modalidad en línea, en áreas como economía, pedagogía de los idiomas, tecnologías de la información y turismo 6) Universidad Técnica Particular de Loja (2023), universidad privada que ofrece más de 20 carreras en modalidad en línea, en áreas como ciencias de la educación, ciencias jurídicas, ciencias administrativas, ciencias de la salud, ciencias agropecuarias e ingenierías.

La educación en línea ha demostrado ser una alternativa flexible que permite a los estudiantes continuar su formación sin tener que desplazarse y les brinda la oportunidad de combinar sus estudios con otros compromisos personales y laborales. El fortalecimiento experimentado en los últimos años, indica que se ha convertido en una alternativa viable para aquellos aspirantes que por diversas razones no pueden optar por estudios impartidos en modalidades presenciales.

2.2.4. Perfiles de los Estudiantes Universitarios de Modalidades en Línea

Estudiar una modalidad en línea implica, un compromiso distinto por parte del estudiante, ya que la carga de aprendizaje autónomo que demanda este régimen de estudios es mucho más fuerte.

Adicionalmente, el hecho de que la asistencia no sea obligatoria requiere que el estudiante, para poder cumplir a cabalidad con sus obligaciones académicas, haya alcanzado un mayor nivel emocional y mental, que le permita aprovechar todos los recursos que le son ofrecidos por la institución de educación superior, tanto en el ámbito individual como en el trabajo colaborativo.

Una de las principales motivaciones que tienen los aspirantes a seleccionar las modalidades en línea responde al hecho de que constituye una opción que permite iniciar o proseguir los estudios a la par del desempeño en el campo laboral (Ortagus, 2017) y, precisamente, a ello contribuye la flexibilidad de horarios (Sánchez- Olavarría y Carro-Olivera, 2023) ya que comúnmente las clases son impartidas en los horarios de la tarde-noche.

Es usual encontrar rangos etarios más amplios en esta modalidad (Asociación de Internet MX, 2021), para algunas personas representa una segunda carrera, para otras, la oportunidad de seguir una carrera deseada que por diversas razones no pudieron iniciar, o tuvieron que abandonar, anteriormente (Sánchez-Gelabert, 2020). También es un régimen de estudios que da cabida a personas privadas de libertad que no pueden optar por estudios en modalidades presenciales (Scarfó y Aued, 2020).

Se puede afirmar entonces que el perfil de un estudiante de la modalidad en línea es diverso y complejo, pues implica una serie de características personales, académicas y profesionales que lo diferencian de los estudiantes de otras modalidades. El estudiante en línea debe ser capaz de planificar su tiempo de forma autónoma y responsable para armonizar las tareas de los diferentes ámbitos en los que se desenvuelve con la gestión de su espacio y sus recursos, con la finalidad de que pueda adaptarse a las exigencias y oportunidades que le ofrece los estudios de una modalidad en línea.

Por todo lo anterior, resulta importante para este estudiante conocer si los efectos secundarios de las vacunas tendrán una severidad que comprometa el desarrollo de sus compromisos académicos, familiares y laborales, para que pueda tomar las previsiones oportunas. De esta forma, podrá evitar retrasos, ausencias o incumplimientos que puedan afectar su rendimiento y su bienestar, asegurándose de que pueda cuidar su salud y su educación al mismo tiempo.

2.2.5. Factores Demográficos de los Estudiantes Universitarios de Carreras en Línea

La población de estudiantes universitarios que cursan carreras en modalidades en línea presenta una diversidad de características demográficas que pueden influir en su percepción y respuesta a las vacunas contra COVID-19. Uno de los aspectos distintivos de esta población es su amplio rango etario, que abarca desde jóvenes adultos hasta personas con mayor experiencia en el ámbito laboral y personal. Esta variabilidad en edades podría generar diferencias en la forma en que los individuos experimentan y reportan los efectos secundarios de las vacunas, debido a la posible influencia de sistemas inmunológicos en diferentes etapas de desarrollo y madurez (Urakawa *et al.*, 2022).

Además, es relevante destacar la geográfica dispersión de estos estudiantes en un país como Ecuador. La modalidad en línea permite que individuos de diversas provincias y regiones accedan a la educación superior, lo que contribuye a una representación geográfica amplia y heterogénea. Esta distribución territorial puede resultar en variaciones en la exposición a factores ambientales y de salud, lo que a su vez podría influir en la manifestación de los efectos secundarios de las vacunas (Yue y Hu, 2021).

Asimismo, investigaciones previas sugieren que el factor de género podría desempeñar un papel en la respuesta inmunológica y la experiencia de los efectos secundarios de las vacunas (Naaber *et al.*, 2021). Estudios han indicado que existen diferencias biológicas y hormonales entre hombres y mujeres que podrían contribuir a variaciones en la intensidad y naturaleza de las reacciones a las vacunas (Al-Qazaz *et al.*, 2022). Por lo tanto, la consideración del sexo como un factor demográfico esencial permitirá explorar posibles disparidades en la percepción de los efectos

secundarios dentro de esta población de estudiantes universitarios en modalidades en línea.

En conjunto, el análisis de estos factores demográficos proporcionará una comprensión más completa de cómo características individuales y contextuales pueden influir en la experiencia de los efectos secundarios de las vacunas contra la COVID-19 en esta población específica.

2.2.6. Factores de Riesgo Asociados a Universitarios en Modalidades en Línea

Junto con los factores demográficos, es esencial explorar los factores de riesgo que podrían estar relacionados con la variabilidad en la magnitud y manifestación de los efectos secundarios de las vacunas contra la COVID-19 en estudiantes universitarios que participan en modalidades en línea. Hay varios factores de riesgo que merecen atención en este análisis: etnicidad, factor sanguíneo (Tissot *et al.*, 2021), ansiedad previa, sobrepeso, vacuna, esquema heterólogo, número de efectos secundarios en dosis precedentes, actividad física.

La etnicidad, como factor influyente en la respuesta inmunológica y la salud en general, puede jugar un papel importante en la manifestación de los efectos secundarios de las vacunas. Diferentes grupos étnicos pueden exhibir variaciones en la susceptibilidad a ciertas enfermedades y en las respuestas inmunológicas a las intervenciones médicas, incluidas las vacunas (Pan *et al.*, 2020). Dada la diversidad étnica en la población de estudiantes universitarios que cursan modalidades en línea, es fundamental considerar cómo estas diferencias podrían estar relacionadas con reactogenicidad asociada a las vacunas contra la COVID-19.

El factor sanguíneo, en particular el grupo sanguíneo, ha sido objeto de interés en la investigación médica en relación con la susceptibilidad a enfermedades infecciosas y la respuesta a las terapias. Estudios recientes han planteado la posibilidad de que ciertos grupos sanguíneos puedan estar asociados con una mayor o menor susceptibilidad a la infección por COVID-19 y, posiblemente, con la gravedad de los síntomas (Allan *et al.*, 2021). En consecuencia, explorar cómo el factor sanguíneo podría relacionarse con la percepción de los efectos secundarios de las vacunas es

fundamental para una comprensión más completa de la variabilidad en la respuesta inmunológica.

La ansiedad previa su impacto significativo en la respuesta del individuo a tratamientos médicos, incluida la vacunación. La ansiedad puede alterar la percepción del dolor y la tolerancia a los efectos secundarios, lo que puede llevar a una experiencia más negativa durante y después de la administración de la vacuna (Asperti *et al.*, 2022). Además, niveles elevados de ansiedad pueden influir en la eficacia del sistema inmunológico, afectando la respuesta a la vacunación y potencialmente prolongando el tiempo de recuperación. La identificación y manejo de la ansiedad en pacientes no solo mejora su bienestar psicológico, sino que también puede optimizar los resultados clínicos y reducir costos asociados con complicaciones derivadas de una mala gestión de la ansiedad. Por lo tanto, integrar la evaluación de la ansiedad en el contexto de la atención médica es crucial para personalizar y mejorar la experiencia del paciente.

El tejido graso tiene un papel significativo en la modulación del sistema inmunológico (Fariñas Guerrero y López Gigosos, 2021). La obesidad puede llevar a una respuesta inmunitaria menos efectiva, lo que se traduce en niveles subóptimos de seroconversión tras la vacunación. Esto significa que las personas con sobrepeso pueden no desarrollar una protección adecuada contra las infecciones, lo que aumenta su vulnerabilidad a enfermedades como el COVID-19. Adicionalmente, el sobrepeso y la obesidad están frecuentemente relacionados con otras condiciones de salud, como diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedades cardiovasculares (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024). Estas comorbilidades pueden complicar el curso de la enfermedad y aumentar el riesgo de desenlaces adversos en caso de infección, incluyendo mayor gravedad y mortalidad. Por su parte, La reactogenicidad de las vacunas puede variar en personas con sobrepeso, lo que significa que pueden experimentar efectos secundarios más intensos o diferentes en comparación con individuos con un peso saludable (Ebrahimian *et al.*, 2023). Esto puede influir en la decisión de vacunarse y en la adherencia a los programas de vacunación.

Las vacunas contra el COVID-19, como las de ARNm (como Pfizer-BioNTech) y las de vector viral (AstraZeneca), pueden inducir diferentes tipos y frecuencias de efectos secundarios. Por ejemplo, algunas vacunas pueden estar asociadas con una mayor

incidencia de fiebre o dolor en el lugar de inyección, mientras que otras pueden presentar un perfil de efectos secundarios más leve. El tipo de vacuna también influye en la magnitud de la respuesta inmunitaria, por ejemplo, se ha encontrado que la vacuna de vector adenoviral ChAdOx1 (AstraZéneca) esta asociada a una mayor incidencia de efectos secundarios en comparación con las vacunas de ARNm (Pfizer) y CoronaVac (Sinovac Biotech) (Oliveira *et al.*, 2024).

Los esquemas heterólogos, que combinan diferentes tipos de vacunas, pueden inducir una respuesta inmunológica más robusta o diferente en comparación con los esquemas homólogos, que utilizan la misma vacuna para todas las dosis (Sequeira y Picado, 2021). Esto podría afectar tanto la eficacia como la naturaleza de los efectos secundarios experimentados por los individuos. Investigaciones previas han mostrado que los esquemas de vacunación heterólogos pueden tener niveles de reactogenicidad diferentes. Algunos estudios sugieren que estos esquemas pueden provocar una mayor incidencia de efectos secundarios (AlMadhi *et al.*, 2022; Riad *et al.*, 2022; Wei *et al.*, 2022)

La actividad física también es un factor importante para considerar en el contexto del COVID-19 porque tiene efectos positivos sobre el sistema inmunológico, mejorando la capacidad del cuerpo para eliminar patógenos y disminuyendo el riesgo de infecciones (Trujillo *et al.*, 2020), siempre que se realice de forma moderada y se evite durante la presencia de efectos secundarios significativos. El ejercicio provoca un aumento en la inmunovigilancia contra virus y bacterias (Baker, 2023). Por otra parte, En relación con los procesos de vacunación, se ha demostrado que el ejercicio reduce las tasas de reacciones locales como dolor e hipersensibilidad en el sitio de inyección, así como efectos adversos generales como fiebre y pérdida del apetito (Lee *et al.*, 2018).

La consideración y análisis de estos factores de riesgo en estudiantes universitarios que cursan modalidades en línea permitirán arrojar luz sobre cómo las características individuales y las experiencias previas pueden modular la percepción de los efectos secundarios de las vacunas contra COVID-19 en esta población específica.

2.2.7. Factores Víricos Asociados a Universitarios en Modalidades en Línea

La historia previa de contagio con el virus puede desempeñar un papel significativo en la respuesta a las vacunas. El contagio previo con el virus SARS-CoV-2 y la cantidad de contagios antes de la implementación de los procesos de vacunación anticovid pueden influir significativamente en la incidencia de la enfermedad. Antes de la vacunación, las altas tasas de infección resultaron en una propagación rápida y descontrolada del virus, lo que llevó a una elevada incidencia de casos de COVID-19. Esta situación no solo aumentó la presión sobre los sistemas de salud, sino que también aceleró la transmisión comunitaria, especialmente en poblaciones no inmunizadas. Las infecciones previas al inicio de la vacunación desempeñaron un papel crucial al proporcionar, en algunos casos, una inmunidad parcial o temporal a los individuos infectados. Esta inmunidad natural, aunque a menudo menos robusta que la proporcionada por las vacunas, pudo haber modificado la dinámica de la transmisión, reduciendo potencialmente la gravedad de las reinfecciones y alterando la incidencia de casos graves. La vacunación masiva llegó en un momento crítico, ayudando a desacelerar la incidencia de nuevos contagios al inducir una inmunidad más uniforme y prolongada en la población, superando las limitaciones de la inmunidad adquirida naturalmente y ayudando a controlar la pandemia de manera más efectiva.

Investigaciones previas han reportado que los individuos que han tenido COVID-19 previamente pueden desarrollar una respuesta inmunológica más robusta después de la vacunación, lo que podría influir en la intensidad de los efectos secundarios experimentados (Raw *et al.*, 2022). Además, la reactividad inmunológica previa también podría estar relacionada con la naturaleza de los efectos secundarios experimentados después de la vacunación (Murished *et al.*, 2023; Ossato *et al.*, 2021).

2.2.8. Teoría de las Expectativas

En la etapa previa a la puesta en marcha del proceso de vacunación, esta estuvo asociada a un impacto emocional que mantuvo en expectativa a una gran parte de la población mundial. La existencia de dos corrientes extremas, por un lado, a favor y, por otro lado, en contra, devino en una situación compleja y estresante. Con el inicio del suministro de la primera dosis, cada persona debió tomar la decisión de vacunarse

o no. Esta postura individual puede ser explicada a través de la teoría de las expectativas.

Según Vrom (1964), la teoría de las expectativas es una teoría de la motivación que se enfoca en cómo las expectativas de las personas influyen en su comportamiento, y en su motivación, para alcanzar ciertos objetivos. Esta teoría sugiere que las personas toman decisiones basadas en sus expectativas sobre los resultados de sus acciones y la probabilidad de que estos se produzcan. La teoría de las expectativas se basa en tres componentes principales: la expectativa, la instrumentalidad y la valencia.

En el caso de las personas que desean vacunarse, las expectativas están constituidas por la creencia de que al vacunarse se reducirá el riesgo de contraer la enfermedad y sus complicaciones, o por el esperar que la vacuna proporcione protección individual y contribuya a la inmunidad colectiva. La instrumentalidad descansa en la creencia de que al recibir la vacuna se obtendrá un beneficio directo, como la reducción de la gravedad de los síntomas en caso de infección, la posibilidad de retomar actividades normales y la protección de seres queridos y de la comunidad en general. Finalmente, la valencia estaría relacionada con la importancia dada a los resultados esperados de la vacunación, como la salud personal, la seguridad, la tranquilidad mental y la contribución personal al control de la pandemia.

En cuanto a las personas reticentes a la vacuna, la expectativa estaría constituida por el pensamiento de que la vacuna puede tener efectos secundarios graves o no ser segura, con base en información errónea o teorías conspirativas. La instrumentalidad estaría relacionada con pensar que la vacuna no proporcionará un beneficio real o que no es necesaria, ya sea porque no se considera en riesgo de contraer la enfermedad o porque se confía en otros métodos de prevención. En cuanto a la valencia del este grupo, tendría su base en las preocupaciones personales o en las creencias y valores que pueden influir en la decisión de no vacunarse, como la desconfianza en las autoridades de salud, la preferencia por enfoques naturales o la resistencia a la intervención médica.

2.2.9. Teoría de la Identidad Social

La pandemia de COVID-19 ha supuesto un desafío global que ha afectado a todos los ámbitos de la vida. Una de las medidas más esperadas para hacer frente a esta crisis sanitaria ha sido el desarrollo y la distribución de vacunas contra el virus. Sin embargo, no todas las personas han mostrado una actitud favorable hacia la vacunación, sino que se han observado diferentes posturas al respecto.

La teoría de la identidad social, desarrollada por Henri Tajfel (1981), se enfoca en cómo la pertenencia a un grupo social influye en la identidad y el comportamiento de las personas. Tajfel propuso que para que una persona logre un vínculo psicológico con un determinado grupo, deben confluír tres condiciones: a) reconocer que se comparte una identidad grupal; b) Tener conciencia de que su integración al conjunto implica una valoración que puede ser favorable o desfavorable, y c) Experimentar un vínculo emocional basado en la identificación con una colectividad.

En este sentido, el sustento teórico de esta teoría puede ser usado para comprender la postura de un grupo muy particular: los negacionistas, que son aquellos que creen que el virus no existe. Su actitud no se basa en expectativas sobre los resultados de sus acciones, sino en una negación de la existencia del virus. Las creencias que defienden no tienen argumentos científicos ni proceden de una evaluación racional de la evidencia, sino que se basan en teorías conspirativas o, directamente, en una negación de la realidad. A la luz de la teoría de Tajfel, se entendería que la pertenencia a un grupo negacionista puede proporcionar una identidad compartida y un sentido de comunidad.

Asimismo, esta teoría también podría ser relevante para explicar la actitud de los pro vacuna y los que están en contra. Los pro vacuna pueden identificarse con un grupo que valora la ciencia y la salud pública, y pueden estar motivados por la necesidad de proteger a la comunidad y a los seres queridos. Por otro lado, los que están en contra de la vacuna pueden identificarse con un grupo que valora la libertad individual y la desconfianza en las autoridades de salud. La identidad grupal puede influir en la adopción y defensa de creencias compartidas, incluso cuando están en conflicto con la evidencia científica. En atención a ello, la identidad grupal puede influir en la

percepción de la información y en la evaluación de la evidencia, lo que puede llevar a una interpretación selectiva de la información y a la aceptación de información que respalda las creencias del grupo.

En suma, la decisión de vacunarse o no contra la COVID-19 depende en gran medida de la identidad social a la que se pertenece, o se aspira a pertenecer, y esto también deja como lección que los mensajes sobre la vacunación deben tener en cuenta los valores y las creencias de los distintos grupos para lograr una comunicación efectiva y persuasiva.

2.2.10. Técnicas de Análisis de Datos

2.2.10.1. Análisis de Correspondencias Múltiples. El análisis de correspondencias múltiples (ACM) es una técnica estadística utilizada para analizar relaciones entre variables categóricas en un conjunto de datos. Es especialmente útil cuando se trabaja con variables cualitativas, permitiendo identificar patrones y asociaciones entre ellas. Esta técnica se basa en el análisis de tablas de contingencia y emplea métodos de reducción de dimensionalidad para representar los datos en un espacio de menor dimensión (Greenacre, M. y Blasius, 2006).

El ACM busca resumir una gran cantidad de datos en un número reducido de dimensiones, minimizando la pérdida de información. Se aplica a variables categóricas u ordinales y se utiliza para representar datos presentados en tablas de contingencia, tablas de proximidad o tablas de preferencias. Además, el ACM puede extenderse al análisis de correspondencias simples y múltiples, donde se estudia la asociación entre categorías de filas y columnas para identificar relaciones entre variables nominales u ordinales heterogéneas entre ellas (Di Franco, 2016).

El análisis de correspondencias múltiples es una herramienta valiosa en el campo de la estadística debido a su capacidad para analizar y visualizar la estructura de los datos. Permite explorar la dependencia entre múltiples variables categóricas, descubrir patrones ocultos y revelar asociaciones significativas. Su flexibilidad y capacidad para analizar grandes conjuntos de datos lo convierten en una herramienta útil en disciplinas como la sociología, biología, psicología, investigación de mercado, entre otros (Grochowalski y Hendrickson, 2023).

El ACM se fundamenta en la descomposición de la inercia total de un conjunto de datos, que es una medida de la variabilidad total presente en los datos categóricos, similar a la varianza en datos cuantitativos. Esta técnica emplea la descomposición de valores singulares (SVD) para reducir la dimensionalidad de los datos, facilitando su visualización y la interpretación de las relaciones entre las categorías de las variables (Greenacre, 1984).

En el ACM, cada categoría de las variables se representa como puntos en un espacio de baja dimensionalidad, generalmente de dos o tres dimensiones (Le Roux y Rouanet, 2004). La proximidad entre los puntos en este espacio se interpreta como una medida de la similitud entre las categorías; es decir, categorías que aparecen cercanas en el espacio de representación suelen ser seleccionadas conjuntamente más frecuentemente de lo que se esperaría bajo independencia.

El ACM es particularmente útil para analizar datos provenientes de encuestas o cuestionarios donde se recopilan respuestas en forma de variables categóricas, permitiendo identificar patrones y tendencias subyacentes en las respuestas de los participantes (Benzécri, 1992).

El Análisis de Correspondencias Múltiples (ACM) es una herramienta analítica poderosa en el manejo de datos categóricos, especialmente útil en campos donde se recopilan y analizan grandes volúmenes de información cualitativa. Su aplicación trasciende diversas disciplinas, aportando perspectivas valiosas a partir del análisis de complejas matrices de datos. El ACM, por ejemplo, es ampliamente utilizado para segmentar mercados y comprender las preferencias de los consumidores (Greenacre, 2016). Al analizar las respuestas de encuestas sobre preferencias de productos, hábitos de compra y percepciones de marca, las empresas pueden identificar segmentos de clientes con necesidades y preferencias similares, lo que permite diseñar estrategias de marketing más personalizadas y efectivas. En el análisis de cuestionarios y encuestas sociológicas, el ACM facilita la identificación de patrones y relaciones entre diferentes variables sociodemográficas, como edad, género, educación y opiniones sobre diversos temas, ayudando a los investigadores a

descubrir estructuras subyacentes en las actitudes y comportamientos sociales (Blasius y Greenacre, 2006).

El ACM también puede ser utilizado para examinar las respuestas a tests psicométricos, permitiendo la exploración de dimensiones latentes que subyacen a los ítems de los tests (Beh y Lombardo, 2014). Esto es crucial en el desarrollo y validación de instrumentos de medición psicológica, así como en la interpretación de perfiles psicológicos. Los ecologistas también pueden emplear el ACM para analizar datos sobre la presencia o ausencia de especies en diferentes hábitats o condiciones ambientales, lo que ayuda a identificar patrones de biodiversidad y relaciones entre especies y sus entornos (Legendre y Legendre, 2012). En la biología y la genómica, el ACM se aplica para explorar la relación entre características genéticas y fenotípicas, contribuyendo al entendimiento de cómo ciertos rasgos genéticos están asociados con enfermedades o respuestas a tratamientos (Pagès *et al.*, 2020).

En el ámbito de la medicina y la salud pública, el Análisis de Correspondencias Múltiples (ACM) se ha convertido en una herramienta invaluable para descifrar las complejas interacciones entre variables categóricas relacionadas con enfermedades, tratamientos y resultados de salud (Husson, *et al.*, 2017; Abdi y Valentin, 2007). Su aplicación abarca desde la exploración de patrones en datos de diagnósticos y síntomas hasta el análisis de respuestas a encuestas sobre hábitos de vida y satisfacción con el cuidado de la salud. Por ejemplo, el ACM puede ayudar a identificar perfiles de pacientes basados en síntomas comunes o reacciones a medicamentos, facilitando así la personalización de tratamientos.

Además, en estudios epidemiológicos, permite analizar los determinantes sociales de la salud, revelando cómo factores como la educación, el entorno socioeconómico y los comportamientos de salud se relacionan con la incidencia y prevalencia de enfermedades (Tenenhaus y Young, 1985). Este enfoque multidimensional no solo enriquece la comprensión de las dinámicas de salud poblacional, sino que también orienta el diseño de intervenciones más efectivas y políticas de salud pública basadas en evidencia.

Además, el ACM proporciona una representación gráfica intuitiva de las relaciones entre categorías, lo que facilita la interpretación y comunicación de los resultados a un público amplio, incluidos aquellos sin una formación estadística avanzada. Esto hace del ACM una herramienta versátil para la exploración de datos, la generación de hipótesis y la toma de decisiones basada en evidencia en diversos ámbitos aplicados.

Ventajas y limitaciones

Como cualquier método analítico, presenta tanto ventajas como limitaciones que deben ser consideradas al aplicarlo.

Ventajas

1. Manejo de Datos Categóricos: el ACM es especialmente útil para analizar datos categóricos, proporcionando una forma de visualizar y explorar relaciones complejas entre múltiples variables categóricas sin necesidad de convertirlas en formatos numéricos (Le Roux y Rouanet, 2004).
2. Reducción de Dimensionalidad: al reducir la dimensionalidad de los datos, el ACM facilita la interpretación y visualización de las relaciones entre categorías, permitiendo una comprensión más intuitiva de los patrones y estructuras subyacentes en grandes conjuntos de datos (Greenacre, 1984).
3. Versatilidad: el ACM puede aplicarse en una amplia gama de disciplinas, desde las ciencias sociales hasta la biología, la medicina y el marketing, lo que demuestra su flexibilidad y adaptabilidad a diferentes tipos de preguntas de investigación (Blasius y Greenacre, 2006).

Limitaciones

1. Interpretación de Resultados: la interpretación de los mapas de correspondencias puede ser subjetiva y requiere un conocimiento profundo tanto del método como del contexto de los datos analizados. La proximidad entre las categorías en el espacio de representación debe interpretarse con precaución y en el contexto de la inercia explicada por las dimensiones (Beh y Lombardo, 2014).
2. Sensibilidad a Datos Atípicos: al igual que muchos métodos multivariados, el ACM puede ser sensible a la presencia de datos atípicos, que pueden distorsionar los resultados y las interpretaciones si no se gestionan adecuadamente (Greenacre, 2007).

3. Limitaciones en la Inferencia Estadística: a diferencia de algunos métodos estadísticos, el ACM se centra más en la exploración y visualización de datos que en la inferencia estadística. Por tanto, es importante complementarlo con análisis adicionales cuando se busque establecer relaciones causales o probar hipótesis estadísticas (Lebart, Morineau, y Warwick, 1984).

2.2.10.2. Regresión logística binomial. Se erige como una herramienta estadística fundamental en la exploración de relaciones que permitan discernir cuáles son las variables asociadas a los efectos secundarios que se presentan después de la aplicación de las vacunas anticovid, gracias a su capacidad para manejar variables dependientes categóricas, como es el caso de la presencia o ausencia de reacciones adversas. Este método permite estimar la probabilidad de ocurrencia de un evento (en este caso, efectos secundarios) en función de una o más variables independientes, que pueden ser de naturaleza continua o categórica, como la edad, el género, el contagio previo, la autodefinición étnica, el factor sanguíneo, entre otros.

La elección de la regresión logística binomial en este contexto se justifica no solo por su amplia aplicación y aceptación en estudios epidemiológicos y de salud pública, sino también por su capacidad para proporcionar información valiosa sobre la relación entre las características individuales y la respuesta a la vacunación.

Por tanto, el uso de la regresión logística binomial en el análisis de la presencia o ausencia de efectos secundarios de la COVID-19 según factores demográficos, de riesgo y víricos se presenta como una estrategia analítica sólida y fundamentada. Su aplicación permitirá no solo identificar posibles grupos de riesgo, sino también contribuir a la generación de evidencia científica que respalde estrategias de vacunación más efectivas y seguras.

La regresión logística binaria se fundamenta en el concepto de la función logística, una función sigmoidea que produce una curva en forma de "S". La función logística transforma cualquier valor de entrada, que puede variar de menos infinito a más infinito, en un valor que oscila entre 0 y 1 (Hosmer *et al.*, 2013). Esta característica la hace ideal para modelar probabilidades, las cuales, por definición, deben estar comprendidas entre estos dos extremos.

En el contexto de la regresión logística binaria, la probabilidad de que la variable dependiente tome el valor de 1 (por ejemplo, la ocurrencia de un evento) se modela como una función logística de las variables independientes (Kleinbaum y Klein, 2010). La ecuación del modelo puede expresarse como:

$$\log\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k \quad (1)$$

Donde:

p es la probabilidad de que la variable dependiente sea 1.

$\beta_0, \beta_1 \dots \beta_k$ son los coeficientes del modelo, que representan el cambio en el logaritmo de odds de p para un cambio de una unidad en la variable independiente correspondiente.

$X_1, X_2 \dots X_k$ son las variables independientes.

La aplicación de la regresión logística binaria debe seguir algunos pasos (Peng *et al.*, 2002, Kleinbaum y Klein, 2010; Hosmer *et al.*, 2013):

1. Definición del Problema: el primer paso es identificar claramente la variable dependiente binaria que se desea predecir o explicar, así como las variables independientes que se sospecha que tienen influencia sobre esta.
2. Recolección y Preparación de Datos: se requiere un conjunto de datos que incluya observaciones de la variable dependiente y las independientes. Los datos deben ser limpiados y preprocesados, lo que incluye tratar los valores faltantes, detectar y manejar los valores atípicos, y verificar la necesidad de transformar variables para cumplir con los supuestos del modelo.
3. Verificación de Supuestos: aunque la regresión logística binaria es menos estricta en sus supuestos que la regresión lineal, es importante verificar la ausencia de multicolinealidad alta entre las variables independientes y asegurarse de que las observaciones sean independientes.

4. Ajuste del Modelo: esto implica estimar los coeficientes para cada variable independiente, lo que se hace a menudo a través del método de máxima verosimilitud.
5. Interpretación de Resultados: los coeficientes se interpretan en términos de odds ratios, los cuales indican cómo la razón de odds de la ocurrencia del evento cambia con un incremento unitario en la variable independiente, manteniendo constantes las otras variables.
6. Evaluación del Modelo: la calidad del ajuste del modelo se evalúa a través de estadísticas como el pseudo-R-cuadrado, la significancia de los coeficientes (a menudo mediante pruebas de Wald), y mediante la construcción de curvas características operativas del receptor (ROC), que constituyen una herramienta gráfica que se utiliza para evaluar el rendimiento de un modelo de clasificación binaria, y el cálculo del área bajo la curva (AUC) para evaluar la capacidad predictiva del modelo.

Como ejemplos en los que la regresión logística binaria es particularmente útil se tiene:

- a) la predicción de eventos binarios cuando el interés radica en predecir la ocurrencia o no de un evento, como la aprobación de un crédito, el diagnóstico de una enfermedad, o la respuesta a una campaña de marketing;
- b) el análisis de factores de riesgo presente en estudios médicos y de salud pública, para evaluar el impacto de diversos factores de riesgo en la probabilidad de desarrollar una condición o enfermedad;
- c) en estudios de caso-control, particularmente en investigación epidemiológica, para comparar la exposición a ciertos factores entre casos (por ejemplo, pacientes con una enfermedad) y controles (individuos sin la enfermedad);
- d) en investigación de Mercados, para entender cómo diferentes características de los consumidores afectan la probabilidad de realizar una compra o elegir un producto.

La interpretación de los resultados en un modelo de regresión logística binaria se centra en comprender el significado y la importancia de los coeficientes estimados, especialmente en términos de odds ratios y su significancia estadística (Agresti,

2013a). Estos elementos proporcionan información valiosa sobre la relación entre las variables independientes y la probabilidad de la ocurrencia del evento de interés.

Los coeficientes en la regresión logística binaria representan el cambio en el logaritmo de odds de la variable dependiente por cada unidad de cambio en la variable independiente, manteniendo constantes todas las demás variables (Harris, 2021). Sin embargo, la interpretación directa de estos coeficientes no es tan intuitiva, por lo que comúnmente se recurre a los odds ratios (OR) para una interpretación más clara.

El odds ratio o razón de posibilidades (Tapia y Nieto, 1992), se obtiene exponenciando el coeficiente estimado (e^{β}). Un OR mayor que 1 indica que el incremento de una unidad en la variable independiente está asociado con un aumento en las odds de la ocurrencia del evento (Kerr *et al.*, 2023). Un OR menor que 1 sugiere una disminución en las odds con el incremento de la variable independiente. Un OR de exactamente 1 implica que no hay efecto.

Por su parte, la significancia estadística de los coeficientes se evalúa típicamente a través de la prueba Wald o mediante el cálculo de intervalos de confianza para los odds ratios. Un coeficiente se considera estadísticamente significativo si su p-valor asociado es menor que el nivel de significancia establecido (comúnmente 0,05), lo que indica que hay evidencia suficiente para afirmar que el efecto observado no se debe al azar.

Es importante interpretar los resultados con cautela, teniendo en cuenta el contexto del estudio y las limitaciones del modelo. Los odds ratios proporcionan una medida de la asociación, pero no implican causalidad. Además, la significancia estadística no equivale a relevancia clínica o práctica, por lo que los resultados siempre deben evaluarse en el marco de su importancia real en el contexto de aplicación.

La regresión logística binaria ha sido empleada en diversas investigaciones para estudiar los efectos secundarios de las vacunas contra la COVID-19 debido a su capacidad para manejar este tipo de variables y su potencial para ajustar por factores de confusión. A continuación, se destacan algunas investigaciones:

Estudios sobre la relación entre efectos secundarios y grupos demográficos en los cuales los investigadores han utilizado la regresión logística binaria para analizar cómo variables como la edad, el sexo y las condiciones de salud preexistentes pueden influir en la probabilidad de desarrollar efectos secundarios específicos tras la vacunación (Klib *et al.*, 2024; Nikoloski *et al.* 2023).

La regresión logística binaria se ha aplicado para investigar la incidencia de reacciones adversas graves (como las de grado 3 o superior) después de la vacunación y determinar si existe alguna asociación con factores particulares (Huang *et al.*, 2022).

También se ha empleado en la evaluación del impacto de las comorbilidades, como la presencia de infecciones parasitarias intestinales, para determinar cómo éstas pueden afectar la gravedad de la COVID-19 en pacientes vacunados (Wolday *et al.*, 2021).

A través de la regresión logística binaria, se ha investigado la eficacia de diferentes tipos de vacunas y sus perfiles de seguridad, comparando los efectos secundarios reportados entre diferentes formulaciones y dosis (Rahman *et al.*, 2022).

Una de las principales ventajas de la regresión logística binaria es su capacidad para proporcionar estimaciones directas de las probabilidades de los eventos, junto con los odds ratios, que ofrecen una interpretación intuitiva de la fuerza de la asociación entre las variables independientes y la probabilidad del evento de interés.

Es importante tener en cuenta que la regresión logística binaria asume linealidad en el logaritmo de odds y la independencia de las observaciones. Además, es sensible a la multicolinealidad entre las variables independientes y a la presencia de valores atípicos, lo que puede influir en la estimación de los coeficientes y en la interpretación del modelo.

En una regresión logística binaria, el logaritmo de la verosimilitud (logLik) es una medida utilizada para evaluar la calidad del ajuste del modelo. La verosimilitud es una función que mide la probabilidad de obtener los datos observados dado un conjunto

de parámetros. El logaritmo de la verosimilitud se utiliza porque es más fácil de manipular matemáticamente y tiene propiedades deseables, como ser aditivo para modelos multivariados. En este caso, la verosimilitud se calcula como el producto de las probabilidades de observar cada resultado en función de los parámetros del modelo. El logaritmo de la verosimilitud se calcula como el logaritmo natural de la verosimilitud.

El logaritmo de la verosimilitud se emplea para comparar diferentes modelos de regresión logística binaria. Un modelo con un logaritmo de la verosimilitud más alto se considera un ajuste mejor de los datos, ya que implica una mayor probabilidad de haber observado los datos dados los parámetros del modelo (Addagatia, 2021).

La fórmula para calcular el logaritmo de la verosimilitud (logLik) en el contexto de una regresión logística se basa en la función de verosimilitud de la distribución binomial, considerando las probabilidades predichas por el modelo para cada observación dada.

$$\log Lik = \sum_{i=1}^n [y_i \cdot \log p_i + (1 - y_i) \cdot \log(1 - p_i)] \quad (2)$$

donde:

n es el número total de observaciones

y_i es el valor observado de la variable respuesta (0 o 1) para la i -ésima observación.

p_i es la probabilidad predicha de que $y_i = 1$, calculada como $p_i = \frac{1}{1 + e^{-z_i}}$ donde z_i es el valor lineal predicho basado en los coeficientes del modelo y los valores de los predictores para la i -ésima observación.

Esta fórmula suma el logaritmo de las probabilidades predichas cuando el evento ocurre y el logaritmo de uno menos la probabilidad predicha cuando el evento no ocurre, a través de todas las observaciones en el conjunto de datos.

2.2.10.3. Regresión logística ordinal. La regresión logística ordinal es una extensión de la regresión logística binaria usada cuando la variable de respuesta es ordinal, es decir, tiene categorías con un orden inherente, pero sin una escala cuantitativa definida. En este tipo de modelos, se estiman las probabilidades

acumuladas de que una observación esté en o por debajo de una categoría particular de la variable dependiente.

Existen tres tipos de modelos de regresión logística ordinal:

1. Modelo de razones proporcionales: En el modelo de odds proporcionales, también conocido como modelo de proporcionalidad de log-odds, se asume que la relación de odds para las comparaciones entre las categorías de la respuesta es constante, independientemente del nivel específico de las variables predictoras. Es decir, que los coeficientes son iguales para todas las ecuaciones. Esto se puede expresar matemáticamente como:

$$\text{logit}(P(Y \leq j)) = \log\left(\frac{P(Y \leq j)}{P(Y > j)}\right) = \alpha_j + \beta X \quad (3)$$

donde Y es la variable dependiente con j categorías, $P(Y \leq j)$ es la probabilidad acumulada de que Y sea menor o igual que una categoría específica; α_j son umbrales o interceptos específicos para cada unión entre categorías y X es el vector de variables predictoras con su coeficiente β , para los diferentes niveles de la variable de respuesta (Bilder y Loughin, 2014; UCLA. Statistical Methods and Data Analytics, 2014). De lo anterior se desprende que el modelo logit ordinal proporcional está dado por:

$$\text{logit}(P(Y \leq j)) = \alpha_j + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n \quad (4)$$

Donde $j = 1, 2, \dots, J-1$ categorías de la variable dependiente y n es igual al número de variables predictoras.

Siguiendo a Bilder y Loughin (2014), para el cálculo de las probabilidades de observar una respuesta particular correspondiente a una categoría j de la variable dependiente, se tendrá:

$$\pi_j = P(Y = j) \quad (5)$$

que puede ser obtenida como:

$$\pi_j = P(Y \leq j) - P(Y \leq j - 1) \quad (6)$$

Es de hacer notar que si $j = 0$, la probabilidad es nula; y si $j = J$, la probabilidad es igual a la unidad.

Tomando en cuenta lo anterior y sustituyendo ahora (3) en (4), se tiene que:

$$\pi_1 = P(Y \leq 1) - P(Y \leq 0) = \frac{\exp(\alpha_1 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n)}{1 + \exp(\alpha_1 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n)} \quad (7)$$

Este primer modelo de razones proporcionales en la regresión logística ordinal facilita el cálculo de las odds ratio basadas en las probabilidades acumuladas. Lo cual se debe a que en este modelo, el logaritmo de las odds se iguala al predictor lineal, que es una combinación lineal de las variables independientes, $\beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n$.

Por ejemplo, si consideramos una variable explicativa x_1 , la odds ratio que implica un aumento de k unidades en x_1 , cuando se mantiene constantes las demás variables explicativas x_2, \dots, x_n , puede ser expresada como:

$$\frac{\text{Odds}_{x_1+k, x_2, \dots, x_n}(Y \leq j)}{\text{Odds}_{x_1, x_2, \dots, x_n}(Y \leq j)} = \frac{e^{\alpha_j + \beta_1(x_1+k) + \dots + \beta_n x_n}}{e^{\alpha_j + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n}} = e^{k\beta_1} \quad (8)$$

Donde $\text{Odds}_{x_1+k, x_2, \dots, x_n}(Y \leq j)$ alude a la probabilidad de observar la categoría j o menor en la variable dependiente Y , dadas las variables explicativas x_1, x_2, \dots, x_n .

La explicación de la odds ratio, entonces, es que la probabilidad de que Y sea menor o igual a j , en comparación con la probabilidad de que Y sea mayor que j , cambia en $e^{k\beta_1}$ veces cuando x_1 aumenta en k unidades, asumiendo que las otras variables explicativas permanecen inalteradas (Bilder y Loughin, 2014).

Un aspecto clave del modelo de razones proporcionales es que esta odds ratio se mantiene igual independientemente de la categoría j utilizada para la variable dependiente Y . Esto se debe a que los coeficientes de pendiente β_1, \dots, β_n , no tienen un subíndice j , es decir, son los mismos para todas las categorías (Dolgun, y Saracbasi, 2014).

Supuestos

- a. Variables predictoras categóricas, medidas en escala nominal u ordinal o continuas, medidas en escala de intervalo de razón.
 - b. Variable dependiente deber ser categórica y estar medida en escala ordinal.
 - c. No existencia de multicolinealidad ($vif(model)$ de la library(car) igual a 1).
 - d. Debe existir proporcionalidad de los log-Odds, es decir, que los efectos de las variables independientes sean constantes en todas las categorías de la variable dependiente (library(brant), brant(model), el test de Brant o de líneas paralelas con p -valor $> 0,05$).
2. Modelo de Odds proporcionales parciales: Los modelos de odds proporcionales parciales flexibilizan la restricción de proporcionalidad permitiendo que algunas variables independientes tengan efectos que varíen entre categorías de respuesta. Esto significa que, para ciertas variables predictoras, la suposición de proporcionalidad de odds no se sostiene. En la práctica, esto se implementa introduciendo términos de interacción entre predictoras y categorías de respuesta en el modelo, permitiendo diferentes pendientes (Jayawardena *et al.*, 2023; Khuzaimah, 2022; Fuks y Salazar, 2008).

Lo anterior implica que, en este modelo, se especifica un conjunto de variables para las cuales la hipótesis de proporcionalidad de las odds se mantiene y otro conjunto para el cual se permite que la relación entre las variables predictoras y la variable de respuesta varíe entre las categorías. Formalmente, el modelo se puede expresar con la siguiente ecuación logística para la probabilidad acumulada:

$$\text{logit}(P(Y \leq j)) = \alpha_j + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_m x_m + (\gamma_1 x_{m+1} + \gamma_2 x_{m+2} + \dots + \gamma_n x_n)_j \quad (9)$$

donde:

Y es la variable de respuesta ordinal.

j indexa las categorías de la respuesta, menos la última.

α_j son los umbrales o interceptos específicos para cada unión entre categorías.

$x_1, x_2 \dots x_m$ son las variables predictoras con efectos proporcionales.

$(\gamma_1 x_{m+1} + \gamma_2 x_{m+2} + \dots + \gamma_n x_n)_j$ son los efectos que varían para cada categoría j de la variable respuesta.

n corresponde al total de variables predictoras.

En este caso, cada predictor tiene k-1 parámetros, siendo k el número de categorías de la variable respuesta, con lo cual se tendrá $\text{logit}[P(y_i \leq 1)]$, $\text{logit}[P(y_i \leq 2)]$, ..., $\text{logit}[P(y_i \leq k - 1)]$ (Agresti, 2010).

Para obtener las probabilidades de las diferentes categorías de la variable respuesta, se procede así: Con el cálculo del primer logit se obtiene la probabilidad p_1 , con el segundo logit, se obtiene la probabilidad acumulada $p_1 + p_2$, por lo tanto, la diferencia de los dos primeros logit dará como resultado la probabilidad p_2 . La última probabilidad, p_k , puede ser obtenida restando de la unidad (probabilidad total) la suma de la unidad las k-1 probabilidades obtenidas a partir de los k-1 logit.

Este modelo permite una interpretación más flexible en situaciones donde la proporcionalidad de las odds no es una suposición realista para todas las variables predictoras.

3. Modelo de odds no proporcionales: el modelo de regresión logística no proporcional, también conocido como modelo de regresión logística sin la restricción de proporcionalidad de odds, se utiliza cuando no se cumple la suposición de que los efectos de las variables predictoras son constantes a través de las categorías de la respuesta. En este tipo de modelo, cada nivel de la variable respuesta puede tener su propio conjunto de coeficientes, lo que permite flexibilidad para modelar el efecto de que las variables independientes afecten cada categoría de respuesta de manera diferente.

La formulación matemática de este modelo es (Tutz y Berger, 2022):

$$\text{logit}(P(Y \leq j)) = \alpha_j + \beta_{1j}x_1 + \beta_{2j}x_2 + \dots + \beta_{nj}x_n \quad (10)$$

donde

α_j es el intercepto específico para la categoría j

β_{kj} son los coeficientes que pueden variar para cada nivel j de la respuesta y cada predictor x_k .

Este enfoque es particularmente útil en situaciones donde las relaciones entre las variables predictoras y la variable de respuesta son complejas y varían según el nivel de la respuesta. El modelo no proporcional permite una interpretación más detallada y específica de cómo las variables independientes influyen en la probabilidad de observar diferentes categorías de la variable de respuesta (Williams, 2016; Agresti, 2013a).

En general, la formulación del modelo logístico ordinal puede expresarse como una serie de modelos binarios, donde cada uno modela la probabilidad de que la variable de respuesta supere un cierto umbral dado j . Este modelo es conocido como logit acumulativo (Agresti, 2010):

$$\text{logit}(P(Y \leq j)) = \log\left(\frac{P(Y \leq j)}{P(Y > j)}\right) \quad (11)$$

donde:

Y es la variable de respuesta ordinal.

j indexa los umbrales o puntos de corte entre las categorías de la respuesta.

En el contexto de una regresión logística ordinal, el cálculo del logaritmo de la verosimilitud ($\log\text{Lik}$) sigue un enfoque similar al de la regresión logística binaria, pero se ajusta a la naturaleza ordinal de la variable de respuesta. En la regresión logística ordinal, la variable de respuesta tiene un orden inherente, pero categorías múltiples, lo que requiere una adaptación del modelo.

El cálculo de la verosimilitud en la regresión logística ordinal implica estimar la probabilidad de que cada observación caiga en su categoría observada o en una

categoría inferior, bajo el modelo actual. Esto se realiza sumando las probabilidades logarítmicas acumuladas para cada observación bajo el modelo especificado (Kim, 2004). La fórmula general para el logLik en regresión logística ordinal puede expresarse como:

$$\log Lik = \sum_{i=1}^n \log(P(Y_i \leq y_i | x_i) - P(Y_i \leq y_i - 1 | x_i)) \quad (12)$$

donde:

Y_i es la variable de respuesta ordinal.

y_i es la categoría observada de Y_i para la i -ésima observación.

x_i son las variables predictoras para la i -ésima observación.

$P(Y_i \leq k | x_i)$ es la probabilidad acumulada de que la respuesta sea menor o igual a la categoría k .

Este cálculo tiene en cuenta la estructura ordenada de la variable de respuesta y proporciona una medida de qué tan bien se ajusta el modelo a los datos observados a través de todas las categorías ordenadas.

Para determinar la bondad del ajuste de un modelo, McFadden(1974) introdujo la definición del Pseudo R cuadrado de McFadden que es una medida de la proporción de varianza en la variable dependiente que es explicada por las variables predictoras en un modelo de regresión logística. El ρ^2 es una medida relativa que compara la probabilidad de los datos observados según el modelo estimado con la probabilidad de los datos observados según un modelo nulo, es decir un modelo que no posee variables independientes.

La fórmula del Pseudo R cuadrado de McFadden es:

$$\rho^2 = 1 - (m_{ajustado} \log Lik / m_{nulo} \log Lik) \quad (13)$$

donde $m_{parcial}logLik$ es el logaritmo de la verosimilitud del modelo ajustado (odds proporcional, proporcional parcial o no proporcional) y $m_{nulo}logLik$ corresponde al logaritmo de la verosimilitud del modelo nulo (modelo sin predictores).

El Pseudo R cuadrado de McFadden varía de 0 a 1, y los valores más altos indican un mejor ajuste del modelo a los datos. Sin embargo, es importante señalar que el Pseudo R cuadrado de McFadden no es equivalente al R cuadrado utilizado en los modelos de regresión lineal. Es una medida diferente que es específica de la regresión logística y otros tipos de modelos de elección discreta.

Posteriormente, McFadden (1979), en relación con los valores para ρ^2 , acota:

Aunque el índice R^2 es un concepto más familiar para los planificadores que tienen experiencia en el análisis de regresión ordinario, no es un estadístico que se comporte tan bien como la medida ρ^2 , para la estimación de máxima verosimilitud. Quienes no estén familiarizados con el índice ρ^2 deben saber que sus valores tienden a ser considerablemente más bajos que los del índice R^2 y no deben juzgarse según las normas de un "buen ajuste" en el análisis de regresión ordinario. Por ejemplo, valores de 0,2 a 0,4 para ρ^2 representan un ajuste excelente. (p. 307)

Un segundo cálculo que puede realizarse para determinar la bondad del ajuste es el propuesto por Nagelkerke (1991) que constituye una corrección del coeficiente propuesto por Cox y Snell (1989), en el cual

$$-\log(1 - R^2) = \frac{2}{n}(m_{ajustado}logLik - m_{nulo}logLik) \quad (14)$$

donde

n es el número de observaciones y los demás elementos se definen de igual manera que en la ecuación (13).

Nagelkerke (1991), propone redefinir el cálculo del R^2 propuesto por Cox y Snell (1989) para evitar que alcance un valor máximo inferior a 1, incluso cuando el modelo tenga una predicción perfecta.

$$\bar{R}^2 = \frac{R_{Cox\ y\ Snell}^2}{Máx(R_{Cox\ y\ Snell}^2)} \quad (15)$$

donde

$$R_{Cox\ y\ Snell}^2 = 1 - \exp((-2/n) * (m_{parcial}\$logLik - m_{nulo}\$logLik)) \quad (16)$$

y

$$Máx(R_{Cox\ y\ Snell}^2) = 1 - \exp((2/n) * (m_{nulo}\$logLik)) \quad (17)$$

Aunque originalmente el coeficiente propuesto por Nagelkerke se derivó en el contexto de la regresión logística binaria, el principio que subyace en su conceptualización también se aplica a modelos ordinales donde se modela la probabilidad de una respuesta ordenada. Así lo corroboraron en su estudio Smith y McKenna (2012) quienes compararon los comportamientos de los R^2 de Nagelkerke, Cox y Snell y McFadden, usados en regresiones ordinales, llegando a la conclusión que, para el ajuste de un modelo de variable dependiente ordinal, con cuatro niveles, obtenida a partir de una variable continua, el coeficiente propuesto por Nagelkerke era el que más se aproximaba al R^2 obtenido por mínimos cuadrados ordinarios.

Adicionalmente, en un modelo de regresión logística ordinal, como en cualquier modelo de predicción, debe calcularse la denominada matriz de confusión.

La matriz de confusión es una herramienta de partida, utilizada en la estadística y en la inteligencia artificial, que permite determinar, y además evaluar, que tan bueno es un modelo realizando predicciones en términos simples de aciertos y errores.

Básicamente, su importancia radica en que permite:

1. Visualizar de manera clara las predicciones correctas e incorrectas del modelo.

2. Identificar patrones de confusión entre clases.
3. Calcular métricas como precisión, sensibilidad, especificidad, exactitud y puntuación F1 para evaluar y comparar modelos.
4. Ayudar a detectar sesgos o desequilibrios en los datos de entrenamiento.

Las métricas señaladas están relacionadas con diferentes proporciones (Odi, 2023, Qian *et al.*, 2021):

La precisión indica la proporción de instancias positivas pronosticadas correctamente entre todas las instancias positivas pronosticadas

$$\text{Precisión} = \frac{VP}{VP+FP} \quad (18)$$

La sensibilidad representa la proporción de instancias positivas pronosticadas correctamente entre todas las instancias positivas reales

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP+FN} \quad (19)$$

La especificidad indica la proporción de instancias negativas predichas correctamente entre todas las instancias negativas reales

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN+FP} \quad (20)$$

La exactitud representa la proporción entre el número de clasificaciones correctas entre el total de predicciones

$$\text{Exactitud} = \frac{(VP+VN)}{(VP+FP+FN+VN)} \quad (21)$$

La puntuación de F1 corresponde a la Media armónica de precisión y sensibilidad, que proporciona un equilibrio entre las dos métricas

$$F1 = 2 * \frac{\text{Precisión} * \text{Sensibilidad}}{\text{Precisión} + \text{Sensibilidad}} \quad (22)$$

Donde

VP es el número de verdaderos positivos

VN es el número de verdaderos negativos

FN es el número de falsos negativos

FP es el número de falsos positivos

2.3. Marco Legal

La vacunación contra la COVID-19 es una estrategia fundamental para prevenir la enfermedad grave, la hospitalización y la muerte por el virus SARS-CoV-2, que ha causado una pandemia mundial desde el año 2020. Sin embargo, la vacunación también implica una serie de aspectos jurídicos que deben ser considerados para garantizar el respeto a los derechos humanos, la protección de la salud pública y el cumplimiento de las normas nacionales e internacionales. En este sentido, el marco legal de la vacunación contra la COVID-19 en Ecuador se compone de diversas fuentes normativas, que se presentan a continuación.

2.3.1. Constitución de la República del Ecuador

La Constitución de la República del Ecuador es la carta fundamental que rige el derecho de todos los ecuatorianos. Adoptada el 20 de octubre de 2008, esta constitución se organiza en forma de república y se gobierna de manera descentralizada, reconociendo y garantizando una amplia gama de derechos y libertades para todos los ciudadanos.

En el contexto de la investigación sobre los efectos secundarios de las vacunas contra la COVID-19, es relevante considerar el articulado de la Constitución de la República del Ecuador que respalda los derechos de los ciudadanos en relación con la salud y la protección de sus derechos fundamentales y que proporcionan un marco legal

sólido para analizar y evaluar los efectos secundarios de las vacunas en el contexto de los derechos humanos y la protección de la salud de los ciudadanos que viven en el país.

2.3.1.1. Garantía de acceso a salud sin discriminación. Son deberes primordiales del Estado: 1. Garantizar sin discriminación alguna el efectivo goce de los derechos establecidos en la Constitución y en los instrumentos internacionales, en particular la educación, la salud, la alimentación, la seguridad social y el agua para sus habitantes. (Constitución de la República del Ecuador, 2008, Art. 3).

2.3.1.2 Derecho a la salud. La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional. (Constitución de la República del Ecuador, 2008, Art. 32).

2.3.1.3. Derechos de libertad. “Se reconoce y garantizará a las personas: ... 10. El derecho a tomar decisiones libres, responsables e informadas sobre su salud” (Constitución de la República del Ecuador, 2008, Art. 66.10).

2.3.1.4. Derecho al bien común. “Son deberes y responsabilidades de las ecuatorianas y los ecuatorianos, sin perjuicio de otros previstos en la Constitución y la ley: ... 7. Promover el bien común y anteponer el interés general al interés particular, conforme al buen vivir” (Constitución de la República del Ecuador, 2008, Art. 83.7).

2.3.2. Pacto Internacional de los Derechos Civiles y Políticos

Este pacto fue adoptado por la Asamblea General de las Naciones Unidas en 1966 y entró en vigor en 1976. El Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos [PIDCP] es vinculante para Ecuador, ya que es uno de Estados parte del pacto. El articulado del PIDCP aborda una amplia gama de temas relacionados con los derechos humanos, incluyendo la protección contra la tortura, la libertad de pensamiento, conciencia y religión, el derecho a un juicio justo y el derecho a la privacidad. En este sentido, el PIDCP es un instrumento legal importante para garantizar y proteger los derechos humanos de las personas en todo el mundo.

Los artículos del PIDCP que resultan relevantes para este estudio, son:

2.3.2.1. El reconocimiento a la vida. “El derecho a la vida es inherente a la persona humana. Este derecho estará protegido por la ley. Nadie podrá ser privado de la vida arbitrariamente” (Asamblea General de las Naciones Unidas, 1966, Art. 6.1).

2.3.2.2. Prohibición de sometimiento a experimentos médicos. “Nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. En particular, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos” (Asamblea General de las Naciones Unidas, 1966, Art. 7).

2.3.2.3. Libertad de pensamiento. “Toda persona tiene derecho a la libertad de pensamiento, de conciencia y de religión” (Asamblea General de las Naciones Unidas, 1966, Art. 18).

2.3.2.4. Prohibición de molestar a causa de las opiniones. “Nadie podrá ser molestado a causa de sus opiniones” (Asamblea General de las Naciones Unidas, 1966, Art. 19.1)

2.3.2.5. Derecho a la libertad de expresión. Toda persona tiene derecho a la libertad de expresión; este derecho comprende la libertad de buscar, recibir y difundir informaciones e ideas de toda índole, sin consideración de fronteras, ya sea oralmente, por escrito o en forma impresa o artística, o por cualquier otro

procedimiento de su elección. (Asamblea General de las Naciones Unidas, 1966, Art. 19.2)

2.3.2.6. Igualdad ante la ley y no discriminación. Todas las personas son iguales ante la ley y tienen derecho sin discriminación a igual protección de la ley. A este respecto, la ley prohibirá toda discriminación y garantizará a todas las personas protección igual y efectiva contra cualquier discriminación por motivos de raza, color, sexo, idioma, religión, opiniones políticas o de cualquier índole, origen nacional o social, posición económica, nacimiento o cualquier otra condición social. (Asamblea General de las Naciones Unidas, 1966, Art. 26)

2.3.3. Declaración Universal de los Derechos Humanos

La Declaración de Derechos Humanos es un documento fundamental que establece los derechos y libertades inherentes a todas las personas. En el contexto de la investigación sobre los efectos secundarios de las vacunas contra la COVID-19, es relevante considerar los siguientes artículos de la Declaración Universal de los Derechos Humanos (DUDH).

2.3.3.1. Derecho a la vida. “Todo individuo tiene derecho a la vida, a la libertad y a la seguridad de su persona” (Asamblea General de las Naciones Unidas, 1948, 1948, Art. 3).

2.3.3.2. Derecho a la dignidad. “Nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes” (Asamblea General de las Naciones Unidas, 1948, Art. 5).

2.3.3.3. Derecho a la libertad de pensamiento. Toda persona tiene derecho a la libertad de pensamiento, de conciencia y de religión; este derecho incluye la libertad de cambiar de religión o de creencia, así como la libertad de manifestar su religión o su creencia, individual y colectivamente, tanto en público como en privado, por la enseñanza, la práctica, el culto y la observancia (Asamblea General de las Naciones Unidas, 1948, Art. 18).

2.3.3.4. Derecho a la libertad de opinión. Todo individuo tiene derecho a la libertad de opinión y de expresión; este derecho incluye el de no ser molestado a causa de sus opiniones, el de investigar y recibir informaciones y opiniones, y el de difundirlas, sin limitación de fronteras, por cualquier medio de expresión (Asamblea General de las Naciones Unidas, 1948, Art. 19).

2.3.3.5. Derecho a la limitación razonable de los derechos y libertades. En el ejercicio de sus derechos y en el disfrute de sus libertades, toda persona estará solamente sujeta a las limitaciones establecidas por la ley con el único fin de asegurar el reconocimiento y el respeto de los derechos y libertades de los demás, y de satisfacer las justas exigencias de la moral, del orden público y del bienestar general en una sociedad democrática (Asamblea General de las Naciones Unidas, 1948, Art. 29.2).

2.3.4. Ley Orgánica de Salud

La Ley Orgánica de Salud es un marco legal importante que regula el derecho a la protección de la salud en Ecuador. A lo largo de su articulado se establecen las bases para la organización, regulación, planificación, ejecución y control de las políticas de salud en el país, con el objetivo de garantizar el acceso universal a los servicios de salud y mejorar la calidad de vida de la población.

En el contexto de esta investigación es relevante considerar algunos artículos de la Ley Orgánica de Salud que respaldan los derechos de los ciudadanos en relación con la salud y la protección de sus derechos fundamentales, estos son:

2.3.4.1. Declaratoria de obligatoriedad de inmunizaciones. Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública: ... 4. Declarar la obligatoriedad de las inmunizaciones contra determinadas enfermedades, en los términos y condiciones que la realidad epidemiológica nacional y local requiera; definir las normas y el esquema básico nacional de inmunizaciones; y, proveer sin costo a la población los elementos necesarios para cumplirlo (Ley Orgánica de Salud, 2022, Art. 6.4).

Tras examinar el marco legal y ético que subyace a la administración de vacunas y la protección de derechos fundamentales, es imperativo abordar cómo estas

consideraciones influyen directamente en el ámbito educativo, particularmente en las modalidades en línea que han ganado preponderancia en el contexto pandémico. La educación en línea, que pasó a constituir un reflejo de las adaptaciones sociales ante la crisis sanitaria, requiere de un análisis cuidadoso de cómo la salud y el bienestar de los estudiantes pueden verse afectados por los efectos secundarios de las vacunas. Esta reflexión lleva a ponderar la responsabilidad colectiva de garantizar un entorno seguro y saludable para la educación, sin perder de vista la individualidad y las circunstancias particulares de cada estudiante. Así, al cierre de esta revisión teórica, surge como imperativo la necesidad de equilibrar los beneficios colectivos de la vacunación con el respeto y cuidado hacia la diversidad de experiencias y percepciones individuales, especialmente en un escenario educativo tan dinámico y retador como lo es la modalidad en línea.

La pandemia de la COVID-19 ha presentado desafíos sin precedentes en todos los aspectos de la vida humana, impulsando el desarrollo y la autorización acelerada de vacunas como medidas críticas para contener la propagación del virus y proteger a las poblaciones vulnerables. A pesar de su importancia indiscutible en la lucha contra la pandemia, es fundamental reconocer y abordar la reactogenicidad y los posibles efectos secundarios de las vacunas, que varían según múltiples factores como el tipo de vacuna, la dosis y el perfil individual del receptor. La pretensión de este capítulo ha sido subrayar la necesidad de una comprensión profunda y un enfoque cuidadoso hacia la vacunación, garantizando que tanto los individuos como las comunidades estén debidamente informados y preparados para manejar las reacciones posvacunales, equilibrando así la protección contra el virus con el bienestar general de la población.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

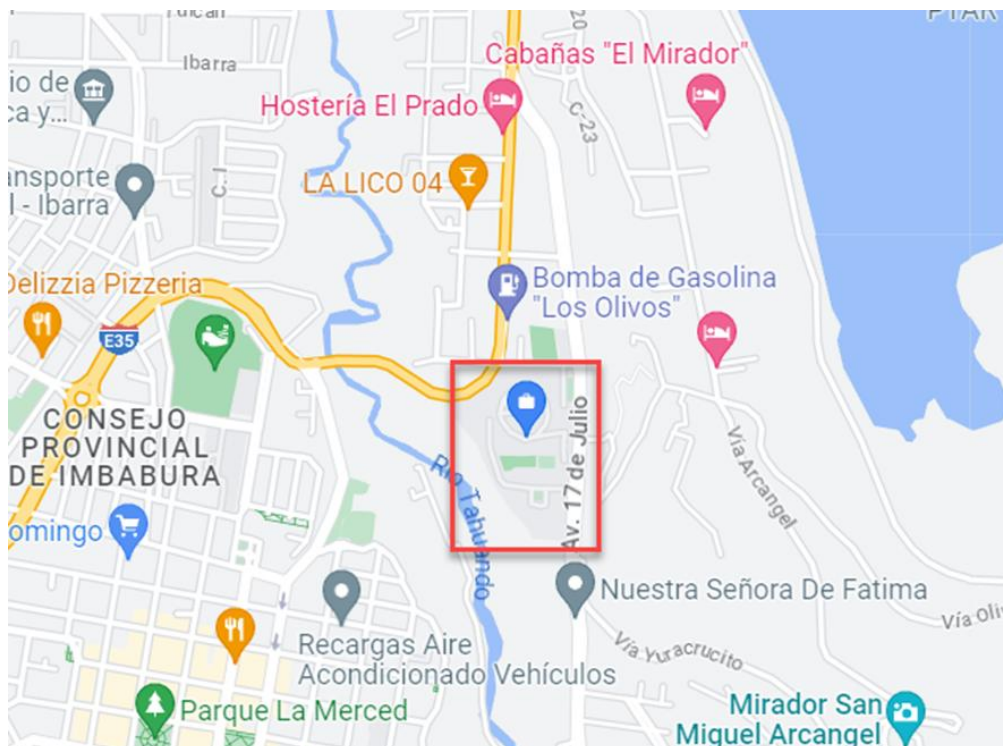
3.1. Descripción del Área de Estudio/Grupo de Estudio

La población del estudio está formada por todos los estudiantes de la modalidad en línea de la Universidad Técnica del Norte [UTN] en el período académico correspondiente a OCT21-FEB22, adscritos administrativamente a la Unidad de Educación en Línea, [UEL].

La Universidad Técnica del Norte está situada en Ibarra, provincia de Imbabura, Ecuador, ubicada a $0^{\circ}21'31N$ y $78^{\circ}06'41W$, 2207m, Figura 1.

Figura 1

Ubicación de la Universidad Técnica del Norte



Nota. Obtenido con Google Maps

Los estudiantes que constituyen la población son cursantes de las 9 carreras en línea dictadas en la UTN: Tecnologías de la Información, Educación Básica, Educación

Inicial, Psicología, Pedagogía de los Idiomas Nacionales y Extranjeros, Comunicación, Psicología, Economía, Derecho y Turismo.

La modalidad en línea de la institución, que inició en 2018, formando parte del proyecto de redes universitarias (Universidad Técnica del Norte, 2019), recibe estudiantes de cualquier parte del país, incluso del exterior. Su política de inclusión no sólo toma en cuenta a personas con necesidades educativas específicas, sino que permite la inscripción de personas privadas de libertad.

3.2. Enfoque y Tipo de Investigación

3.2.1. Enfoque

El enfoque de la investigación es cuantitativo, según Hernández Sampieri *et al.* (2014), este enfoque “usa la recolección de datos para probar hipótesis, con base en la medición numérica y el análisis estadístico, para establecer patrones de comportamiento y probar teorías” (p.4).

La elección del enfoque cuantitativo en este caso se justifica por la necesidad existente de analizar datos numéricos y estadísticos que permitan identificar patrones, tendencias y relaciones cuantificables en estudiantes universitarios que cursan estudios en modalidades en línea, que se trata de una población amplia y diversa. A través de cuestionarios estandarizados y un análisis estadístico robusto, se pueden obtener datos empíricos sobre la prevalencia, la gravedad y la duración de los efectos secundarios. Esta aproximación permitirá no solo evaluar la seguridad de las vacunas a gran escala, sino también identificar posibles factores de riesgo y correlaciones demográficas. Además, un enfoque cuantitativo puede proporcionar datos objetivos que sirvan de base para la toma de decisiones en políticas de salud pública y para informar a la comunidad científica y al público en general de manera transparente y basada en evidencia.

3.2.2. Tipo de Investigación

Esta investigación se puede categorizar como observacional, descriptiva y explicativa. En primer lugar, adopta un enfoque observacional porque sin recurrir a la manipulación de ninguna variable, recopila datos sobre los efectos secundarios experimentados por estudiantes universitarios que han recibido diferentes tipos de

vacunas contra la COVID-19 y que están participando en modalidades de estudio en línea. El estudio se centra en observar las reacciones naturales de los estudiantes en su entorno educativo. La utilización de escalas subjetivas para medir los efectos globales refuerza el carácter de este enfoque observacional, ya que se capturan las percepciones individuales sin intervenir en las condiciones (Hernández Sampieri et al., 2014; Creswell & Creswell, 2018).

En segundo lugar, la investigación es descriptiva porque busca describir y caracterizar los efectos secundarios de diferentes tipos de vacunas en estudiantes universitarios que cursan sus estudios en línea. Mediante la recopilación de datos detallados sobre la gravedad y la naturaleza de los efectos, el estudio proporcionará una visión completa de las reacciones experimentadas por los participantes (Bisquerra Alzina, 2009).

Por último, también se puede considerar como un enfoque explicativo, ya que, aunque la descripción de los efectos secundarios es un componente esencial, también se busca comprender las relaciones causales o asociativas entre las variables de interés. La investigación pretende explicar las causas de las diferencias en los efectos secundarios de las vacunas entre los grupos de estudiantes. Para ello, utiliza un análisis estadístico avanzado que considera variables independientes como el tipo de vacuna y factores demográficos y de riesgo; y las mediciones subjetivas del factor global en cada dosis, como variables dependientes (Martínez González, 2014; Arias Galicia, 2021).

3.3. Definición y Operacionalización de Variables

3.3.1. Definición de variables

En la presente investigación se identificaron y definieron un conjunto de variables relevantes para analizar los efectos secundarios de las vacunas contra la COVID-19 en estudiantes universitarios que cursan sus estudios en modalidad en línea, Tabla 4. Estas variables fueron seleccionadas tanto por su respaldo teórico como por su potencial explicativo dentro del modelo estadístico propuesto. Se incluyen variables de tipo cualitativo y cuantitativo, abarcando dimensiones sociodemográficas, clínicas y de percepción subjetiva. Cada una de ellas se presenta a continuación con su

respectiva definición conceptual y operacional, lo que permite establecer claramente el marco de referencia empírico que orienta la recolección y análisis de los datos.

Tabla 4
Descripción de variables

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional
Sexo	Cualitativa nominal	El sexo se refiere al conjunto de características biológicas que distinguen a los seres humanos como hombres o mujeres.	El sexo se codificará como 1 para hombres y 2 para mujeres.
Edad	Cuantitativa de razón	La edad se refiere al tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta el momento de la medición.	La edad se medirá en años completos al momento de recibir la primera dosis de la vacuna anticovid.
Cantón	Cualitativa nominal	El cantón se refiere a la división administrativa de segundo nivel en Ecuador, que agrupa a varias parroquias urbanas y rurales.	El cantón se identificará según el código del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC).
Provincia	Cualitativa nominal	La provincia se refiere a la división administrativa de primer nivel en Ecuador, que agrupa a varios cantones.	La provincia se identificará según el código del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC).

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional
Factor sanguíneo	Cualitativa nominal	El factor sanguíneo se refiere al tipo de antígeno que se encuentra en la superficie de los glóbulos rojos, que determina la compatibilidad entre los grupos sanguíneos.	El factor sanguíneo se clasificará según el sistema ABO-Rh, en cuatro grupos: A+, A-, B+, B-, AB+, AB-, O+ y O-.
Cercanía a aeropuerto	Cuantitativa de intervalo	La cercanía a aeropuerto se refiere a la distancia en kilómetros entre el domicilio del participante y el aeropuerto más cercano.	La cercanía a aeropuerto se medirá mediante un sistema de georreferenciación que calcule la distancia en línea recta entre las coordenadas del domicilio del participante y las coordenadas del aeropuerto más cercano.
Etnia	Cualitativa nominal	La etnia se refiere al grupo social al que pertenece una persona según sus características culturales, lingüísticas, históricas o ancestrales.	La etnia se determinará según el autorreconocimiento del participante, en las siguientes categorías: indígena, afroecuatoriano, mestizo, blanco, montubio u otro.

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional
Contagio previo	Cualitativa nominal	El contagio previo se refiere a si el participante ha contraído el virus SARS-CoV-2 antes de recibir la primera dosis de la vacuna anticovid.	El contagio previo se codificará como 1 si el participante ha tenido una prueba positiva de COVID-19 antes de recibir la primera dosis de la vacuna anticovid, y 0 si no ha tenido una prueba positiva.
Nº de veces que se ha contagiado con COVID-19	Cuantitativa discreta	El número de veces que se ha contagiado con COVID-19 se refiere a la cantidad de episodios confirmados de infección por el virus SARS-CoV-2 que ha tenido el participante antes o después de recibir la primera dosis de la vacuna anticovid.	El número de veces que se ha contagiado con COVID-19 se medirá mediante el recuento de las pruebas positivas de COVID-19 que haya tenido el participante antes o después de recibir la primera dosis de la vacuna anticovid.
Efectos secundarios de las vacunas	Cualitativa nominal	Los efectos secundarios de las vacunas se refieren a las reacciones adversas que pueden presentarse después de recibir una dosis	Los efectos secundarios de las vacunas se clasificarán según su localización en locales o sistémicos. Los efectos locales son aquellos que afectan al sitio de

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional
		específica de la vacuna anticovid.	inyección, como dolor, hinchazón o enrojecimiento. Los efectos sistémicos son aquellos que afectan al organismo en general, como fiebre, dolor muscular o articular, cansancio, dolor de cabeza o náuseas.
Tipo de vacuna administrada	Cualitativa nominal	El tipo de vacuna administrada se refiere a la marca o el fabricante de la vacuna anticovid que ha recibido el participante.	El tipo de vacuna administrada se identificará según la marca o el fabricante de la vacuna anticovid que ha recibido el participante, que en Ecuador puede ser Pfizer, AstraZeneca, Sinovac o CanSino.
Ansiedad previa a la vacunación	Cualitativa nominal	Es un estado de miedo, inquietud o preocupación ante la perspectiva de recibir la vacuna contra el COVID-19. Puede estar relacionado con temores infundados, mitos o desinformación sobre los posibles	El código asociado fue 1 para el estado no ansioso y 2 para el estado ansioso en el que la persona experimenta niveles significativos de miedo, inquietud o preocupación ante la vacunación contra el COVID-19.

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional
Sobrepeso	Cualitativa nominal	<p>efectos secundarios o riesgos de la vacuna o por la incertidumbre y el estrés generados por la pandemia.</p> <p>El sobrepeso se define como un exceso de peso corporal debido a una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Se determina comúnmente mediante el índice de masa corporal (IMC), que es una relación entre el peso y la altura de una persona.</p>	<p>Se codifico como 1 para personas con Índice de masa corporal entre 18.5 kg/m^2- 24.9 kg/m^2 (sin sobrepeso) y 2 para índice de masa corporal superior a 25 kg/m^2 (con sobrepeso), (Health Service Executive, s.f.).</p>
Actividad física realizada	Cualitativa ordinal	<p>La actividad física realizada se define como la valoración autoinformada de la intensidad física que usualmente realiza el estudiante</p>	<p>La actividad física fue medida en escala ordinal, a través de 4 niveles: Ninguna, Poca, Moderada, Alta.</p>

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional
Efecto global autopercebido	Cuantitativa discreta, escala de razón	El efecto global autopercebido se refiere al grado en que los participantes perciben que han experimentado efectos secundarios adversos después de recibir una dosis específica de la vacuna anticovid, considerando la intensidad, duración y frecuencia de los mismos.	El efecto global autopercebido se medirá mediante una escala de 11 puntos que va desde 0 (ningún efecto secundario) hasta 10 (efectos secundarios muy severos), en la que el participante calificará su autopercepción del efecto global resultado de la ponderación propia de todos los efectos secundarios experimentados con una dosis en particular. Se medirá el efecto global para cada una de las tres dosis que el participante haya recibido, o para las que haya información disponible.
Num_efec	Cuantitativa discreta	El número de efectos secundarios experimentados tras la aplicación de las dosis se	Número de efectos secundarios experimentados, se trata de una variable cuantitativa discreta que se

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional
		refiere a la cantidad de reacciones adversas o síntomas no deseados que una persona presenta después de recibir una o varias dosis de la vacuna anticovid	mide en escala de razón

Nota. Elaboración propia.

Estas variables no sólo permiten describir el perfil sociodemográfico y clínico de los participantes, sino que también facilitan el análisis de posibles patrones asociados a los efectos secundarios de las vacunas. En particular, la variable relacionada con la actividad física cobra especial interés debido a su potencial rol modulador en la respuesta inmunológica y la tolerancia a los biológicos administrados, lo cual justifica una exploración más detallada de su clasificación.

Según la Organización Mundial de la Salud [OMS], Bull *et al.* (2020), se considera una actividad física baja cualquier actividad por debajo de 150 minutos semanales de intensidad moderada, o menos de 75 minutos semanales de actividad física vigorosa. Una actividad física moderada requiere entre 150 y 300 minutos semanales de actividad aeróbica de intensidad moderada, o su equivalente de 75-150 minutos semanales de actividad vigorosa; y una actividad física se define como alta cuando se realizan más de 300 minutos semanales de actividad aeróbica de intensidad moderada, o más de 150 minutos semanales de actividad física vigorosa.

3.3.2. Definición y Operacionalización de Variables

La operacionalización de variables es el proceso de definir y medir una variable en términos concretos y observables, de manera que pueda ser cuantificada o evaluada de manera objetiva.

En el proceso de operacionalización se han tomado en consideración tres casos: 1) variables independientes, Tabla 5; 2) variables dependientes, Tabla 6; 3) variable para caso particular de no vacunación, Tabla 7.

Tabla 5
Operacionalización de variables independientes

CONCEPTO	DIMENSIONES	VARIABLES	INDICADORES
Factores asociados al COVID-19	Demográfica	Personal	Sexo
			Edad
		Geográfica	Cantón
			Provincia
	Riesgo	Factor Sanguíneo	Grupo
			RH
		Cercanía	Distancia
		Aeropuerto	Tipo aeropuerto
		Etnia	Autorreconocimiento
		Condición física	Actividad física
	Antivírica	Condición mental	Sobrepeso
			Ansiedad previa
		Vacunación	Tipo de vacuna
			Esquema vacunación
Historial previo	Contagio previo		
	Nº veces		

Nota: Elaboración propia con información extraída de la base de datos

3.4. Procedimientos

La investigación fue realizada con toda la población de la modalidad en línea de la Universidad Técnica del Norte, estudiantes activos del período académico OCT21-FEB22. La base de datos fue proporcionada por la institución y no tiene datos faltantes. Fue recogida mediante formulario Forms con cuestionario previamente evaluado por tres médicos en ejercicio profesional, vinculados a la atención de emergencias suscitadas por la pandemia de la COVID-19, en el ámbito internacional.

Tabla 6
Operacionalización de las variables dependientes

CONCEPTO	DIMENSIONES	VARIABLES	INDICADORES
Efectos Secundarios	Reactogenicidad	Local	Dolor en sitio de inoculación Eritema Enduración Picor Escalofrío Fiebre
		Sistémica	Dolor de cabeza Dolor muscular Dolor articular Fatiga Náuseas Vomito
	Intensidad	Efecto global	Promedio ponderado autopercebido

Tabla 7
Operacionalización para caso de no vacunados

CONCEPTO	DIMENSIONES	VARIABLES	INDICADORES
Factores asociados a no vacunación	Reticencia	Motivo de no vacunación	Miedo Falta de tiempo Temor a efectos Hay que esperar mucho No le hace falta El virus no existe

El procedimiento de investigación se ha estructurado en tres fases secuenciales, cada una correspondiente a un objetivo específico del estudio sobre los efectos secundarios de las vacunas contra COVID-19 en estudiantes universitarios de modalidad en línea.

3.4.1. Fase 1: Identificación de los principales efectos secundarios

- **Diseño muestral**
 - **Población:** censo de estudiantes universitarios matriculados en carreras bajo modalidad en línea durante el período 2021-2022. En el cuestionario

participaron, de manera voluntaria, los 2 206 estudiantes que forman parte de la población de estudio, los cuales tenían edades comprendidas entre los 17 y 64 años ($26,3 \pm 7,4$).

- **Criterios de inclusión:** estudiantes con al menos una dosis de vacuna contra COVID-19.
- **Métodos e instrumentos de recolección de datos**
 - **Instrumento principal:** cuestionario estructurado con preguntas cerradas y de opción múltiple sobre datos sociodemográficos y efectos secundarios posvacunación.
 - **Proceso de validación:**
 - Juicio de expertos en el ámbito sanitario y estadístico.
 - Prueba piloto con grupo reducido de estudiantes para ajustes de claridad y comprensión.
 - **Procedimiento de aplicación:** distribución digital del cuestionario mediante plataforma institucional con seguimiento electrónico para mejorar tasa de respuesta.
- **Análisis de datos**
 - **Preparación de datos:**
 - Depuración y codificación de respuestas.
 - Verificación de consistencia y completitud.
 - Categorización de efectos secundarios según taxonomía estándar internacional.
 - **Estadística descriptiva:**
 - Tablas de distribución de frecuencias absolutas y relativas para cada efecto secundario.
 - Medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico).

- Intervalos de confianza (95%) para las prevalencias de efectos secundarios principales.
- **Visualización de resultados:**
 - Gráficos de barras para frecuencias de efectos secundarios.
 - Diagramas de cajas y bigotes para intensidad de efectos.
 - Diagramas circulares para distribución proporcional.
- **Producto esperado**

Caracterización exhaustiva de los efectos secundarios posvacunación en estudiantes universitarios, diferenciados por tipo de vacuna, características sociodemográficas y dosis recibida.

3.4.2. Fase 2: Determinación de factores influyentes en la magnitud del efecto global

- **Diseño muestral**
 - **Población:** Misma cohorte de la Fase 1, manteniendo trazabilidad individual de los registros.
 - **Unidad de análisis:** Estudiante universitario con esquema de vacunación completo o parcial y datos completos sobre factores de riesgo.
- **Métodos e instrumentos de recolección de datos**
 - **Fuentes de datos:**
 - Cuestionario de la Fase 1 con secciones específicas sobre factores de riesgo.
 - Escala de intensidad de efectos adversos (variable dependiente), construida mediante:
 - Índice compuesto de intensidad (suma ponderada de síntomas).
 - Categorización ordinal: nula (0), leve (1-3), moderada (4-7), severa (8+).

- **VARIABLES INDEPENDIENTES MEDIDAS:**
 - Demográficas: edad, sexo, etnia, ubicación geográfica.
 - De riesgo: comorbilidades, IMC, actividad física, trastornos de ansiedad.
 - Víricas: número de contagios previos (0, 1-2, >2), tiempo desde el último contagio.
 - Vacunales: tipo de vacuna, esquema (homólogo/heterólogo), intervalo entre dosis.
- **Análisis de datos**
 - **Análisis exploratorio:**
 - Tablas de contingencia para variables categóricas.
 - Análisis de normalidad para variables continuas (pruebas Shapiro-Wilk o Kolmogorov-Smirnov).
 - **Modelación multivariable:**
 - Regresión logística binaria: para presencia/ausencia de efectos adversos.
 - Cálculo de Odds Ratio (OR) con IC 95%.
 - Evaluación de bondad de ajuste mediante prueba de Hosmer-Lemeshow.
 - Regresión logística ordinal: para severidad de efectos.
 - Verificación del supuesto de proporcionalidad mediante prueba de líneas paralelas.
 - Aplicación de modelos de odds proporcionales o modelos parciales según corresponda.
 - Construcción incremental por bloques:
 - Modelo base con variables demográficas.
 - Adición de variables de riesgo.

- Incorporación de variables víricas y vacunales.
- Evaluación de interacciones significativas.
- **Validación de modelos:**
 - División de datos en conjuntos de entrenamiento (70%) y validación (30%).
 - Cálculo de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ROC.
 - Análisis de residuos para verificar ajuste.
- **Producto esperado**

Identificación cuantificada de los factores que incrementan significativamente la probabilidad o severidad de efectos adversos, con estimación de la magnitud de su influencia (OR ajustados).

3.4.3. Fase 3: Comparación de la reactogenicidad entre diferentes vacunas

- **Diseño muestral**
 - **Población:** Subconjunto de participantes con datos completos para todas las dosis recibidas.
 - **Estratificación:** Por tipo de vacuna y esquema de vacunación (homólogo/heterólogo).
- **Métodos e instrumentos de recolección de datos**
 - **Matriz integrada de reactogenicidad:** Consolidación de datos de fases previas en formato de panel longitudinal (participante-dosis-vacuna-efectos).
 - **Variables principales:**
 - Dependiente: Índice de reactogenicidad global y por sistemas (neurológico, gastrointestinal, muscular, etc.).
 - Independientes: Tipo de vacuna, número de dosis, intervalo entre dosis.

- Covariables de ajuste: Factores significativos identificados en Fase 2.
- **Análisis de datos**
 - **Análisis multivariante exploratorio:**
 - Análisis de Correspondencias Múltiples (ACM):
 - Construcción de tabla para variables categóricas.
 - Cálculo de inercia y contribuciones por dimensión.
 - Generación de mapas perceptuales bidimensionales.
- **Producto esperado**

Perfil comparativo estadísticamente fundamentado sobre la reactogenicidad de las diferentes vacunas, identificando diferencias significativas en intensidad y patrones de efectos adversos, con control por factores de confusión.

3.4.4. Consideraciones generales del procedimiento

- **Control de calidad de la información**
 - Mecanismos de validación automática durante la recolección de datos.
 - Criterios explícitos para manejo de valores atípicos y datos faltantes.
 - Protocolo de documentación para cada etapa del procesamiento de datos.
 - Verificación cruzada y doble entrada para submuestra aleatoria.
- **Limitaciones metodológicas identificadas**
 - Potencial sesgo de memoria en el autoreporte de efectos secundarios.
 - Imposibilidad de verificación clínica directa de los efectos reportados.
 - Estrategias implementadas para mitigación de sesgos:
 - Limitación del período de recuerdo.
 - Especificidad en la descripción de síntomas.
 - Triangulación con registros institucionales cuando fue posible.

- **Software y herramientas de análisis**
 - Captura de datos: Formularios digitales mediante [especificar plataforma].
 - Procesamiento, análisis y visualización: R-Studio 2023.06.0 Build 421, con bibliotecas pertinentes complementado con SPSS v. 26 para montar las bases de datos.
- **Aplicabilidad de resultados**
 - Generación de recomendaciones basadas en evidencia para la comunidad universitaria.
 - Desarrollo de protocolos institucionales para futuras campañas de vacunación.
 - Contribución a la literatura científica sobre efectos secundarios en poblaciones específicas.

3.5. Consideraciones Bioéticas

La presente investigación se llevó a cabo con estricto cumplimiento de los principios éticos fundamentales que guían la investigación científica y médica, para garantizar la protección de los derechos y el bienestar de los participantes involucrados en el estudio. Se proporcionó a los participantes información completa y comprensible sobre el propósito, procedimientos, implicaciones y beneficios de su participación, asegurando su consentimiento informado voluntario.

Se aplicaron protocolos de confidencialidad y anonimización de datos personales, utilizando identificadores en lugar de información personal en la recopilación y en el análisis de datos. Además, se tomó en consideración la diversidad cultural y se respetó la posición manifestada por cada uno de los estudiantes. El estudio se realizó con un compromiso firme de mantener los más altos estándares éticos en todo momento, salvaguardando la integridad y el respeto hacia los participantes y sus derechos individuales y colectivos.

La aplicación del cuestionario se realizó por medio de enlace proporcionado desde la plataforma institucional de la universidad y contó con la aprobación del Rector de la institución.

CAPÍTULO IV

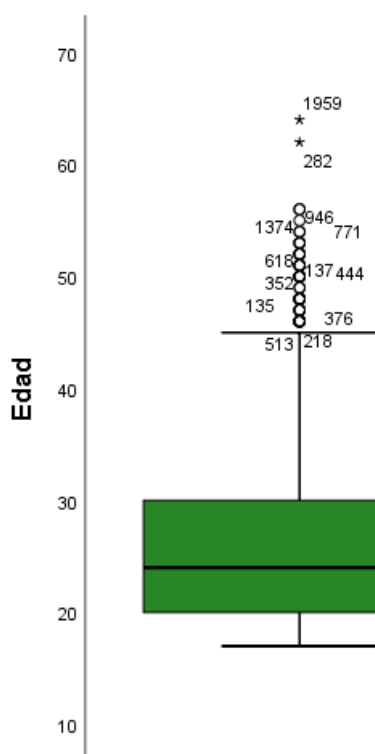
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Datos Demográficos y de Riesgo

La población de estudio está compuesta por 2 206 individuos, 68,84% mujeres y 31,16% hombres, con edades comprendidas entre 17 y 64 años, con una media de 26,3 y una desviación estándar de 7,4 Figura 2. En el diagrama de cajas se observa que en las edades existen tanto valores atípicos como valores extremos, los cuales corresponden a aquellos estudiantes que tienen más de 45 años (45 individuos). La configuración de la caja indica que el 75% de los estudiantes tienen 30 años o menos.

Figura 2

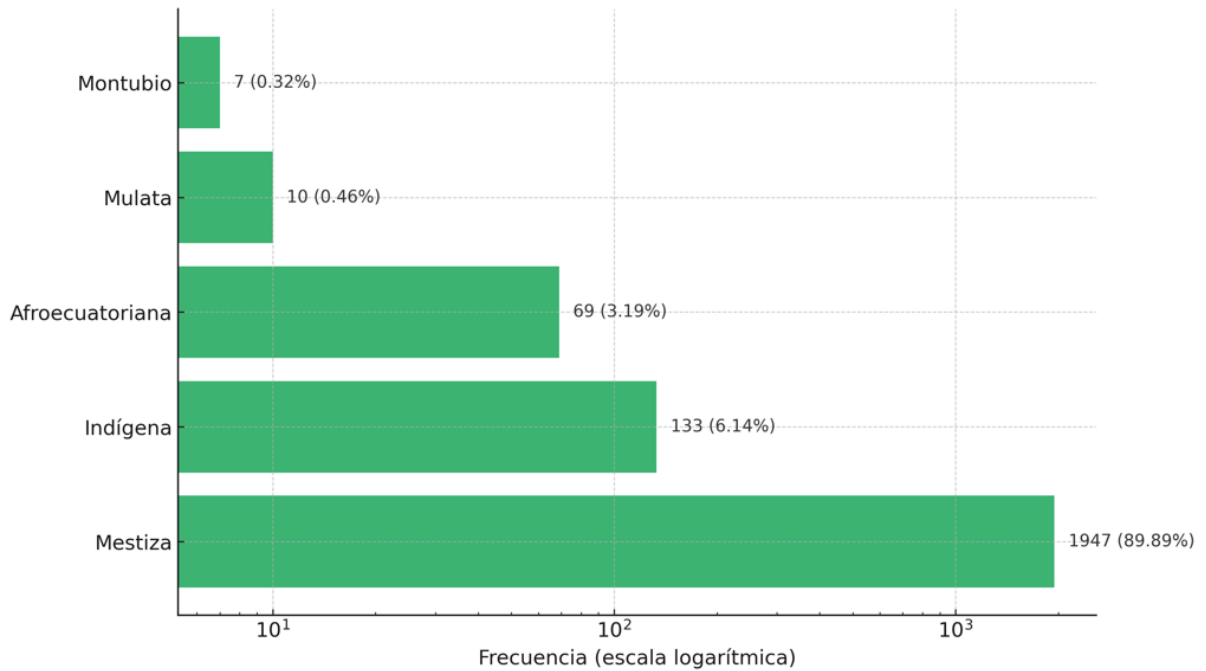
Diagrama de cajas de las edades de los estudiantes de la modalidad en línea



La mayoría de los estudiantes se autodefine como mestizos (89,9%), Figura 3, con pequeños grupos que se identifican como blancos, 0,3%; como montubios, 0,5% o como mulatos, 0.5%.

Figura 3

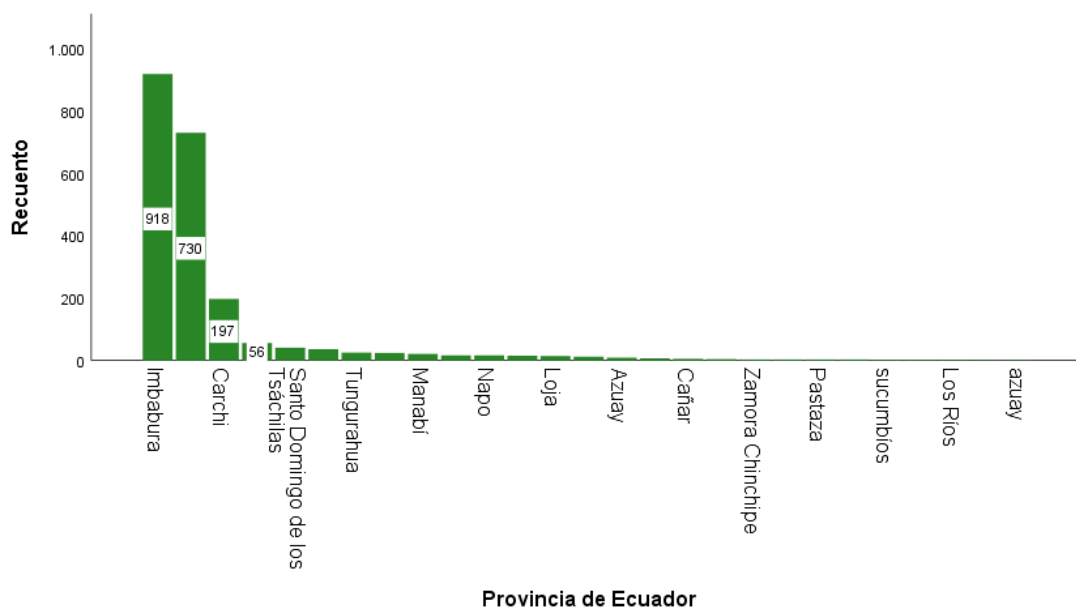
Distribución del autorreconocimiento étnico en la población (n = 2 166). Escala logarítmica.



El domicilio de estos estudiantes está diseminado en las 24 provincias del Ecuador, correspondiendo las mayores concentraciones a Imbabura, 42,4%, Pichincha, 33,7% y Carchi, 9,1%, Figura 4. El 62,4% no vive cerca de un aeropuerto.

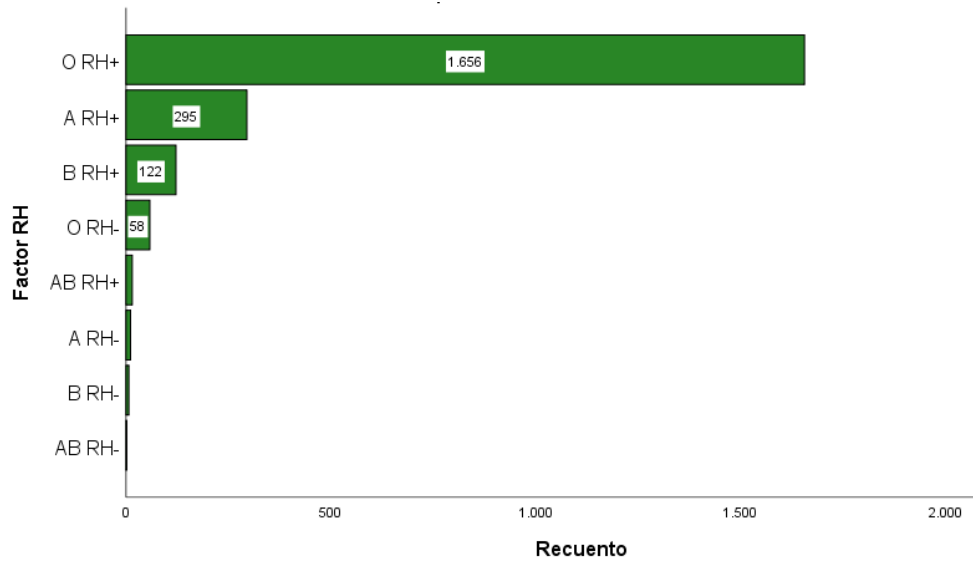
Figura 4

Distribución geográfica de los domicilios estudiantiles



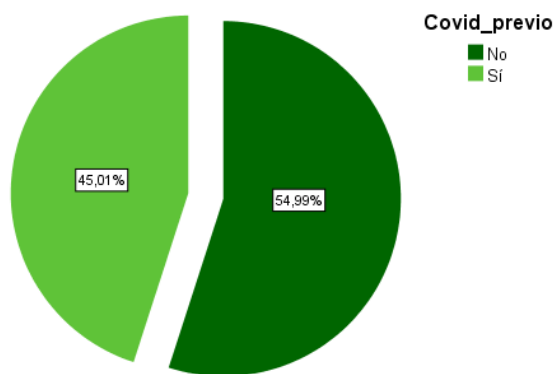
El 96,4% de los individuos de la población de estudio presenta factor Rh positivo y más de las tres cuartas partes pertenece al grupo sanguíneo O, Figura 5.

Figura 5
Barras simples del recuento del tipo de sangre



En cuanto al contagio previo con el virus SARS-CoV-2, la mayoría, al momento de levantar la información, no se había contagiado, Figura 6.

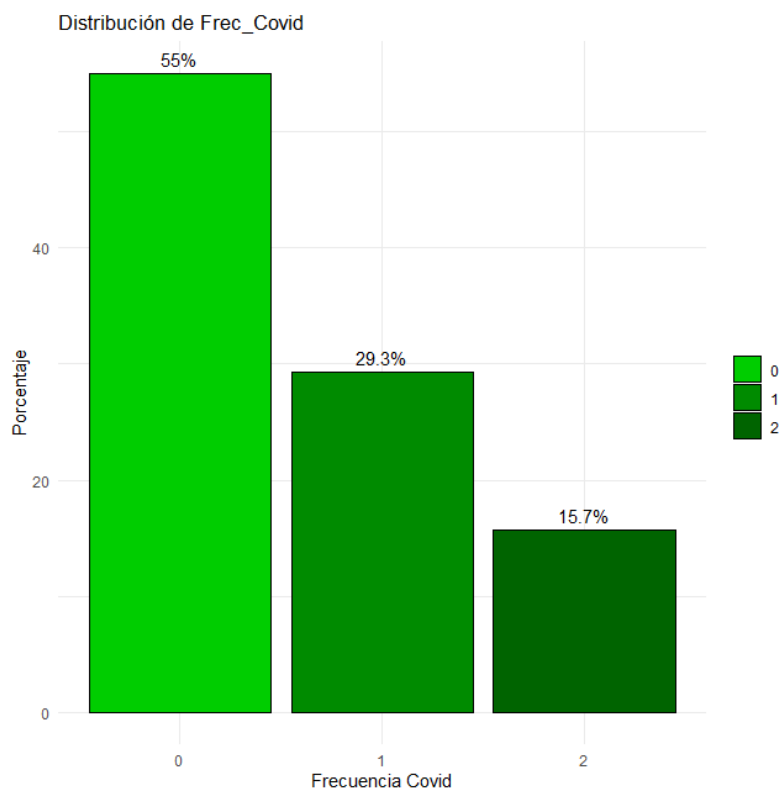
Figura 6
Distribución porcentual del contagio el SARS-CoV-2 previo a la vacunación



Algunos de los estudiantes que experimentaron la COVID-19 antes del proceso de vacunación, se habían contagiado hasta dos veces, Figura 7.

Figura 7

Distribución porcentual de la frecuencia de contagios previos a la vacunación



En la Figura 7 se observa que sólo un 15,7% de toda la población estudiantil había tenido dos contagios previos a recibir la vacuna anticovid.

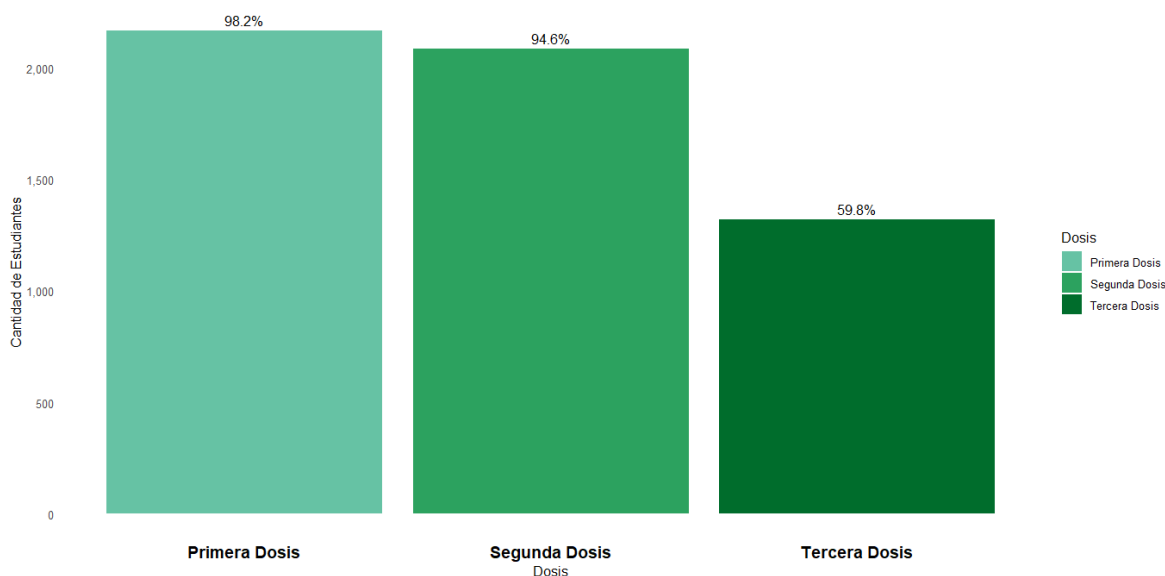
4.2. Estadística Descriptiva de los Datos de Vacunación

La población de estudiantes activos de la modalidad en línea de la Universidad Técnica del Norte, en el período académico Oct21-Feb22, estuvo constituida por 2 206 individuos. El detalle de las personas vacunadas, por dosis, se incluye en la Figura 8. En dicha figura se observa que a medida que, con la aplicación de más dosis, el porcentaje de estudiantes vacunados fue disminuyendo progresivamente. La declaración de una gran parte de ellos (más del 50% de los no vacunados) era que no querían volver a pasar por los efectos secundarios de las vacunas.

A la población de estudiantes le fue aplicada una primera dosis correspondiente a cuatro tipos de vacuna: a) AstraZéneca, b) CanSino, c) Pfizer y d) Sinovac. El 66,3%

de los estudiantes recibió la vacuna Sinovac. Para analizar el efecto a lo largo de las dosis, se definieron esquemas de vacunación para la segunda y tercera inoculación. Para la primera dosis, el esquema estuvo constituido directamente por la vacuna aplicada.

Figura 8
Cobertura de vacunación y porcentajes por dosis



Para la segunda dosis, se asignó un esquema de vacunación identificado por dos letras correspondientes a los tipos de vacuna que habían recibido los individuos, la primera letra para identificar el tipo de vacuna recibido en la primera dosis (A = AstraZéneca, C = CanSino, P = Pfizer, S = Sinovac), y la segunda para identificar a la segunda dosis, así por ejemplo, el esquema AA corresponde a una primera dosis y una segunda dosis de la vacuna AstraZéneca. Al 65,9% de los estudiantes le fue administrado el esquema SS (Sinovac-Sinovac).

Para la tercera dosis, la codificación del esquema de vacunación fue construida con las iniciales del tipo de vacuna de la primera, segunda y tercera dosis, respectivamente. Al 36,3% se le aplicó SSA y al 24,3% SSP. Los esquemas de vacunación se detallan en la Tabla 8.

Tabla 8

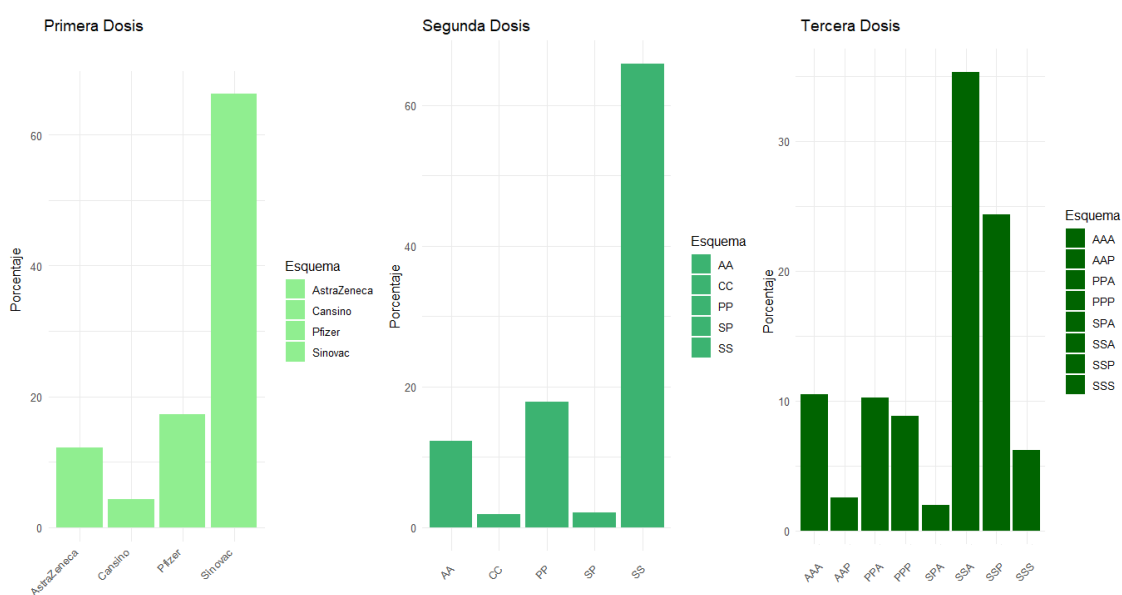
Esquemas de vacunación considerados para el análisis en cada una de las dosis

Primera dosis	Segunda dosis	Tercera dosis
AstraZéneca	AA Astrazéneca/Astrazéneca	AAA AstraZéneca/AstraZéneca/AstraZéneca
CanSino	CC CanSino/CanSino	AAP Astrazéneca/AstraZéneca/Pfizer
Pfizer	PP Pfizer/Pfizer	PPA Pfizer/Pfizer/Astrazéneca
Sinovac	SP Sinovac/Pfizer	PPP Pfizer/Pfizer/Pfizer
	SS Sinovac/Sinovac	SPA Sinovac/Pfizer/Astrazéneca
		SSA Sinovac/Sinovac/Astrazéneca
		SSP Sinovac/Sinovac/Pfizer
		SSS Sinovac/Sinovac/Sinovac

En la Figura 9 se presenta la distribución porcentual del esquema de vacunación aplicado a lo largo de las dosis.

Figura 9

Esquemas de vacunación, en porcentajes, por dosis



4.3. Identificación de los Principales Efectos Secundarios

Los efectos secundarios que se presentaron en los estudiantes de carreras en modalidad en línea, tras la aplicación de los diferentes tipos de vacuna contra COVID-19, se presentan en la Tabla 9, 10 y 11.

Tabla 9

Efectos secundarios reportados en la primera vacuna (n=2 166)

Efecto secundario	Nº afectados	Porcentaje
Dolor en sitio de vacuna	1 286	59,4
Alteraciones del ciclo del sueño	1 204	55,6
Dolor de cabeza	972	44,9
Afectación Estomacal (Diarrea, cólicos, gases)	929	42,9
Fiebre	650	30,0
Dolor muscular	629	29,0
Afectación nasal (estornudos, congestión)	580	26,8
Debilidad/fatiga	517	23,9
Escalofrío	449	20,7
Alteración del ciclo menstrual	273	12,6
Dolor articular	246	11,4
Mareo	153	7,1
Dificultad respiratoria	89	4,1
Tos	78	3,6
Nauseas	68	3,1
Pérdida de olfato y/o gusto	56	2,6
Cambios en el apetito	41	1,9
Vómitos	38	1,8
Alergia	26	1,2
Afectación de memoria/confusión	24	1,1
Taquicardia	21	1,0
Dolor en el pecho	16	0,7
Dolor de garganta	16	0,7
Cambio en presión arterial	13	0,6
Afectación ocular	12	0,6
Dolor en el pulmón	9	0,4
Caída del cabello	7	0,3
Tinnitus	4	0,2
Guillain Barré	1	0,0

Tabla 10*Efectos secundarios reportados en la segunda vacuna (n=2 086)*

Efecto secundario	Nº afectados	Porcentaje
Dolor en sitio de vacuna	1 427	68,4
Alteraciones del ciclo del sueño	1 089	52,2
Afectación Estomacal (Diarrea, cólicos, gases)	1 017	48,8
Afectación nasal (estornudos, congestión)	906	43,4
Dolor muscular	894	42,9
Dolor de cabeza	862	41,3
Fiebre	592	28,4
Debilidad/fatiga	428	20,5
Escalofrío	320	15,3
Dolor articular	281	13,5
Alteración del ciclo menstrual	226	10,8
Mareo	179	8,6
Tos	81	3,9
Dificultad respiratoria	48	2,3
Ansiedad/desesperación	34	1,6
Cambios en el apetito	32	1,5
Nauseas	28	1,3
Vómitos	23	1,1
Dolor de garganta	18	0,9
Sangrado nasal	18	0,9
Afectación de memoria/confusión	16	0,8
Pérdida de olfato y/o gusto	15	0,7
Sudoración	15	0,7
Temblor	15	0,7
Sed excesiva	13	0,6
Alergia	12	0,6
Pérdida de voz	12	0,6
Dolor en el pulmón	11	0,5
Calambres	9	0,4
Dolor en el pecho	8	0,4
Afectación ocular	8	0,4
Irritación	7	0,3
Taquicardia	6	0,3
Tinnitus	6	0,3
Caída del cabello	5	0,2
Dolor en el riñón	5	0,2

El grupo de reacciones comunes, claramente identificados en la Tabla 9, 10 y 11, fue el considerado como efectos principales, consolidándose el resto de las reacciones bajo la categoría “Otros efectos”.

Tabla 11

Efectos secundarios reportados en la tercera vacuna (n=1 320)

Efecto Secundario	Número afectados	Porcentaje
Fiebre	1 017	77,0
Dolor muscular	963	73,0
Debilidad/fatiga	754	57,1
Escalofrío	712	53,9
Alteración del ciclo menstrual	605	45,8
Dolor articular	597	45,2
Dolor en sitio de vacuna	563	42,7
Mareo	553	41,9
Afectación Estomacal (Diarrea, cólicos, gases)	420	31,8
Afectación nasal (estornudos, congestión)	405	30,7
Dolor de cabeza	341	25,8
Alteraciones del ciclo del sueño	290	22,0
Tos	78	5,9
Dificultad respiratoria	71	5,4
Nauseas	52	3,9
Cambios en el apetito	45	3,4
Dolor en el pecho	42	3,2
Temblor	42	3,2
Vómitos	34	2,6
Sed excesiva	30	2,3
Afectación de memoria/confusión	25	1,9
Sudoración	25	1,9
Ansiedad/desesperación	25	1,9
Dolor de garganta	23	1,7
Pérdida de olfato y/o gusto	22	1,7
Falta de sensibilidad	20	1,5
Afectación ocular	18	1,4
Dolor en el pulmón	17	1,3
Pérdida de voz	16	1,2
Caída del cabello	15	1,1
Taquicardia	12	0,9
Pesadez/parálisis	12	0,9
Alergia	12	0,9

En estas tablas puede observarse que las reacciones adversas no fueron las mismas tras la aplicación de las diversas dosis y que hay un grupo de efectos que presentaron una ocurrencia muy baja. No obstante, hubo un grupo de reacciones adversas, precisamente las que se presentaron con mayor frecuencia, que se mantuvo invariable a lo largo de las dosis, entre ellas, la fiebre, el dolor muscular, la debilidad/fatiga y el escalofrío.

En la Tabla 12 se presentan los cálculos correspondientes a los porcentajes de estudiantes que presentaron los efectos principales tras cada una de las inoculaciones. Es de hacer notar el caso particular del síntoma de mareo, que en las primeras dos dosis tuvo porcentajes muy bajos y, sin embargo, en la tercera dosis se presentó en el 41,9% de la población vacunada.

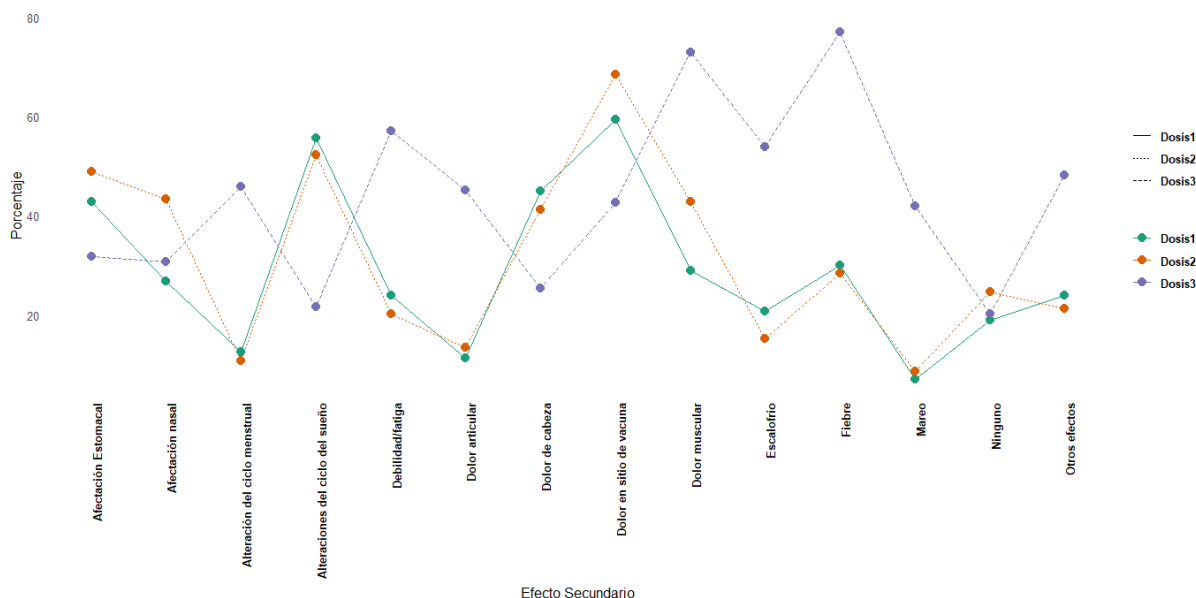
Tabla 12

Principales efectos secundarios a lo largo de las dosis

Efecto secundario	Porcentaje Dosis 1	Porcentaje Dosis2	Porcentaje Dosis 3
Dolor en sitio de vacuna	59,4	68,4	42,7
Alteraciones del ciclo del sueño	55,6	52,2	22,0
Dolor de cabeza	44,9	41,3	25,8
Afectación Estomacal	42,9	48,8	31,8
Fiebre	30,0	28,4	77,0
Dolor muscular	29,0	42,9	73,0
Afectación nasal	26,8	43,4	30,7
Debilidad/fatiga	23,9	20,2	57,1
Escalofrío	20,7	15,3	53,9
Alteración del ciclo menstrual	12,6	10,8	45,8
Dolor articular	11,4	13,5	45,2
Mareo	7,1	8,6	41,9
Otros efectos	24	21,3	48,2
Ninguno	18,9	24,7	20,2

En la Figura 10 se presenta el gráfico de líneas de cada efecto principal, a lo largo de las dosis. Se incluye también la variación de la categoría “Ninguno” que corresponde a aquellos estudiantes que reportan no haber tenido ningún síntoma luego de la inoculación.

Figura 10
Cambio, por dosis, en el porcentaje de efectos secundarios



La Figura 10 es útil para comprender cómo cambian los efectos secundarios de una vacuna o tratamiento con cada dosis administrada.

El dolor en el sitio de la vacuna es el efecto secundario más comúnmente reportado, especialmente después de la primera y segunda dosis. Esto es consistente con los hallazgos de Vanegas *et al.* (2021); pero contrario a estos investigadores, entre la primera y la segunda dosis se presentó un incremento del porcentaje de individuos que sintieron este efecto. Adicionalmente, los porcentajes de personas que presentaron algún evento adverso es prácticamente idéntico al informado por Vanegas y sus colaboradores, tanto en la primera como en la segunda dosis (81,1% en la primera dosis y 75,3% en la segunda). También es importante señalar que se ha reportado que la disminución porcentual del dolor en el lugar de la inyección se produce cuando se aplican esquemas mixtos en las vacunas anticovid (Mohammed *et al.*2023).

En cuanto a las alteraciones del sueño y el dolor de cabeza, son los únicos dos efectos que disminuyen de manera sostenida a lo largo de las dosis, observándose gráficamente una caída mucho más marcada en la última dosis, lo cual puede atribuirse a la reacción inicial del cuerpo a la vacuna. Este resultado es compatible

con lo reportado por Akrami *et al.* (2023), quienes encontraron que, entre la primera y la segunda dosis de la vacuna anticovid, tanto el dolor de cabeza como los desórdenes del sueño disminuyeron porcentualmente en los pacientes bajo estudio.

Por su parte, la fiebre, los dolores musculares y la fatiga muestran un pico significativo después de la tercera dosis, lo cual podría indicar una respuesta inmune más fuerte o la acumulación de una respuesta inmune previa de las dosis anteriores. A este respecto debe tomarse en cuenta que un gran porcentaje de estudiantes recibió la vacuna Sinovac tanto en la primera como en la segunda dosis (Figura 3) y que, posteriormente, por donaciones recibidas de los gobiernos de Estados Unidos y de España, un gran porcentaje de la población recibió las vacunas AstraZéneca y Pfizer, cambiando el esquema Sinovac, SS, de la primera y segunda dosis, a SSA y SSP para la tercera. Estos resultados están en sintonía con lo informado por Alshahrani y Alqahtani (2022) en relación a que, en el estudio que condujeron, el grupo de pacientes con vacunas mixtas reportó una mayor intensidad de los efectos secundarios siendo los tres principales la fiebre con 41%, la fatiga con 66% y el dolor muscular con 44%, contra el 77%, 57,1% y 73%, respectivamente, hallados en esta investigación. El hecho de que en esta investigación se encontraran mayores porcentajes puede ser atribuido a que en la investigación de Alshahrani y Alqahtani la vacunación mixta se produjo con dosis de AstraZéneca y Pfizer.

También es interesante resaltar el incremento porcentual correspondiente a la categoría de “otros efectos” en la tercera dosis; lo cual también puede ser explicado por el uso de un esquema de vacunación heterólogo (Karaali *et al.*2023).

4.4. Reactogenicidad asociada a las diferentes vacunas contra la COVID-19

Para determinar la reactogenicidad asociada a las vacunas suministradas en Ecuador a los estudiantes de modalidades en línea de la universidad en estudio, se utilizó un análisis de correspondencias múltiples (ACM) en cada grupo de efectos principales correspondiente a cada esquema de vacunación (ver Anexo B y Anexo C).

En la Figura 11 se presenta el gráfico correspondiente a los cuadrados de los cosenos de los ángulos entre las variables y los ejes principales, en la primera dosis: En dicha

figura se visualiza la relación entre las diferentes vacunas anticovid, así como otras categorías consideradas, y los efectos principales detectados.

En este caso, los círculos indican la fuerza y la dirección de las asociaciones entre las categorías de las vacunas y los efectos secundarios. En este caso, el tamaño del círculo refleja la magnitud de la asociación.

Por ejemplo, el color y el tamaño del círculo en la intersección de "AstraZeneca" y la dimensión 1 indica una asociación fuerte entre recibir la vacuna de AstraZeneca y reportar efectos secundarios identificados por esa dimensión. En este caso la dirección se interpreta como la ubicación de las categorías en el espacio que es definido por las dimensiones del gráfico. Las categorías que están más cercanas entre sí en el espacio bidimensional constituidos por las primeras dos dimensiones, se consideran más similares o más fuertemente asociadas en términos de su perfil en el conjunto de datos.

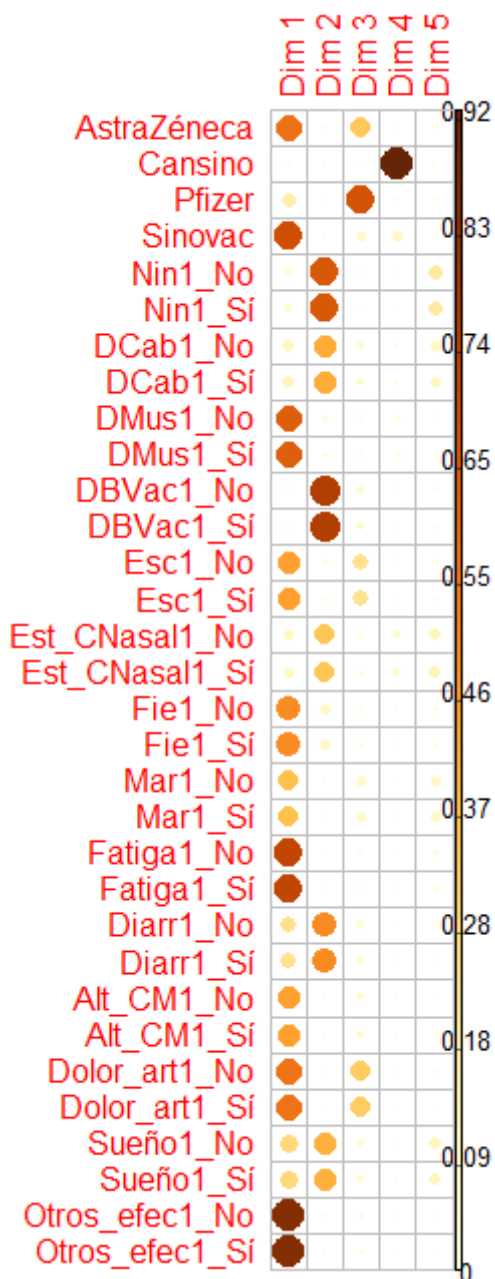
A simple vista, la vacuna Sinovac parece tener la asociación más fuerte con los efectos secundarios capturados por la dimensión 1. La vacuna AstraZéneca también muestra una asociación notable en esta dimensión, pero en menor grado. Esto podría sugerir que la dimensión 1 captura un tipo específico de efecto secundario o un grupo de efectos que son más frecuentemente reportados con estas vacunas.

Por otra parte, "Otros_efec1" (otros efectos secundarios) representa las categorías que contribuyen de manera más significativa a la caracterización de la dimensión 1. La intensidad de su color sugiere que estas categorías tienen una fuerte relación con la variabilidad que se está midiendo a lo largo de esa dimensión.

Las categorías "Fatiga1" y "DMusc1" al estar representadas también con colores más intensos que otras categorías, pero no tan oscuros como "Otros_efec1" también son importantes para definir la dimensión 1, pero en menor medida comparado con la variable que engloba a los otros efectos secundarios reportados.

Figura 11

Cuadrados de los cosenos de los ángulos entre las variables y los ejes principales, primera dosis



Nota. Nin1 = estudiante reporta no haber tenido efectos secundarios (Sí); DCab1 = presencia/ausencia de dolor de cabeza; DMus1 = presencia/ausencia de mialgia; DBVac1 = presencia/ausencia en lugar de vacunación; Esc = presencia /ausencia de escalofrío; Est_CNasal1 = presencia /ausencia afectación nasal; Fie1 = presencia /ausencia de fiebre; Mar1 = presencia /ausencia de mareo; Fatiga1 = presencia /ausencia de debilidad/fatiga; Diarr1 = presencia /ausencia de afectación estomacal; Alt_CM1 = presencia /ausencia de alteración en ciclo menstrual; Dolor_art1 = presencia /ausencia de artralgia; Sueño1 = presencia /ausencia de desórdenes del sueño; Otros_efec1 = presencia /ausencia de otros efectos secundarios.

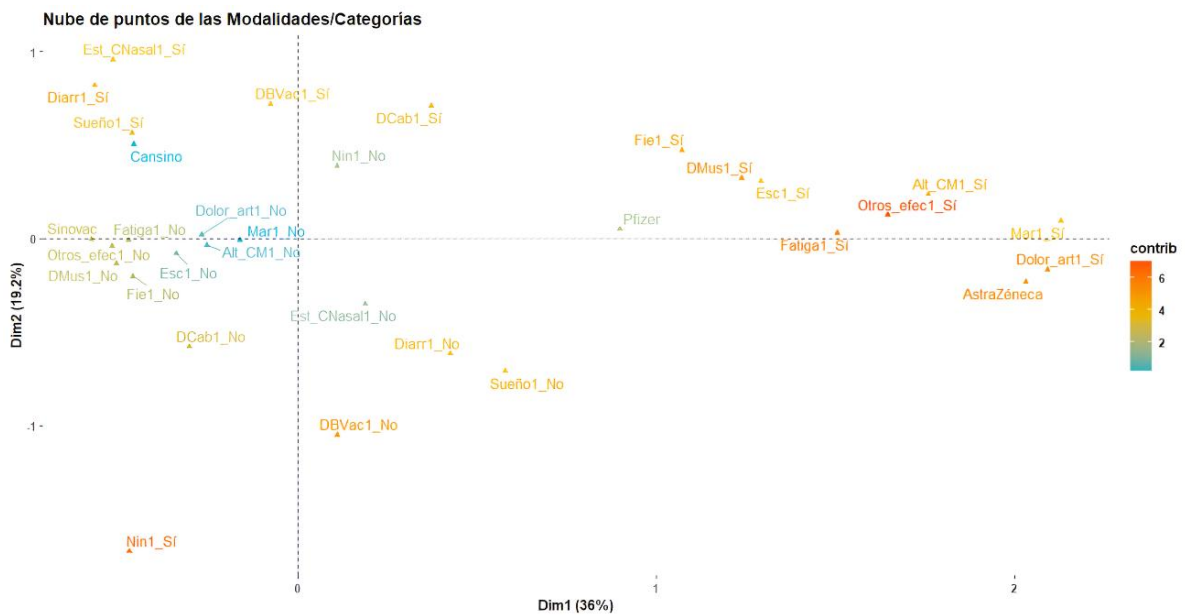
La dimensión 1, por lo tanto, estaría capturando un perfil específico de efectos secundarios de la vacunación donde “otros efectos secundarios” son más prominentes o más frecuentemente reportados en comparación con otras reacciones adversas que se presentaron tras la primera dosis de la vacunación.

En cuanto a la segunda dimensión, la contribución más definida es recibida de “DBVac1” que está relacionada con el reporte de presencia/ausencia de dolor en el sitio de la vacunación; aunque también recibe una contribución importante de “Nin1” que se relaciona con no tener/tener algún efecto secundario tras la inoculación.

En la Figura 12 se presenta el mapa perceptual de la primera dosis de las vacunas anticovid, para las dimensiones 1 y 2.

Figura 12

Mapa perceptual correspondiente a las modalidades/categorías de la primera dosis



En la Figura 12, la dimensión 1, que podría denominarse “presencia de efectos secundarios sistémicos” representa el 36% de la varianza o inercia del modelo, lo que significa que es la que ofrece más información en este análisis. Se observa que las categorías como “Mar1” (mareo) y “Dolor_art1” (dolor en las articulaciones) están fuertemente asociadas con la vacuna AstraZéneca, y que, en menor medida, la

vacuna británica se encuentra asociada a “Otros_efec1_Si” (otros efectos secundarios menos frecuentes) y alteraciones del ciclo menstrual, “Alt_CM1”. Todas estas categorías presentan una fuerte asociación con la primera dimensión.

Por su parte, la vacuna Pfizer está más asociada a “Esc1” (escalofrío), “DMus1” (dolores musculares) y “Fie1” (fiebre). Esto indica que estas reacciones adversas frecuentemente fueron informadas de manera conjunta y que contribuyen significativamente a la variabilidad en los reportes de efectos secundarios después de la aplicación de la primera dosis de las mencionadas vacunas.

La categoría “Fatiga1”, que está bastante relacionada con la primera dimensión (lo cual está indicado por su lejanía del origen), presenta alguna asociación tanto con la vacuna Pfizer como con la vacuna AstraZéneca.

En el otro extremo, las categorías anteriores, en su expresión negativa, indican una tendencia a no reportar estos efectos secundarios. La vacuna Sinovac se ubica hacia este extremo, lo que sugiere una menor asociación con las reacciones adversas identificadas en la parte positiva de la Dimensión 1 en el conjunto de datos. Particularmente, presenta asociaciones fuertes con no tener debilidad o fatiga, no experimentar dolores musculares ni reportar otros efectos asociados a la inoculación. Adicionalmente, aunque en menor medida, se asocia con una menor incidencia de efectos secundarios como dolores musculares, fiebre o escalofríos.

La variabilidad de los datos explicada en la segunda dimensión, que podría recibir el nombre de “presencia de efectos secundarios locales en el sitio de la inoculación” asciende al 19,2%, lo que indica que, en conjunto, las dos dimensiones explican el 55,2% de la inercia.

El dolor en el brazo vacunado, “DBVac1”, sería una de las variables que contribuye más a la variabilidad explicada en esta segunda dimensión.

El comportamiento observado en la Figura 12, está en concordancia con lo reportado en investigaciones precedentes en las cuales se ha encontrado que la vacuna AstraZéneca está asociada con la aparición de dolores articulares (Aldali *et al.*, 2023;

Salman *et al.* 2023; Zare *et al.* 2023; Mallhi *et al.*, 2022) y mareos (Salman *et al.*, 2023; Dar-Odeh, 2022) y, en menor medida, con alteraciones del ciclo menstrual (Abdollahi, 2022; Nouman *et al.*, 2022, H y DS, 2023) y otros efectos secundarios, como reacciones adversas a la vacunación.

Por su parte, la asociación de la vacuna Pfizer con dolores musculares, fiebres, y escalofríos, coincide con los reportes de Riad *et al.* (2021a), y Aga *et al.* (2021), y el compartir una asociación similar del efecto de fatiga o debilidad con la vacuna AstraZéneca es concordante con las investigaciones de Solomon *et al.* (2021), Alhazmi *et al.* (2021); Omeish *et al.* (2021), y Almufthy *et al.* (2021).

La vacuna CanSino presenta más cercanía con efectos sistémicos menos graves como sueño, diarrea, estornudos y congestión nasal. La posición de esta categoría, cerca de la diagonal del segundo cuadrante, sugiere que tiene incidencia en ambas dimensiones, es decir, que está asociada con efectos locales y con la ausencia de efectos secundarios sistémicos.

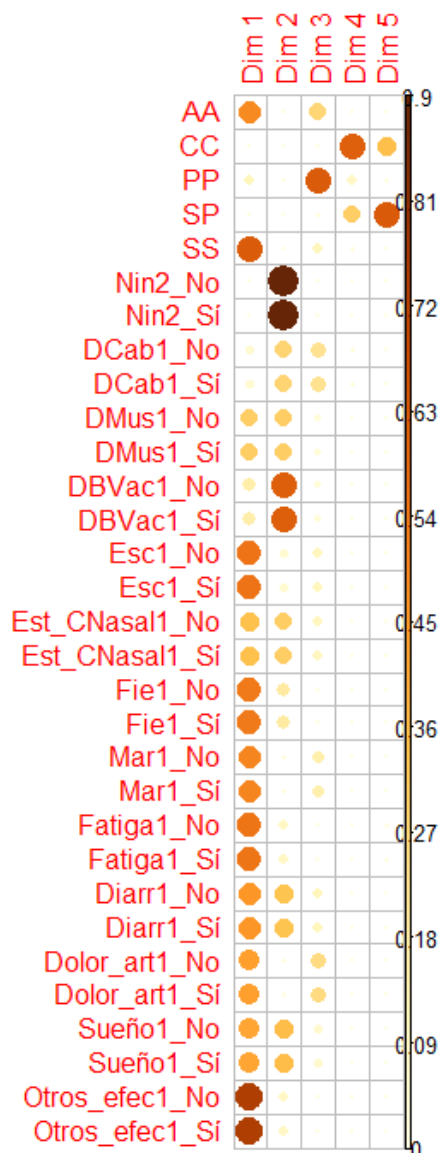
Es relevante señalar que las vacunas Pfizer y Sinovac aparecen en categorías opuestas en asociaciones negativas, y que la categoría Pfizer no está cerca de ninguna otra categoría. Lo anterior estaría indicando que esta vacuna tiene un comportamiento opuesto a las asociaciones que presenta la Sinovac. En otras palabras, que no está asociada con la ausencia de dolores musculares, debilidad o fatiga, ni con la ausencia de otros efectos secundarios posterior a la vacunación.

Además, la Figura 12 muestra que la categoría de ausencia de efectos secundarios, “Nin1”, contribuye significativamente a explicar la variabilidad de la dimensión 1 y, en menor grado, la de la dimensión 2.

En la Figura 13 se muestran los cuadrados de los cosenos de los ángulos entre las variables y los ejes principales correspondientes a la segunda dosis de la vacunación contra la COVID-19. Los valores de estos cosenos al cuadrado indican el porcentaje de cada variable que es explicado por la dimensión respectiva.

Figura 13

Cuadrados de los cosenos de los ángulos entre las variables y los ejes principales, segunda dosis



Nota. Nin1 = estudiante reporta no haber tenido efectos secundarios (Sí); DCab1 = presencia/ausencia de dolor de cabeza; DMus1 = presencia/ausencia de mialgia; DBVac1 = presencia/ausencia en lugar de vacunación; Esc = presencia /ausencia de escalofrío; Est_CNasal1 = presencia /ausencia afectación nasal; Fie1 = presencia /ausencia de fiebre; Mar1 = presencia /ausencia de mareo; Fatiga1 = presencia /ausencia de debilidad/fatiga; Diarr1 = presencia /ausencia de afectación estomacal; Alt_CM1 = presencia /ausencia de alteración en ciclo menstrual; Dolor_art1 = presencia /ausencia de artralgia; Sueño1 = presencia /ausencia de desórdenes del sueño; Otros_efec1 = presencia /ausencia de otros efectos secundarios.

En esta segunda dosis, la dimensión 1, al igual que en la primera dosis, explica un mayor porcentaje de la variable que consolida otros efectos secundarios que se presentan posterior al proceso de vacunación.

Esta primera dimensión estaría asociada, nuevamente, con la presentación de efectos sistémicos. Con un porcentaje un poco menor, contribuye a explicar el esquema de la inoculación homóloga Sinovac (SS) que se encuentra, una vez más, asociado a la ausencia de efectos secundarios sistémicos. Además, se registran contribuciones importantes a esta dimensión, aunque menores que las registradas en la primera dosis, del esquema de vacunación homólogo de AstraZéneca (AA) y de los síntomas de escalofrío, fiebre, mareo, fatiga, alteraciones del ciclo menstrual y otros efectos secundarios no frecuentes.

Por su parte, la dimensión 2 explica un porcentaje importante de la variable dicotómica que corresponde a la declaración autoinformada de no haber tenido ningún efecto secundario. Adicionalmente, la variable dolor localizado en el sitio de aplicación de la vacuna también se encuentra relacionada con esta segunda dimensión, aunque en un grado mucho menor.

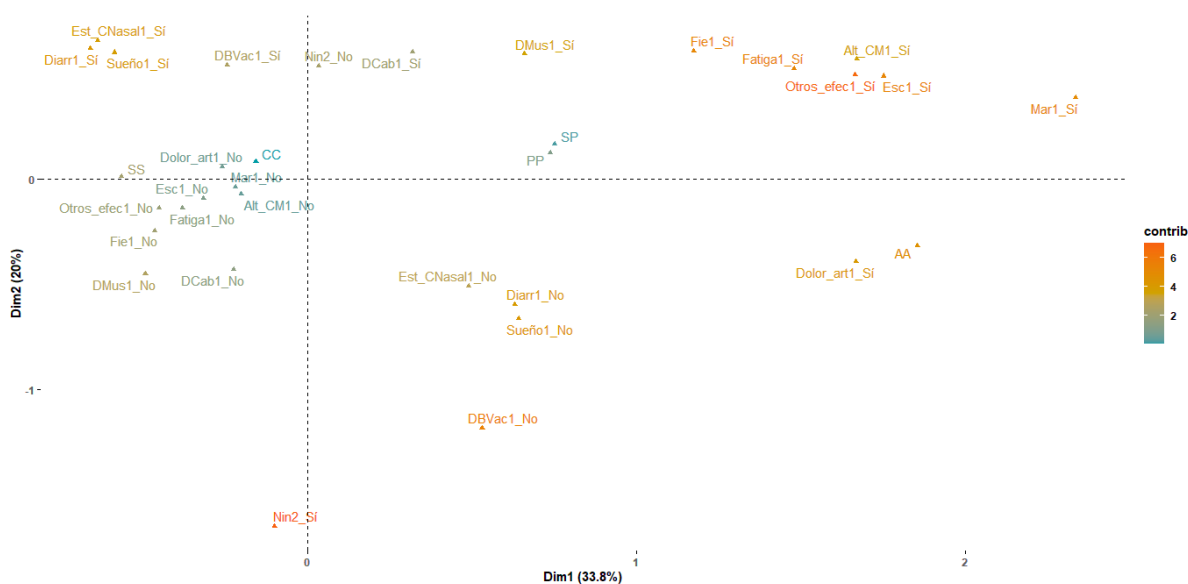
En la Figura 14 se presenta el gráfico correspondiente a las contribuciones de cada categoría a la explicación de las dimensiones 1 y 2. En esta segunda dosis, las dimensiones 1 y 2 explican, en conjunto, el 53,8% de la inercia total.

En la Figura 14 se observa que los esquemas de vacunación homóloga con Pfizer (PP) y heteróloga con Sinovac/Pfizer (SP), presentan una fuerte asociación entre ellos y representan categorías opuestas en asociación negativa con el esquema de vacunación homólogo con Sinovac (SS). Esta distribución espacial estaría indicando que los esquemas PP y SP (segunda dosis de Pfizer) no se asocian con la ausencia de otros efectos secundarios ni de la debilidad/fatiga ni de los escalofríos.

Por su parte, los efectos secundarios sistémicos menos fuertes como la diarrea, el sueño y las afecciones nasales, aunque no se visualizan asociados a ningún esquema de vacunación en particular, sí están relacionados con ambas dimensiones.

Figura 14

Mapa perceptual correspondiente a las modalidades/categorías de la segunda dosis



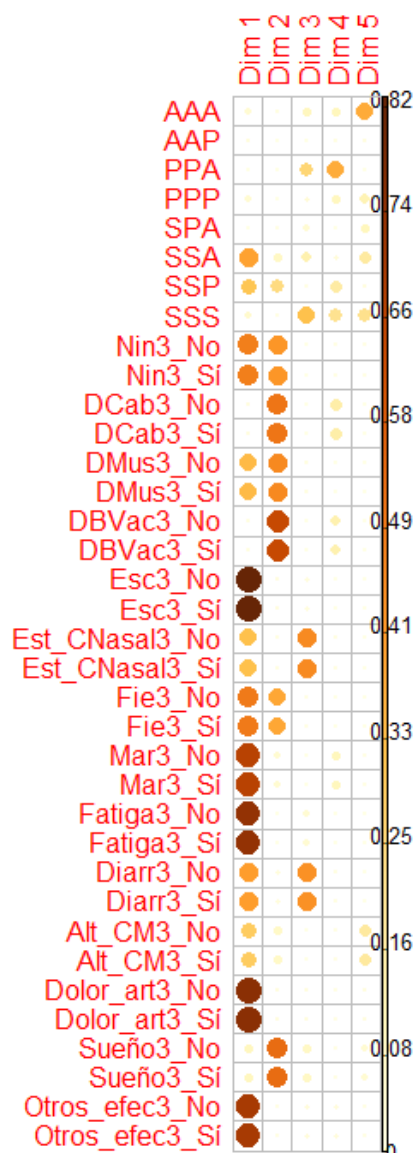
En el mapa perceptual también se observa que el esquema de vacunación homóloga de CanSino (CC) ya no presenta la fuerte asociación que existía en la primera dosis con los efectos sistémicos menos graves, sino que ahora presenta una fuerte asociación con la ausencia de artralgias, mareo y alteraciones del ciclo menstrual. En este caso la cercanía al origen de la categoría CC, estaría indicando que tiene una contribución relativamente baja a la variabilidad total capturada por las dimensiones del ACM.

En la Figura 15 se presentan, de forma cualitativa y representadas por la intensidad de colores, las contribuciones relativas de cada dimensión a la explicación de las diferentes categorías.

En esta tercera dosis la contribución más importante de la primera dimensión se produce en la explicación de la variabilidad de las categorías “Sí” y “No” del reporte del efecto secundario de escalofrío, seguido de las categorías “Sí” y “No” del dolor articular, de las de fatiga/debilidad, las de otros efectos secundarios y las de la reacción adversa de mareo.

Figura 15

Cuadrados de los cosenos de los ángulos entre las variables y los ejes principales, tercera dosis



Nota. Nin1 = estudiante reporta no haber tenido efectos secundarios (Sí); DCab1 = presencia/ausencia de dolor de cabeza; DMus1 = presencia/ausencia de mialgia; DBVac1 = presencia/ausencia en lugar de vacunación; Esc = presencia /ausencia de escalofrío; Est_CNasal1 = presencia /ausencia afectación nasal; Fie1 = presencia /ausencia de fiebre; Mar1 = presencia /ausencia de mareo; Fatiga1 = presencia /ausencia de debilidad/fatiga; Diarr1 = presencia /ausencia de afectación estomacal; Alt_CM1 = presencia /ausencia de alteración en ciclo menstrual; Dolor_art1 = presencia /ausencia de artralgia; Sueño1 = presencia /ausencia de desórdenes del sueño; Otros_efec1 = presencia /ausencia de otros efectos secundarios.

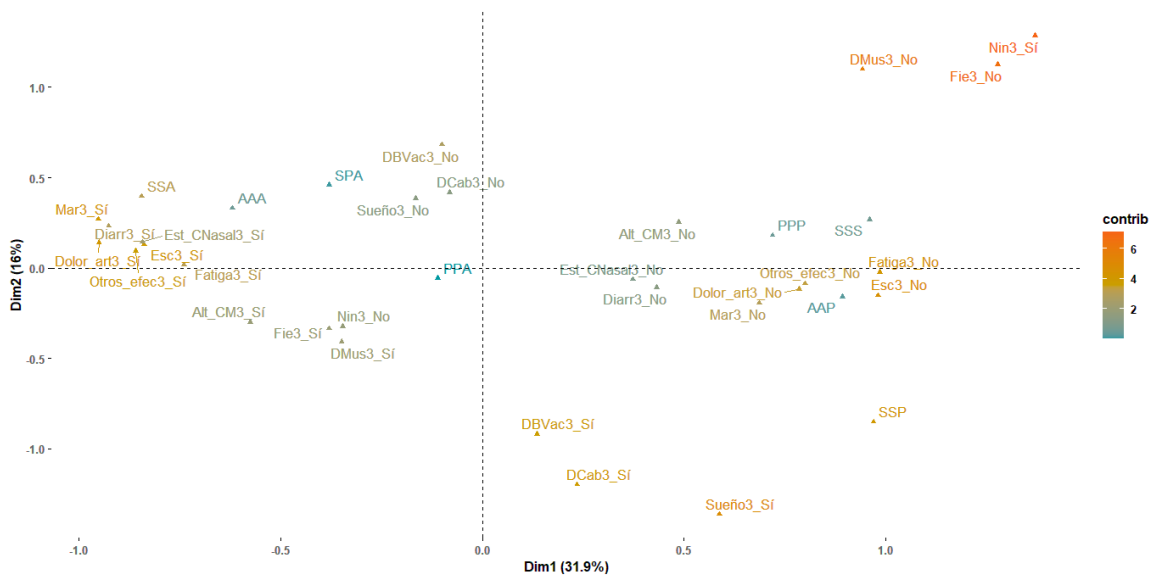
En cuanto a la segunda dimensión, el porcentaje más alto que presenta como contribución a la explicación de la variabilidad, está relacionado con las categorías “Sí” y “No” del dolor local en el sitio de aplicación de la vacuna. También se presenta una contribución importante, aunque algo menor, en el efecto secundario de dolor de cabeza y en el de desórdenes del sueño.

Finalmente, cabe señalar que esta segunda dimensión también aporta a la explicación de la variabilidad de los efectos secundarios de dolor muscular (mialgia) y a las categorías que se identifican con el reporte de la variable de ningún efecto secundario. En cuanto a los 8 esquemas de vacunación definidos, tres homólogos (AAA, PPP y SSS) y 5 heterólogos (AAP, PPA, SPA, SSA y SSP), la dimensión 1 contribuye a explicar parte de la variabilidad existente en el esquema de vacunación SSA.

En la Figura 16 se presenta la distribución espacial de categorías correspondiente a la contribución de cada una de ellas a las dimensiones 1 y 2.

Figura 16

Mapa perceptual correspondiente a las modalidades/categorías de la tercera dosis



Para esta tercera dosis, el primer plano dimensional explica el 47,9% de la inercia total.

En la Figura 16, lo primero que llama la atención es que los esquemas en los que la última dosis correspondió a la vacuna AstraZéneca (AAA, PPA, SPA y SSA), se encuentran ubicados del lado izquierdo, mientras que los que correspondieron a la aplicación de la vacuna Pfizer o Sinovac (AAP, PPP, SSP y SSS) se encuentran situados del lado derecho.

En este caso, las variables que más contribuyen a explicar la variabilidad de las dos dimensiones son la categoría “Nin3” que corresponde a no presentar ningún efecto secundario posterior a la vacunación y la categoría de autorreporte de no existencia de procesos febriles, “Fie3No” aunque ninguna de ellas se asocia con algún esquema de vacunación.

En particular, el esquema de vacunación heterólogo de la aplicación de una vacuna Pfizer posterior a dos dosis de AstraZéneca (AAP), se encuentra asociado de forma importante al no reporte de escalofríos, artralgias, debilidad/fatiga u otros efectos secundarios. Este comportamiento indicaría que luego de la doble dosis de AstraZéneca, asociada principalmente a los dolores articulares, la vacunación heteróloga con Pfizer provocó una disminución en la aparición de eventos secundarios.

Por su parte, la vacunación homóloga de Pfizer, “PPP” muestra alguna asociación con el esquema homólogo de Sinovac “SSS” y con la no experimentación de debilidad/fatiga, escalofríos, dolores articulares y otros efectos secundarios, sugiriendo que estas vacunaciones homólogas hacen que disminuyan las reacciones adversas.

El esquema PPA es el que menos contribuye a explicar la variabilidad del primer plano dimensional.

Ninguno de los esquemas de vacunación en los que la vacuna AstraZéneca fue aplicada como tercera dosis, se asocia de manera importante con algún efecto secundario; no obstante, el esquema SSA (Sinovac-Sinovac-AstraZéneca), parece asociarse al mareo, a las afectaciones estomacales, a las nasales, es decir con los

efectos secundarios sistémicos menos fuertes; mientras que la vacunación homóloga con AstraZéneca, se asocia de alguna manera con la fatiga/debilidad y el escalofrío.

Finalmente, es importante destacar que el esquema de vacunación heterólogo “SSP” que corresponde a dos dosis de Sinovac y una de Pfizer representa una categoría bien diferenciada, completamente alejada de los otros esquemas de vacunación.

4.5. Factores Demográficos, de Riesgo y Víricos que Influyen en la Presencia/Ausencia de las Reacciones Adversas

El análisis de las reacciones adversas a las vacunas contra la COVID-19 es un campo de estudio crucial para entender la seguridad y eficacia de estas intervenciones a nivel global.

A continuación, se estudiará cómo los factores demográficos, de riesgo y víricos inciden en la magnitud del impacto de dichas reacciones, considerando variables como la edad, el sexo, la residencia y la proximidad a aeropuertos como indicadores demográficos claves.

Se considerarán factores de riesgo específicos, tales como el tipo sanguíneo, el factor Rh y la autodefinición étnica, que podrían predisponer a individuos a experimentar efectos secundarios distintos o de mayor gravedad.

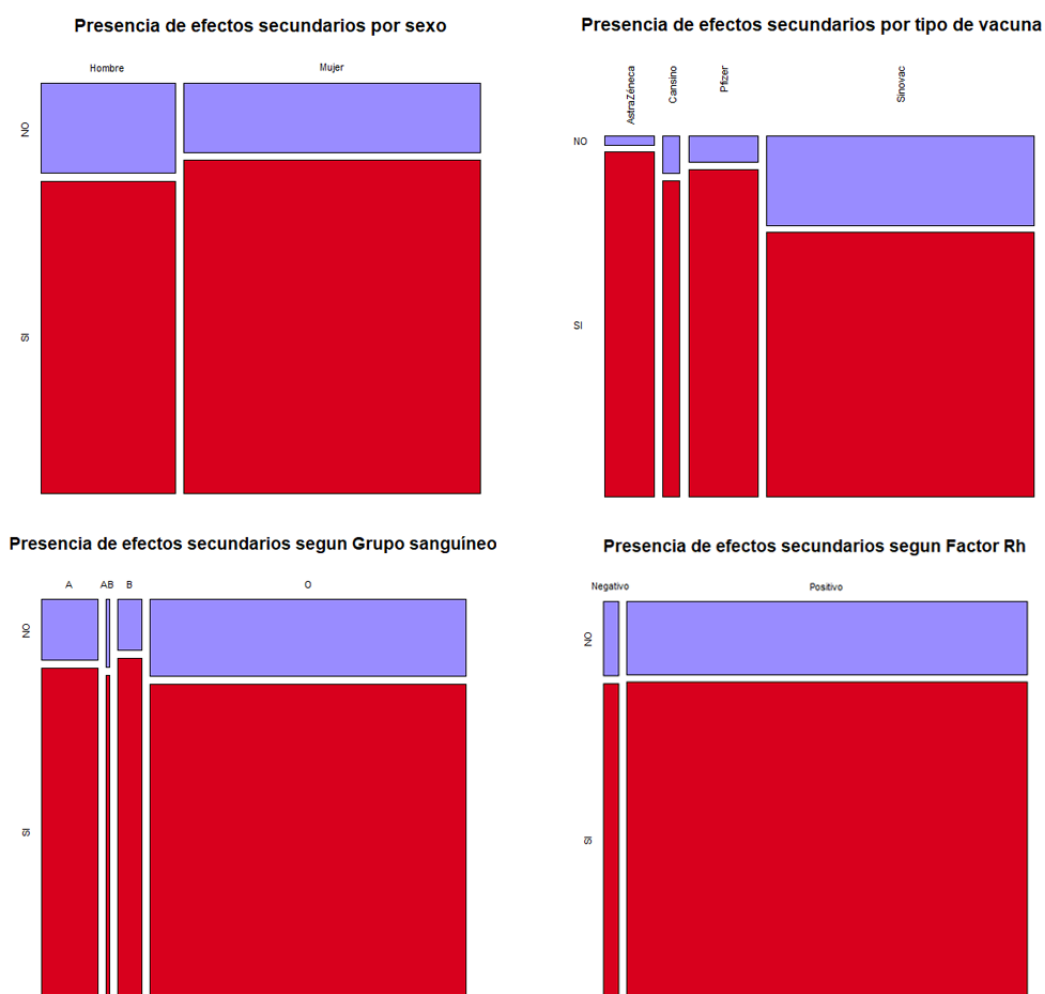
Además, se examinará la influencia de antecedentes víricos, como el contagio previo y la frecuencia de contagio, en la respuesta inmunitaria y las reacciones adversas subsiguientes.

La presentación de datos se hará a través de diagramas de barras que ilustrarán a priori la relación descriptiva entre estos factores y la incidencia de efectos secundarios, proporcionando así una perspectiva integral sobre las múltiples dimensiones que influyen en las reacciones adversas que se presentan en las vacunas anticovid aplicadas en el Ecuador. En la Figura 17 se presentan diagramas de barras correspondientes a la presencia de efectos secundarios (Sí, No), en relación con el sexo, tipo de vacuna aplicada, grupo sanguíneo y factor Rh.

En forma descriptiva, de los diagramas de barras incluidos en la Figura 17 se puede observar que el porcentaje de mujeres que tienen efectos secundarios posteriores a la vacunación es superior al de los hombres. El tipo de vacuna que causa mayores efectos secundarios es la AstraZéneca y la que produce menor porcentaje de reacciones adversas es la Sinovac.

Figura 17

Presencia de efectos secundarios por sexo, vacuna, grupo sanguíneo y factor Rh

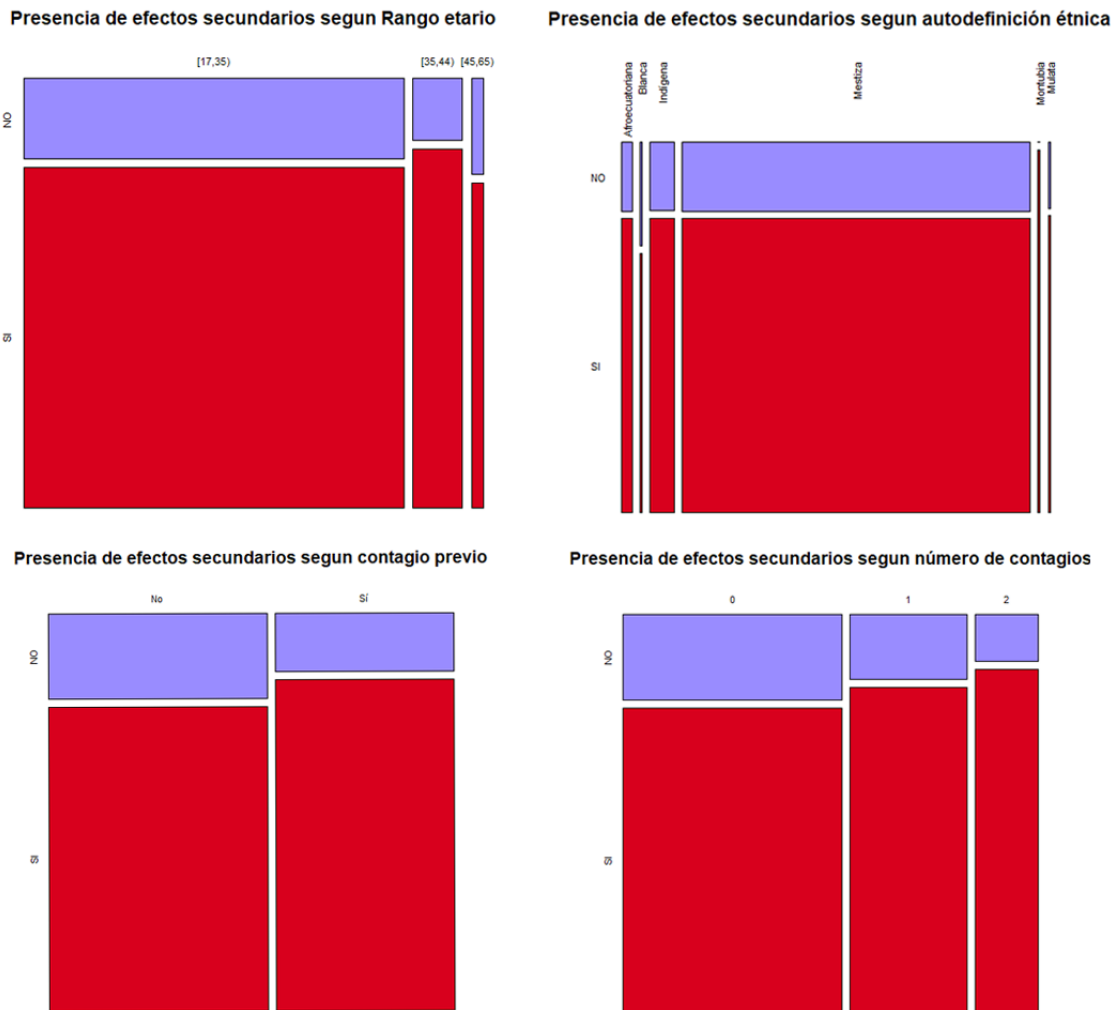


En relación con el grupo sanguíneo, los estudiantes con sangre tipo O presentaron el mayor porcentaje de efectos secundarios en comparación con otros tipos de sangre. Por otro lado, el grupo B mostró un porcentaje de efectos secundarios menor que los demás grupos sanguíneos. Cuando se analiza el factor, la cantidad de estudiantes que sintieron efectos secundarios y tenían factor Rh positivo, fue aproximadamente la misma que los que tenían Rh negativo, por lo que a priori puede intuirse que no se presentarán diferencias estadísticamente significativas entre ambas categorías.

En la Figura 18, se presentan los diagramas de barras correspondientes a la presencia de efectos secundarios, registrados con variable dicotómica (Sí/No), especificados por grupo etario, autorreconocimiento étnico, contagio previo con la COVID-19 y frecuencia del contagio antes del proceso de vacunación.

Figura 18

Presencia de efectos secundarios por grupo etario, autorreconocimiento étnico, contagio previo y frecuencia de contagios



En la Figura 18, se observa, a priori, que el grupo etario que en mayor porcentaje experimentó efectos secundarios fue el de 35 a 44 años, en tanto que el grupo con mayor ausencia de reacciones adversas fue el de estudiantes que tenían 45 años o más.

Por su parte, el porcentaje de estudiantes que no tuvieron efectos se mantuvo similar a lo largo de las diferentes categorías del autorreconocimiento étnico.

En la parte inferior de la Figura 18, puede observarse el comportamiento a priori de la presencia/ausencia de efectos secundarios en atención al contagio previo con el SARS-CoV-2. En estos diagramas de barra se observa que aquellas personas que han tenido contacto previo con el virus han reportado en mayor porcentaje la presencia de efectos secundarios y que este número se incrementa a medida que se ha tenido un número de contagios mayor.

4.5.1. Regresión Logística Binomial Múltiple

Para realizar la regresión logística binomial, se consideró como variable dependiente la variable dicotómica haber experimentado o no efectos secundarios tras recibir las dosis de vacunación (Ver Anexo D y Anexo E).

Para las variables independientes se consideraron factores demográficos, de riesgo y factores víricos, los cuales se detallan en la Tabla 13.

4.5.1.1. Primera dosis. Se examinaron diversos modelos tomando en consideración las diferentes combinaciones de variables indicadas en la Tabla 13. El modelo con mejor ajuste resultó aquel en el que se consideró como variable demográfica el sexo, como variable de riesgo el tipo de vacuna y como variable vírica el número de contagios.

En la Tabla 14 se presentan los valores asociados a cada categoría en las variables significantes del modelo predictivo asociado a la primera dosis de vacunación. Esta tabla contiene el resumen del modelo de regresión logística que evalúa la asociación entre distintos tipos de vacunas, el género y la frecuencia de contagio con el SARS-CoV-2. con la presencia de síntomas. El intercepto, con una estimación de 3,122 y un error estándar de 0,390, resulta ser altamente significativo, lo que indica que, en ausencia de los factores examinados, la odds de presentar síntomas es significativamente distinta de uno. Específicamente, el odds ratio asociado al intercepto es de aproximadamente 22,68, sugiriendo que habría una probabilidad

base considerablemente alta de síntomas cuando todas las variables predictoras tienen un valor de cero.

Tabla 13

Variables consideradas por cada factor

Factores	Variables
Demográficos	Edad
	Sexo
	Provincia de residencia
	Región
	Cercanía a aeropuerto
De riesgo	Tipo de vacuna
	Tipo sanguíneo
	Rh
	Autodefinición étnica
	Ansiedad
	Sobrepeso
	Actividad física
	Número de efectos en vacunación previa
	Vacunación heteróloga
	Víricos
Número de contagios	

Tabla 14

Significancia y Odds Ratio en el modelo predictivo de la primera dosis

	Estimación	E. estándar	Pr(> z)	Odds Ratio
(Intercept)	3,122	0,390	1,23e-15 ***	22,682
Vac1 CanSino	-1,558	0,511	0,00229 **	0,211
Vac1 Pfizer	-1,105	0,432	0,01057 *	0,331
Vac1 Sinovac	-2,602	0,390	2,51e-11 ***	0,074
Sexo Mujer	0,545	0,121	6,65e-06 ***	1,724
Frecuencia Covid	0,333	0,083	5,44e-05 ***	1,396

Nota. Códigos de la significación obtenida: 0 '***' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

La vacunación con CanSino, respecto a la categoría de comparación que es la vacuna AstraZéneca, muestra una relación inversa con la presencia de síntomas, con una odds ratio de 0,211. Esto implica que aquellos vacunados con CanSino tienen menores odds de presentar síntomas comparados con el grupo de referencia, siendo esta asociación estadísticamente significativa. Similarmente, la vacuna Pfizer se asocia con una disminución en las odds de síntomas (odds ratio de 0,331), significativa al nivel 0,01; este resultado concuerda con los hallazgos de Almufty *et al.* (2021) y Aldali *et al.* (2023) y Omeish *et al.* (2021). La vacuna Sinovac destaca con el efecto protector más fuerte; su odds ratio de 0,074 sugiere una reducción sustancial y altamente significativa en las odds de síntomas en comparación con la vacuna AstraZéneca, este hallazgo es concordante con lo reportado por Gondokesumo *et al.* (2023).

El resultado también revela que el sexo tiene un rol en la probabilidad de presentar síntomas, con un odds ratio de 1,724 para el género femenino. Esto significa que las mujeres tienen odds mayores de experimentar síntomas en comparación con los hombres. Este resultado concuerda con lo reportado por Khalil *et al.* (2023), Migliore *et al.* (2021), Mori *et al.* (2022), Pegiou *et al.* (2021), Resta *et al.* (2021), Riad *et al.* (2021b) y Wang *et al.* (2021).

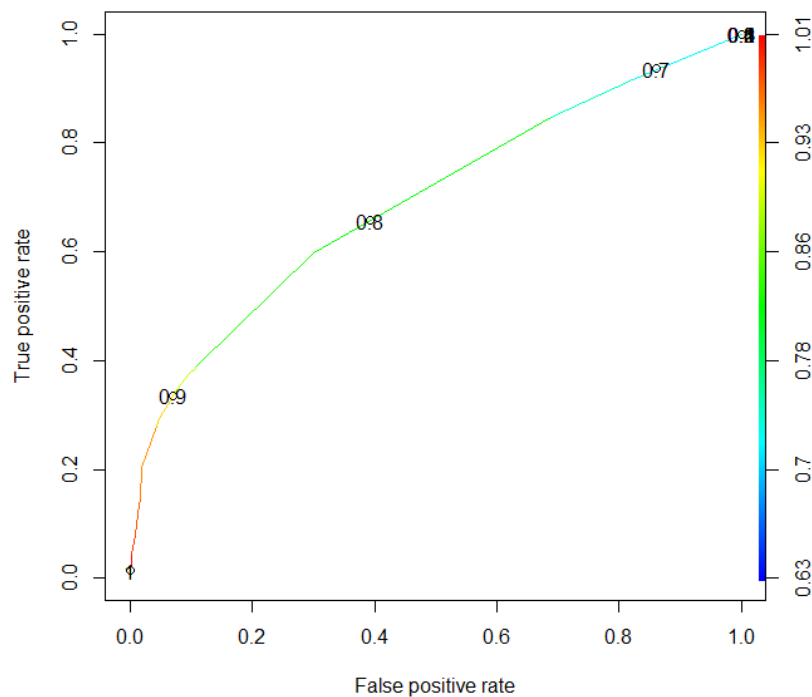
Además, la frecuencia de exposición al COVID-19, medida como Frecuencia Covid (variable numérica que puede tomar valores cero, uno o dos), muestra un incremento significativo en las odds de síntomas (odds ratio de 1,396), lo que indica que una mayor frecuencia de exposición está asociada con una mayor probabilidad de presentar síntomas. Este resultado concuerda con lo reportado por Hendrix *et al.* (2023), Lounis *et al.* (2022), Raw *et al.* (2021), Raw *et al.* (2022).

Para evaluar las diferentes métricas de rendimiento de los clasificadores, como la tasa de verdaderos positivos (sensibilidad), la tasa de falsos positivos (1 - especificidad), el área bajo la curva ROC (AUC) y la precisión, se usó la función performance del paquete ROCR. En la Figura 19, se presenta la curva ROC correspondiente al modelo predictivo de la regresión logística binaria de la primera dosis.

En la Figura 19 se presenta la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) que representa la relación entre la tasa de verdaderos positivos (True Positive Rate, TPR) y la tasa de falsos positivos (False Positive Rate, FPR) para diferentes umbrales del modelo de regresión logística binaria aplicado a la primera dosis de vacunas anticovid.

Figura 19

Curva ROC del modelo de regresión logística binaria correspondiente a la primera dosis



La curva ROC se acerca un poco a la diagonal, lo que sugiere que el modelo tiene un rendimiento moderado en la discriminación entre los que experimentan efectos secundarios y los que no.

A medida que el umbral disminuye, tanto la tasa de verdaderos positivos como la de falsos positivos aumentan. Un área bajo la curva (AUC) cercana a 0,5 estaría reflejando un modelo que no es mejor que el azar para clasificar correctamente.

Los colores a lo largo de la curva indican diferentes valores de probabilidad predicha. A medida que el color cambia de azul a rojo, el umbral disminuye, aumentando la sensibilidad, pero también la tasa de falsos positivos.

Con base en la curva ROC de la Figura 19, se consideró un umbral de 0.7.

Una vez obtenida las probabilidades estimadas por individuos, se calculó la matriz de confusión correspondiente al modelo predictivo obtenido por regresión logística binaria para la primera dosis, que se presenta en la Tabla 15.

Tabla 15

Matriz de confusión para el modelo predictivo de la primera dosis

		Real	
		No	Sí
Predicción	No	73	146
	Sí	336	1611

En la Tabla 15 se observa que 73 casos no tenían la condición de interés y el modelo acertadamente predijo que no la tenían. Los falsos negativos fueron 146, que corresponden a los casos en los que los estudiantes presentaron síntomas y el modelo predijo erróneamente que no tendrían efectos secundarios.

Los falsos positivos fueron 336, y 1 611 corresponde al número de casos en el que los estudiantes presentaron reacciones adversas tras la vacunación y en los que el modelo acertadamente predijo que tendrían efectos secundarios.

En la diagonal secundaria de la matriz de confusión se observa que el número de falsos positivos es mayor que el número de falsos negativos y esto, desde el punto de vista sanitario, es más conveniente que la situación contraria, para efecto de una aplicación temprana del tratamiento sintomático de las posibles reacciones adversas que pudieran llegar a presentarse.

El modelo propuesto, presenta una exactitud de 0,78, una sensibilidad del 91,69% y una especificidad del 17,85%. La alta sensibilidad sugiere que el modelo es bueno para detectar casos positivos, pero la baja especificidad indica problemas para identificar correctamente los casos negativos.

4.5.1.2. Segunda dosis. Se plantea un modelo de regresión logística binomial realizado en R. Este modelo tiene como variable dependiente el tener o no efectos secundarios de una vacuna anticovid, y como variables independientes: a) Esquemas de vacunación, b) el sexo de los individuos (Sexo), c) la frecuencia de contagios COVID-19 previos (Frec_Covid) y d) la cercanía a aeropuertos (Cerc_aer).

En la Tabla 16 se presentan los resultados del modelo de la regresión logística binomial. El valor del intercepto (1,14297) indica el log-odds de tener efectos secundarios cuando todas las variables independientes son cero.

Tabla 16
Significancia y Odds Ratio en el modelo predictivo de la segunda dosis

	Estimación	E. estándar	Pr(> z)	Odds Ratio
(Intercept)	1,143	0,157	3,06e-13 ***	3,136
Esq_vac2SS	-0,345	0,144	0,01645 *	0,708
Esq_vac2SP	0,016	0,397	0,96860	1,016
Esq_vac2CC	-0,282	0,406	0,48641	0,753
Esq_vac2AA	-0,296	0,195	0,12972	0,744
Sexo Mujer	0,297	0,109	0,00645 **	1,346
Frecuencia Covid	0,286	0,072	8,50e-05 ***	1,331
Cerc_aerSí	-0,297	0,104	0,00452 **	0,743

Nota. Códigos de la significación obtenida: 0 '***' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

En este caso, dado que se están comparando diferentes esquemas de vacunación con un esquema de referencia (Pfizer-Pfizer), el intercepto podría interpretarse como el log-odds de tener efectos secundarios para el esquema de referencia cuando las demás variables son cero.

Se presentan también diferentes esquemas de vacunación comparados con el esquema de referencia PP (Pfizer-Pfizer). Los coeficientes indican el cambio en los log-odds de tener efectos secundarios al pasar del esquema de referencia a cada uno de estos esquemas. Por ejemplo, Esq_vacSS tiene un coeficiente de -0,34485, lo que

sugiere que este esquema (Sinovac-Sinovac) reduce los log-odds de tener efectos secundarios en comparación con el esquema PP. Sin embargo, el resto de los esquemas no estadísticamente significativos ($p > 0,05$), indicando que no hay diferencias significativas en los log-odds de los efectos secundarios entre estos esquemas y el de referencia.

El coeficiente positivo para Sexo_Mujer (0,29727) indica que ser mujer aumenta los log-odds de tener efectos secundarios en comparación con ser hombre (la categoría de referencia implícita). Este resultado coincide con lo hallado por Khalil *et al.* (2023), Migliore *et al.* (2021), Mori *et al.* (2022), Pegiou *et al.* (2021), Resta *et al.* (2021), Wang *et al.* (2021) y Riad *et al.* (2021b).

Un coeficiente positivo en la Frecuencia del Covid (0,28627) sugiere que un aumento en la frecuencia de exposición al COVID-19 incrementa los log-odds de experimentar efectos secundarios, este resultado concuerda con lo hallado por Hendrix *et al.* (2023), Lounis *et al.* (2022), Raw *et al.* (2021), Raw *et al.* (2022).

La cercanía a un aeropuerto (Sí) tiene un coeficiente negativo (-0,29658), lo que implica que estar cerca de un aeropuerto reduce los log-odds de tener efectos secundarios, en comparación con no estar cerca (la categoría de referencia implícita).

Por su parte, en un modelo logístico los odds ratios facilitan la interpretación de los efectos de las variables independientes sobre la variable dependiente. En este caso, indican el impacto relativo de diferentes esquemas de vacunación, el género y otros factores en las odds de experimentar efectos secundarios de la vacuna anticovid. Un OR mayor que 1 indica un aumento en las odds, mientras que un OR menor que 1 indica una disminución.

El OR para el intercepto es 3,136. Este valor indica las odds de tener efectos secundarios para el esquema de vacunación de referencia (Pfizer-Pfizer) cuando todas las demás variables están en su valor base (género masculino, baja frecuencia de COVID, lejos de un aeropuerto).

Los Odds Ratio para los distintos esquemas de vacunación indican cómo cambian las odds de tener efectos secundarios en comparación con el esquema de referencia. Por ejemplo, el OR de 0,708 para Esq_vacSS (Sinovac-Sinovac) sugiere que este esquema reduce las posibilidades de tener efectos secundarios en un 29,2% en comparación con el esquema Pfizer-Pfizer. Similarmente, el Esq_vacCC (CanSino-CanSino) tiene un OR de 0,754, lo que indica una reducción del 24,61% en las odds de efectos secundarios y el Esq_vacAA (AstraZéneca-AstraZéneca) tiene un OR de 0,744, lo que sugiere que el esquema de vacunación AA reduce la odds de tener efectos secundarios en un 25,6%. Finalmente, el Esq_vacSP (Sinovac-Pfizer) tiene un OR cercano a 1 (1,016), lo que sugiere que no cambia significativamente las odds de tener efectos secundarios en comparación con el esquema de referencia.

El OR de 1,346 indica que las mujeres tienen 1346 veces mayores odds de experimentar efectos secundarios en comparación con los hombres, lo que implica un aumento del 34,62% en las odds de tener efectos secundarios para las mujeres.

El OR de 1,331 muestra que un aumento en la unidad de la frecuencia de exposición al COVID-19 aumenta las odds de tener efectos secundarios en un 33,14%.

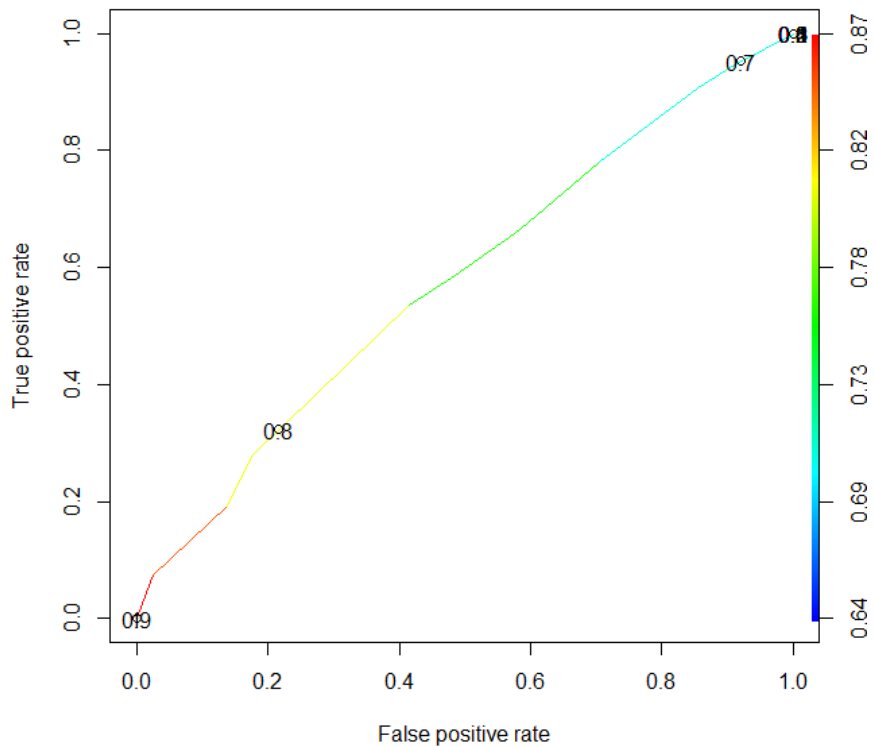
Un OR de 0,744 para estar cerca de un aeropuerto sugiere que esto reduce las odds de tener efectos secundarios en un 25,6% en comparación con aquellos que no están cerca de un aeropuerto.

En la Figura 20 se presenta la curva Característica Operativa del Receptor (ROC) correspondiente al modelo predictivo de la regresión logística binaria de la segunda dosis.

Para la elección del umbral, se decidió por obtener un balance entre capturar verdaderos positivos y evitar falsos positivos. En un contexto médico, un falso negativo (no detectar una enfermedad cuando está presente) puede ser más perjudicial que un falso positivo (indicar una enfermedad cuando no está presente). Con base en la Figura 21 y en la revisión de las probabilidades asignadas a la predicción, se escogió umbral de 0,67 por ser un punto de corte razonable para tomar decisiones basadas en el modelo predictivo.

Figura 20

Curva ROC del modelo de regresión logística binaria correspondiente a la segunda dosis



La curva se acerca a la diagonal, lo cual indica que el modelo no es muy eficaz para distinguir entre las clases. Una curva ROC ideal estaría más cerca del eje vertical (con una alta TPR y baja FPR).

En la Tabla 17 se presenta la matriz de confusión que resume el rendimiento del clasificador binario para el modelo de predicción de la segunda dosis.

Tabla 17

Matriz de confusión para el modelo predictivo de la segunda dosis

		Real	
		No	Sí
Predicción	No	40	60
	Sí	475	1 511

El modelo predijo correctamente "NO" en 40 casos donde la condición real era "NO". Esto significa que para 40 instancias que no deberían tener efectos secundarios, el modelo acertó.

El modelo predijo incorrectamente "NO" en 60 casos donde la condición real era "SÍ". Esto significa que en 60 personas que tuvieron efectos secundarios, el modelo falló al predecir que no tendrían reacciones adversas.

El modelo predijo incorrectamente "SÍ" en 475 casos donde la condición real era "NO". Esto significa que en 475 estudiantes que no tuvieron efectos secundarios, el modelo erróneamente predijo que sí los tendrían.

El modelo predijo correctamente "SÍ" en 1 511 casos donde la condición real era "SI". Esto indica que el modelo acertó 1 511 instancias que sí deberían tener efectos secundarios.

El cálculo de la exactitud indica que alrededor del 74,35% de todas las predicciones realizadas por el modelo fueron correctas.

El cálculo de la sensibilidad sugiere que el modelo es muy bueno para detectar la clase positiva cuando está presente (el 96,181% de las veces); pero la especificidad indica que el modelo no es bueno para detectar la clase negativa; ya que solo identifica correctamente el 7,767% de las instancias negativas reales. Lo anterior indica que el modelo aún requiere ajustes para mejorar su valor predictivo.

4.5.1.3. Tercera dosis. Se planteó una regresión logística binaria con variable dependiente la presencia/ausencia de efectos secundarios y variables independientes el esquema de vacunación, el sexo y la frecuencia de contagios previos. Las otras variables correspondientes a factores demográficas y de riesgo no resultaron estadísticamente significativas.

En la Tabla 18 se presenta el resumen del modelo y los Odds Ratio correspondientes para cada categoría de la variable.

Tabla 18*Significancia y Odds Ratio en el modelo predictivo de la segunda dosis*

	Estimación	Error estándar	Pr(> z)	Odds Ratio
(Intercept)	1,507	0,275	4,20e-08 ***	4,512
Esq_vac3AAP	-1,823	0,440	3,42e-05 ***	0,162
Esq_vac3PPA	-0,764	0,338	0,0237 *	0,466
Esq_vac3PPP	-1,556	0,327	2,01e-06 ***	0,211
Esq_vac3SPA	0,395	0,786	0,6155	1,484
Esq_vac3SSA	0,399	0,318	0,2094	1,490
Esq_vac3SSP	1,277	0,293	1,31e-05 ***	0,279
Esq_vac3SSS	-1,415	0,355	6,75e-05 ***	0,243
Sexo Mujer	0,717	0,151	1,94e-06 ***	2,049
Frecuencia Covid	0,240	0,105	0,0224 *	1,271

Nota. Códigos de la significación obtenida: 0 '***' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 '.' 1

En la Tabla 18 el valor del intercepto (1,507) representa el log-odds de la variable dependiente cuando todas las otras variables son cero, el p valor indica que el intercepto es significativo.

Cada uno de los coeficientes de las categorías del esquema de vacunación representa el cambio en los log-odds de la variable dependiente al recibir una secuencia de vacunación particular, en comparación con el esquema de referencia que es la vacunación homóloga con AstraZéneca (AAA). Con un coeficiente de -1,823, -1,556, -1,277 y -1,415, los esquemas de vacunación AAP (AstraZéneca-AstraZéneca-Pfizer), PPP (Pfizer homóloga), SSP (Sinovac-Sinovac-Pfizer) y SSS (homóloga Sinovac) respectivamente, disminuyen significativamente los log-odds de la variable dependiente. Por su parte, los esquemas SPA (Sinovac -Pfizer -AstraZéneca) y SSA (Sinovac -Sinovac -AstraZéneca) no son significativos ($p > 0,05$), lo cual indica que no hay evidencia suficiente para afirmar que estos esquemas tienen un efecto diferente al esquema de referencia de la vacunación homóloga con AstraZéneca (AAA).

Con un coeficiente de 0,7171, ser mujer aumenta los log-odds de la variable dependiente. Este efecto es significativo ($p=1,94e-06$). (Este resultado coincide con los hallazgos de Khalil *et al.* (2023), Migliore *et al.* (2021), Mori *et al.* (2022), Pegiou *et al.* (2021), Resta *et al.* (2021) y Wang *et al.* (2021).

Finalmente, un coeficiente de 0,240 indica que un incremento en la frecuencia con la que los estudiantes se contagiaron COVID-19 antes de las dosis de vacunación, está asociado con un aumento en los log-odds de la variable dependiente. Este efecto también es significativo ($p=0,022$).

En la Tabla 18 también se muestran los exponentes de los coeficientes estimados del modelo de regresión logística binomial, que proporciona los odds ratios (OR) para cada variable en el modelo. Estos valores son más fáciles de interpretar en términos de cómo cada variable afecta las probabilidades de que ocurra el evento de interés.

Para el intercepto el OR es de 4,512, lo que indica que cuando todas las otras variables son cero, las odds de experimentar efectos secundarios son aproximadamente 4,51 veces mayores que las odds de la ausencia de reacciones adversas.

El esquema de vacunación AAP, con un OR de 0,162, está asociado con una disminución significativa en las odds del evento de interés en comparación con el esquema de vacunación AAA. Las odds son aproximadamente 84% menores ($1 - 0,162$).

El OR de 0,466 del esquema de vacunación PPA: indica que este esquema reduce las odds de la presencia de efectos secundarios en aproximadamente 53% ($1 - 0,466$) en comparación con el esquema de referencia (AAA).

Para el esquema Pfizer, por su parte, con un OR de 0,211, hay una reducción de aproximadamente 79% en las odds del evento de interés comparado con el esquema homólogo de la AstraZéneca.

En tanto que para el esquema de vacunación SPA el OR es de 1,484, implica un aumento de aproximadamente 48% en las odds de la experimentación de efectos secundarios en comparación con el esquema de referencia, aunque este no fue estadísticamente significativo según los valores p.

El esquema SSA tiene un comportamiento similar al anterior, con un OR de 1,490, indica un aumento de aproximadamente 49% en las odds, pero también sin significancia estadística.

Los esquemas de vacunación SSP y SSS, con OR de 0,279 y 0,243, respectivamente, están asociados con una disminución de aproximadamente 72% y 76% en las odds del evento de interés.

En el caso de la categoría Mujer en la variable Sexo, se obtuvo un Odds Ratio de 2,049 lo cual indica que ser mujer duplica las odds de las reacciones adversas posvacunación, en comparación con ser hombre, coincidiendo con lo reportado por Migliore *et al.* (2021), Mori *et al.* (2022), Pegiou *et al.* (2021), Resta *et al.* (2021), Wang *et al.* (2021) y Riad *et al.* (2021b).

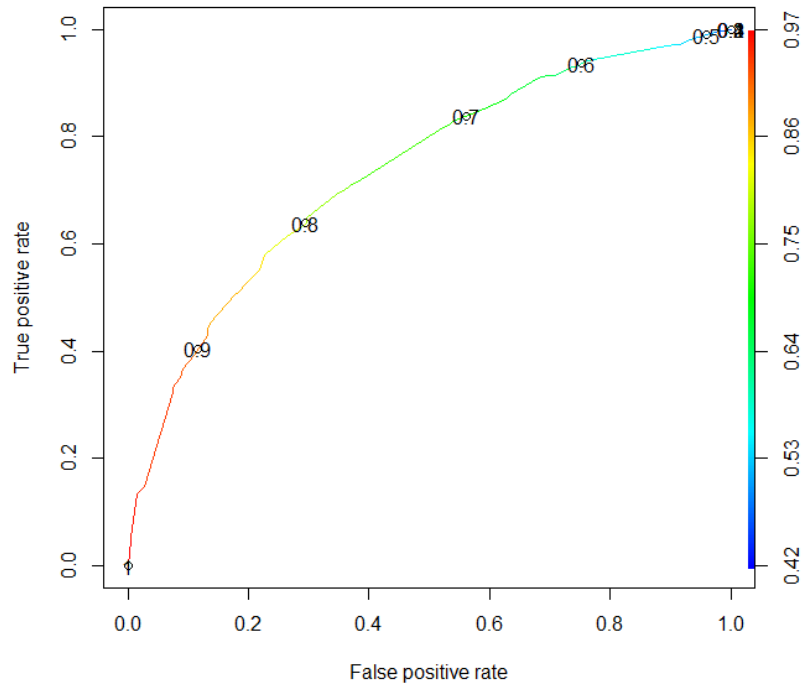
Finalmente, la frecuencia del contagio previo de la COVID-19, está asociado con un aumento de aproximadamente 27% en las odds de la presencia de eventos secundarios tras la vacunación, lo cual está en sintonía con los hallazgos de Hendrix *et al.* (2023), Lounis *et al.* (2022), Raw *et al.* (2021), Raw *et al.* (2022).

En la Figura 21 se presenta la curva ROC utilizada para la definición del umbral en la tercera dosis. Se observa que para 0,6 se tiene una tasa de verdaderos positivos (tpr) cercana al 90% y una tasa de falsos negativos (fpr) cercana al 80%; en tanto que para un umbral de 0,7 se tiene una tasa tpr del 85% y un fpr inferior al 60%.

Un valor entonces del umbral entre 0,6 y 0,7 hace que la tasa de verdaderos positivos se mantenga alta, aunque se produce un aumento proporcional de los falsos positivos. En este caso, por tratarse de un tema de salud pública, es más conveniente optar por una tasa de verdaderos positivos más alta. Con base en esta curva OCR y la salida de la tabla de probabilidades de las predicciones, se tomó un umbral de 0,63.

Figura 21

Curva ROC del modelo de regresión logística binaria correspondiente a la tercera dosis



Una curva ROC que se acerca más al eje Y indica un mejor desempeño del modelo en distinguir entre las dos clases. Aunque no se tiene explícitamente el valor del área bajo la curva (AUC), se puede deducir que está por encima de 0.5, que indicaría un desempeño equivalente al azar.

En la Tabla 19 se presenta la matriz de confusión correspondiente al modelo de regresión logística binaria para la tercera dosis.

Tabla 19

Matriz de confusión para el modelo predictivo de la tercera dosis

		Real	
		No	Sí
Predicción	No	67	72
	Sí	199	982

En la Tabla 19 se presentan los resultados del modelo de regresión logística binaria para la tercera dosis de las vacunas anticovid con el cual se intenta predecir si los individuos experimentarían efectos secundarios después de recibir la tercera dosis.

El modelo predijo correctamente "No" en 67 casos donde la realidad es "No", es decir, acertó al predecir que el evento no ocurriría. Predijo "No" en 72 casos donde en realidad sí se experimentaron efectos secundarios, es decir, el modelo falló en la predicción.

Por otra parte, el modelo predijo "Sí" en 199 casos donde la realidad era "No". Estos fueron casos en los que el evento no ocurrió, pero el modelo indicó incorrectamente que sí.

Finalmente, el modelo predijo correctamente "Sí" en 982 casos donde la realidad es "Sí", lo cual significa que, en 982 ocasiones, el modelo acertó al predecir que el evento ocurriría.

En general, aproximadamente el 79,47% de las predicciones hechas por el modelo fueron correcta.

Adicionalmente, el modelo arrojó un 93,17% de sensibilidad y un 25,19% de especificidad.

El modelo hallado es bueno para determinar los casos donde se presentan efectos secundarios, pero no es tan bueno para detectar los casos de ausencia de efectos. En cualquier caso, desde el punto de vista sanitario, es más importante detectar los casos en los que puede haber efectos secundarios a fin de poder tomar las previsiones para la prevención y tratamiento de las reacciones adversas asociadas a la posvacunación.

Los resultados obtenidos en este estudio son congruentes con los de otros investigadores. Particularmente, en la relevancia del sexo femenino en la experimentación más severa de los efectos secundarios, coincide con Khalil *et al.* (2023).

La experimentación de diferentes efectos secundarios tras la primera y la segunda dosis de vacunación se identifica con lo hallado por Mirnia *et al.* (2024), la incidencia del contagio previo con la COVID-19 en el riesgo de incrementar los efectos adversos con el estudio de Raw *et al.* (2022), el dolor muscular asociado a la vacuna Pfizer, el dolor articular como producto de la vacunación con AstraZéneca coincide con lo hallado por Alalem y Yousaf (2023); y los trastornos del sueño y las alteraciones del ciclo menstrual, así como la incidencia en los efectos secundarios producto de los esquemas de vacunación homóloga y heteróloga es cónsono con los hallazgos de Mohammed *et al.* (2023) y los de Li *et al.* (2023).

4.6. Factores Demográficos, de Riesgo y Víricos que Influyen en la Magnitud del Efecto Global de las Reacciones Adversas

El efecto global de las reacciones adversas es una variable discreta, medida de cero a diez, en la que cada estudiante autoinformó la magnitud del efecto sentido tomando en cuenta la intensidad de todos los síntomas secundarios. El valor de cero fue adjudicado de forma automática a aquellos participantes que reportaron no sentir ningún efecto y, al resto, se les dio la instrucción de indicar la magnitud de la medida considerando que el valor 1 correspondía a un efecto global muy leve y 10 a uno muy fuerte.

El Análisis de factores se realizó desde varias perspectivas, aplicando diferentes técnicas estadísticas, cuyos resultados se presentan en las secciones que se detallan a continuación.

4.6.1. Regresión Logística Ordinal para Primera Dosis

Para la aplicación de esta técnica de análisis de datos, dado el no cumplimiento de la normalidad y para cumplir con el supuesto exigido por la Regresión Logística Ordinal de que la variable dependiente fuera ordinal, se creó una variable denominada “Grado del efecto global”, Grado_efect, a partir de los valores de la variable dependiente que registra el efecto global autoinformado por los estudiantes luego de la aplicación de las dosis de las vacunas anticovid, Tabla 20.

Tabla 20

Creación de la variable ordinal “Grado del efecto global” a partir de la variable numérica “Efecto global”

Efecto Global	Grado del efecto global
0	Nulo (1)
1, 2	Bajo (2)
3, 4, 5	Medio (3)
6, 7, 8	Alto (4)
9, 10	Muy alto (5)

El grado del efecto global fue codificado como Grado_efect1 (Ver Anexo F y Anexo G).

Las variables predictoras para los diferentes modelos utilizados en la regresión logística ordinal se presentan en la Tabla 21.

Para la aplicación del model logit ordinal en R, en las variables Grado_efect1, Vacuna1 y Act_física se dejaron como categorías de referencia las que toma el modelo por defecto, es decir, “Nulo”, “AstraZéneca” y “Ninguna”, respectivamente.

Tabla 21

Variables predictoras en la primera dosis

Variable	Tipo de variable	Escala	Valores
Vacuna1	Categórica	Nominal	1 = AstraZéneca, 2 = CanSino, 3 = Pfizer, 4 = Sinovac
Sexo	Categórica	Nominal	1 = mujer, 2=hombre
Edad	Numérica	Razón	17 – 65
Frec_covid	Numérica	Razón	0, 1, 2
Act_física (Trat0)	Categórica	Ordinal	0 = Ninguna 1 = Poca 2 = Moderada 3 = Alta

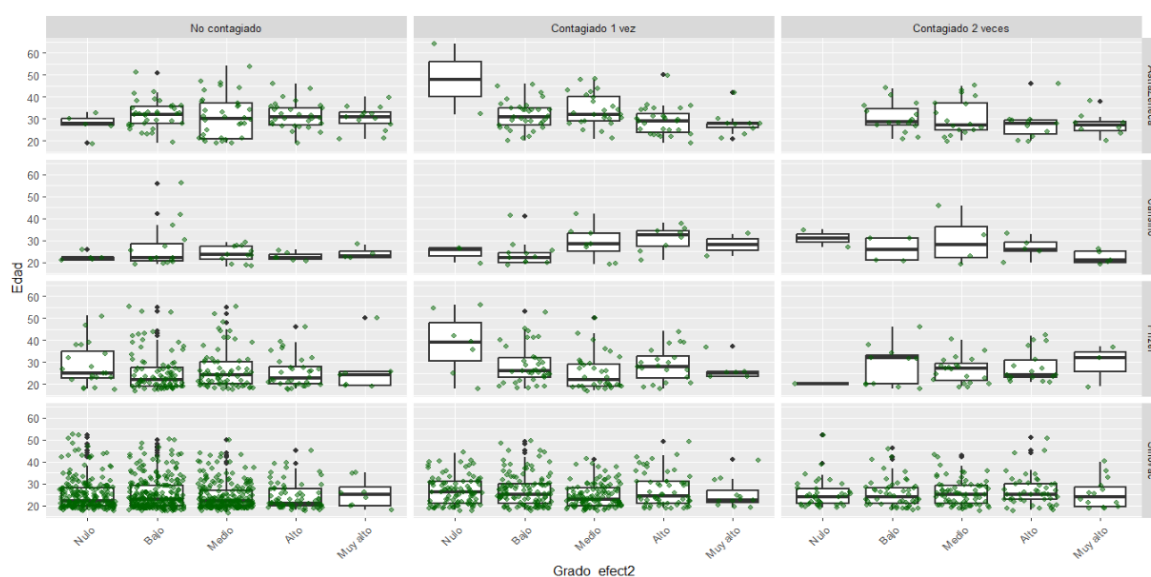
En la Figura 22 se presentan los boxplot correspondientes a la variable ordinal del grado del efecto sentido posvacunación (Grado_efect1), correspondiente a la primera dosis, tomando como variable independiente la edad del estudiante (Edad). Los gráficos se encuentran discriminados por tipo de vacuna aplicada (Vacuna1), sexo (Sexo) y grado de actividad física reportada (Trat0).

En dicha Figura, cada fila representa un tipo de vacuna diferente (Astrazéneca, CanSino, Pfizer y Sinovac), y cada columna corresponde a las diferentes variables predictoras. Los boxplots muestran la distribución de la edad para cada grupo, donde la línea central del boxplot indica la mediana de la edad, las cajas representan el rango intercuartílico (entre el primer y tercer cuartil), y las líneas, o "bigotes", se extienden hasta el valor máximo y mínimo dentro del rango aceptable para no ser considerado un valor atípico. Los puntos fuera de los bigotes son los valores atípicos de las edades y corresponden a los estudiantes mayores.

En los gráficos de puntos (jitter plots) superpuestos, cada punto representa una observación individual, con una leve dispersión en el eje x para evitar la superposición y facilitar la visualización de la densidad de puntos en áreas específicas del gráfico.

Figura 22

Distribución de intensidad de efectos por variables predictoras para la primera dosis





Algunos boxplots muestran medianas más altas, lo que indica una edad promedio mayor en esos grupos. Las diferencias en la dispersión y cantidad de valores atípicos indica variaciones en la homogeneidad de la edad.

En general, hay más mujeres que hombres y la mayoría ha recibido la vacuna Sinovac como primera dosis.

La mayor parte de los estudiantes no reporta un contagio previo con el Sars-COV-2, pero se observa que a medida que se incrementa el número de contagios previos a la vacunación, se incrementa el grado del efecto autoinformado.

También se observa cierta tendencia a que a medida que los estudiantes tienen una mayor actividad física, el grado del efecto posvacunación disminuye.

Para el primer modelo, en el que se consideró los odds proporcionales, se usó la library(MASS) del software RStudio y se utiliza función polr(). En esta función, es importante configurar el parámetro Hess con el valor TRUE, que se utiliza para obtener la matriz hessiana (matriz de segundas derivadas parciales) del modelo de regresión logística ordinal ajustado. La matriz hessiana es necesaria para calcular los errores estándar de los coeficientes estimados del modelo (Hua *et al.*, 2021).

```
model=polr(as.ordered(Grado_efect1)~Vacuna1+Edad+Sexo+Frec_covid+Trat0,
data=datos, Hess=TRUE)
```

Posteriormente, el uso de la función brant(model) de la biblioteca de igual nombre permite obtener los resultados presentados en la Tabla 22. La prueba Brant tiene por hipótesis nula que se cumple el supuesto de líneas paralelas, esto es, la regresión logística ordinal con odds proporcionales (Brant, 1990).

Tabla 22

Prueba del supuesto de proporcionalidad de Odds, primera dosis

Prueba para	χ^2	df	Probabilidad
Omnibus	1 033,4	27	0
Vacuna12	11,12	3	0,01
Vacuna13	3,59	3	0,31
Vacuna14	11,94	3	0,01
Edad	4,35	3	0,23
SexoHombre	3,43	3	0,33
Frec_covid	11,82	3	0,01
Trat0.L	555,07	3	0
Trat0.Q	617,35	3	0
Trat0.C	408,51	3	0

En la prueba de Brant se obtiene que las variables Sexo y Edad, cumplen con el supuesto de líneas paralelas ($p > 0,05$); sin embargo, la variable Frecuencia de contagio previo con COVID y Actividad física realizada no cumplen con los Odds proporcionales, adicionalmente, la Vacuna1 presenta en dos de sus tres categorías de comparación (Vacuna12 y Vacuna14) un p-valor significativo, por lo que tampoco estaría cumpliendo con el supuesto de líneas paralelas. Debido a ello, el p-valor del

ómnibus, que corresponde al valor general de la prueba, también resulta significativo ($p < 0,05$).

En este caso, debe usarse un modelo de Odds proporcional parcial o un modelo de Odds no proporcional. Para poder determinar cuál de los dos modelos es el apropiado, se toma en cuenta lo siguiente:

1. En los Odds proporcionales se cumple que el efecto de las variables independientes es similar sin importar los niveles acumulados de la variable respuesta.
2. En los Odds no proporcionales el efecto de las variables independientes o predictores, es distinto en los niveles acumulados de la variable respuesta.
3. En los Odds proporcionales parciales, ocurre que el efecto de algunos predictores presenta similitudes entre los niveles acumulados.

Una forma práctica de comparar el comportamiento de los modelos es usando pruebas de ANOVA (Ramos, 2023), si el p-valor $< 0,05$ hay diferencias estadísticamente significativas entre los modelos. Si entre dos modelos no existen diferencias, es preferible optar por el modelo más parsimonioso (Laimighofer *et al.*, 2022, Ramos, 2022), es decir, el que tenga la menor cantidad de coeficientes.

A continuación, se verifica supuesto de no multicolinealidad con el factor de inflación de la varianza $vif(model)$. El VIF es una medida que cuantifica el nivel de multicolinealidad en un análisis de regresión, proporcionando un índice que mide cuánto se infla la varianza de un coeficiente de regresión debido a la correlación lineal con otras variables predictoras (Morales Oñate y Morales-Oñate, 2023, Salmerón Gómez *et al.*, 2020).

Un VIF igual a 1 significa que no existe evidencia de multicolinealidad entre las variables predictoras, aunque en la práctica es normal que exista un grado leve de colinealidad. Como regla general, se considera que un VIF superior a 5 o 10 indica niveles críticos de multicolinealidad, lo que puede ser problemático para el modelo (James *et al.*, 2013). Cuando las variables categóricas tienen más de dos niveles, la función vif en lugar de calcular el VIF obtiene el GVIF que es el factor de inflación de la varianza generalizado que se calcula para el grupo de variables predictoras. Al

aplicar la transformación $GVIF\left(\frac{1}{2 \cdot Df}\right)$, donde Df es el número de coeficientes en el subconjunto, se escala el GVIF a una métrica similar al VIF (Fox y Monete, 1992). De esta forma, tanto el VIF como el $GVIF\left(\frac{1}{2 \cdot Df}\right)$ pueden interpretarse con el mismo umbral. Los cálculos del GVIF se presentan en la Tabla 23.

Tabla 23

Cálculo del factor de inflación de la varianza generalizado, primera dosis

	GVIF	Df	$GVIF\left(\frac{1}{2 \cdot Df}\right)$
Vacuna1	1,115392	3	1,018368
Edad	1,084119	1	1,041210
Sexo	1,037594	1	1,018624
Frec_covid	1,010797	1	1,005384
Trat0	1,014151	3	1,002345

Nota. Trat0 es la variable ordinal que registra la actividad

física realizada por el estudiante y $GVIF\left(\frac{1}{2 \cdot Df}\right)$ corresponde a los valores GVIF estandarizados.

En la Tabla 23 se observa que los valores del GVIF estandarizados son muy cercanos a 1 en todas las variables predictoras, por lo que se concluye que no hay evidencia de multicolinealidad en las variables independientes.

En la Tabla 24 se presentan los modelos de regresión logística ordinal probados: a) de odds proporcionales, b) de odds proporcionales parciales y c) de odds no proporcionales.

La prueba de bondad de ajuste de Lipsitz evalúa qué tan bien se ajusta un modelo de regresión logística ordinal a un conjunto de datos. Se basa en la agrupación de los datos observados en intervalos y compara las frecuencias observadas con las frecuencias esperadas bajo el modelo. El propósito de la prueba es determinar si el modelo en cuestión representa adecuadamente la relación entre la variable de respuesta y las variables predictoras a través de todas las categorías ordenadas de la respuesta (Lipsitz *et al.*, 1996).

En la Tabla 24 se observa que los modelos que superan la prueba de Lipsitz son el de odds proporcionales parciales y el de odds no proporcionales, ambos arrojan un p-

valor > 0,005 indicando de esta forma que el modelo se ajusta adecuadamente a los datos.

Tabla 24

Modelos de regresión logística ordinal, primera dosis, variable dependiente Grado_efect1

Modelo	Variables predictoras		Prueba de Liptsitz	
	Efectos proporcionales	Efectos no proporcionales	LR statistic	p-valor
Odds proporcionales	Vacuna1, Sexo, Edad, Frec_covid, Trat(0)	-	39,864	8,043e-06
Odds parciales	Sexo, Edad	Vacuna1, Frec_covid, Trat(0)	13,638	0,1358
Odds no proporcionales	-	Vacuna1, Sexo, Edad, Frec_covid, Trat(0)	12,761	0,1737

Nota. Trat0 es la variable ordinal que registra la actividad física realizada por el estudiante

Para el cálculo de la razón de verosimilitud, usando la función `clm()` del paquete ordinal de RStudio, se crea un modelo de regresión logística nulo:

```
m_nulo = clm(Grado_efect1 ~ 1, data = datos)
```

donde `Grado_efect1` es la variable de respuesta ordinal que se intenta modelar, correspondiente a la primera dosis de vacunación.

En este caso, el término `~ 1` indica que el modelo no incluye ninguna variable predictora, es decir, sólo incluye el intercepto. Este modelo sirve como modelo base para el cálculo de la razón de verosimilitud y sólo considera la media general de la respuesta sin influencia de otras variables.

El cálculo de la razón de verosimilitud en el paquete ordinal de RStudio se obtiene mediante el código:

$$(m_nulo\$logLik - m_parcial\$logLik)/m_nulo\$logLik$$

Esta expresión calcula la diferencia relativa del log de la verosimilitud (logLik) entre el modelo nulo (sin predictores) y el modelo de odds proporcionales parciales (con predictores) donde el logLik representa la verosimilitud del modelo ajustado a los datos observados. Comparar el logLik del modelo nulo con el del modelo parcial permite evaluar si la inclusión de las variables predictoras mejora significativamente el modelo. Valores cercanos a 0 indicarían que no hay una mejora sustancial, mientras que valores más grandes estarían sugiriendo que el modelo parcial se ajusta mejor a los datos. El valor obtenido para la razón de verosimilitud fue de 0,467.

De forma similar, la razón de verosimilitud para el modelo no proporcional sería:

$$(m_nulo\$logLik - m_no_prop\$logLik)/m_nulo\$logLik$$

La bondad de ajuste de los modelos, por McFadden (1974), arrojó un valor de 0,467 y 0,469 para los modelos con odds proporcionales parciales y odds no proporcionales, respectivamente, lo cual indica que la proporción de la varianza en la variable dependiente que es explicada por las variables predictoras en ambos modelos es cercana al 47%. Este resultado según McFadden (1979) representa un ajuste excelente.

Por su parte, la aplicación del coeficiente de determinación ajustado por Nagelkerke (1991), \bar{R}^2 , y cuyo cálculo se detalla en la ecuación (15), arrojó un resultado de 0,787 y 0,788 en los modelos parcial y no proporcional, respectivamente, lo cual indica que aproximadamente el 79% de la variabilidad en la variable dependiente se puede explicar, en ambos casos, por el modelo. En términos prácticos, esto sugiere que tanto el modelo de odds proporcionales parciales como el de odds no proporcionales tienen un buen ajuste y que las variables independientes son buenos predictores de la variable dependiente en el contexto de la regresión logística ordinal.

En relación a la matriz de confusión, ésta puede ser hallada usando la función predict() del paquete básico de R denominado stats:

```
table(predict(m_parcial, type="class")$fit, datos$Grado_efect1)
```

```
table(predict(m_no_prop, type="class")$fit, datos$Grado_efect1)
```

Las salidas, para cada modelo, se presentan en las Tablas 25 y 26.

Tabla 25

Matriz de confusión del modelo odds proporcional parcial para la variable dependiente grado de los efectos secundarios, primera dosis

	Nulo	Bajo	Medio	Alto	Muy alto
Nulo	13	18	0	3	0
Bajo	268	619	4	24	6
Medio	56	41	618	37	7
Alto	72	16	23	252	68
Muy alto	0	0	0	11	10

Tabla 26

Matriz de confusión del modelo odds no proporcional para la variable dependiente grado de los efectos secundarios, primera dosis

	Nulo	Bajo	Medio	Alto	Muy alto
Nulo	8	8	0	3	0
Bajo	275	629	4	25	6
Medio	56	41	618	37	7
Alto	70	16	23	253	68
Muy alto	0	0	0	9	10

En la Tabla 25, se presenta la matriz de confusión del modelo de odds proporcional parcial, utilizada para evaluar el grado de precisión en la clasificación de los efectos secundarios de la primera dosis de las vacunas anticovid. Los valores en la diagonal (13, 619, 618, 252, 10) representan las predicciones correctas donde el modelo coincidió con la categoría real de efectos secundarios. De manera preliminar, se puede observar que el modelo funciona bien al predecir los grados bajo, medio y alto de los efectos. Los valores fuera de la diagonal representan clasificaciones incorrectas. Por

ejemplo, 268 instancias clasificadas como "Bajo" fueron realmente "Nulo", y 72 instancias predichas como "Alto" fueron en realidad "Nulo".

La categoría "Muy Alto" muestra menor frecuencia y algunos errores, lo que sugiere que esta categoría es más difícil de predecir con precisión.

Comparativamente, los modelos presentados en las Tablas 25 y 26, el modelo de odds no proporcional parece mejorar ligeramente en la clasificación de la categoría "Bajo", pero muestra una reducción en la precisión para "Nulo". Ambos modelos son igualmente precisos en las categorías de "Medio", "Alto" y "Muy Alto". Los resultados para las categorías de "Medio", "Alto", y "Muy Alto" son consistentes entre los dos modelos, sugiriendo que las variables y los umbrales utilizados están adecuadamente sintonizados para estas categorías.

El cálculo de las métricas de las matrices de confusión, dado por las ecuaciones (18) a (22), se presenta en la Tabla 27.

Tabla 27

Métricas relevantes de la matriz de confusión del grado de los efectos secundarios en la primera vacuna.

Métrica	Valores (%)	
	Odds parcial	Odds no proporcional
Precisión	69,8	70,1
Sensibilidad	69,8	70,1
Especificidad	90,2	90,4
Exactitud	85,3	85,4
Puntuación de F1	69,8	70,1

En este caso, como hay varias categorías, el cálculo de las métricas se hace de forma global. Siendo así, lo VP se obtienen sumando los valores de la diagonal principal de la matriz de confusión; los FN corresponden a la suma de las filas menos la diagonal principal; los FP a la suma de las columnas menos la diagonal principal y los VN a la suma de la diagonal menos el VP de cada categoría, es decir, responden a la fórmula $VN = (n^{\circ} \text{ categorías de la variable dependiente} - 1) * VP$.

Los resultados presentados en la Tabla 27, para el modelo de odds proporcionales parciales se pueden interpretar de la siguiente manera:

1. La precisión del 69,8% indica que alrededor del 69,8% de las instancias clasificadas como positivas (VP) por el modelo son realmente positivas. Es un indicador importante para evaluar la calidad de las predicciones positivas del modelo.
2. Una sensibilidad (Recall) del 69,8% significa que el modelo puede identificar correctamente alrededor del 69,8% de todas las instancias de la clase positiva (VP) en el conjunto de datos.
3. La especificidad (Specificity) indica que el modelo puede detectar correctamente alrededor del 90,2% de todas las instancias de la clase negativa (VN) en el conjunto de datos. Es importante para evaluar la capacidad del modelo de evitar falsos positivos en la predicción de la clase negativa.
4. La exactitud (Accuracy) del 85,3% indica la proporción de predicciones correctas realizadas por el modelo sobre el total de predicciones. Es una métrica global útil para resumir el rendimiento general del modelo.
5. Una puntuación F1 del 69,8% indica que el modelo tiene un equilibrio razonablemente bueno entre la precisión y la sensibilidad.

La interpretación para el modelo de odds no proporcionales se realiza de manera similar. En conjunto, estas métricas sugieren que los modelos son bastante efectivos en la identificación de las clases correctas, con una fuerte capacidad para identificar casos negativos (alta especificidad) y un buen equilibrio general de precisión y sensibilidad.

Dado que hay dos modelos que presentan resultados satisfactorios, se realizó un ANOVA a fin de compararlos, Tabla 28.

La comparación entre los modelos odd proporcional parcial y no proporcional sugiere que m_no_prop es un modelo más complejo debido a un mayor número de parámetros.

El Criterio de Información de Akaike, AIC, más bajo en m_parcial indica que, pese a tener menos parámetros, proporciona un mejor ajuste relativo en comparación con m_no_prop cuando se considera la penalización por el número de parámetros en el modelo.

Aunque m_no_prop tiene un logaritmo de la verosimilitud, logLik, ligeramente menos negativo, lo que podría sugerir un mejor ajuste en términos de la maximización de la verosimilitud, la diferencia no es muy grande.

Tabla 28

Resultados del ANOVA para comparar los modelos odds proporcional parcial y odds no proporcional, primera dosis

Modelo	Variables predictoras	Variables nominales	Nº. par	AIC	logL	LR Stat	df	Sig.
m_parcial	Grado_efect 1 ~ Sexo + Edad	~Vacuna1 + Frec_covid + Trat0	34	3434,6	- 1683,3			
m_no_pro p	Grado_efect 1 ~ 1	~Vacuna1 + Sexo + Edad + Frec_covid + Trat0	40	3438,5	- 1679,3	8,01	6	0,2373

Nota. Nº par = número de parámetros; logL = Log Likelihood, df = grados de libertad, Sig = Pr(> ChiSq).

El p valor (columna Sig. En la Tabla 28) indica que no hay evidencia estadísticamente significativa para preferir el modelo m_no_prop sobre m_parcial, esto indica que que ambos modelos se ajustan igualmente bien los datos.

Tomando en cuenta lo anterior, el modelo de odds proporcionales parciales, `m_parcial`, es preferible debido a su parsimonia (menos parámetros) y mejor AIC, sin una pérdida significativa de ajuste según el test de razón de verosimilitudes. Esto sugiere que la inclusión de más parámetros en `m_no_prop` no proporciona suficientes beneficios para justificar un modelo más complejo.

Usando la biblioteca ordinal de RStudio, con la función `clm` se obtienen los coeficientes de la regresión logística ordinal con odds parciales. Para ello, se consideran las variables predictoras y nominales especificadas en la Tabla 27, en concordancia con las probabilidades halladas en la prueba de Brant, Tabla 22.

```
m_parcial =clm(Grado_efect1~Sexo+Edad, nominal=~Vacuna1+Frec_covid+Trat0, data=datos)
```

En el caso particular de la variable `Vacuna1`, es incluida como nominal dado que no todas las categorías superan la prueba de Brant.

La variable ordinal de respuesta que recoge el grado del efecto, `Grado_efect1`, tiene 5 niveles: 1 = Nulo, 2 = Bajo, 3 = Medio, 4 = Alto, 5 = Muy alto.

Para la variable `Vacuna1` el nivel de comparación por defecto es la AstraZéneca, esto indica que cuando un individuo ha recibido esta vacuna `CanSino = Pfizer = Sinovac = 0`. Si la dosis recibida es de Pfizer, `CanSino = Sinovac = 0` y `Pfizer =1`; si la vacuna fue la Sinovac, entonces `Sinovac =1`, `CanSino = Pfizer =0`. Estos coeficientes pueden ser obtenidos en RStudio a través del código `contrasts(datos$Vacuna1)`, que produce la salida que se visualiza en la Tabla 29.

En el caso de la variable `Trat0`, que corresponde a la actividad física realizada por el estudiante, la medición es ordinal (Ninguna, Poca, Moderada, Alta). Esta condición presenta una ventaja respecto a un factor medido en escala nominal, ya que permite utilizar de forma lógica operadores de tipo mayor que y menor que. No obstante, en R, para incorporar el factor ordenado en un modelo lineal, hay que realizar algunos ajustes.

Tabla 29*Matriz de contrastes para la variable categórica Vacuna1*

	CanSino	Pfizer	Sinovac
AstraZéneca	0	0	0
CanSino	1	0	0
Pfizer	0	1	0
Sinovac	0	0	1

En R, cuando en un modelo de regresión logística ordinal se incorpora una variable predictora que corresponde a un factor ordenado, el tratamiento por defecto es asignarles puntuaciones equidistantes y ajustar una función polinómica ortogonal (Guillickson, 2020).

Dado que Trat0 tiene 4 categorías de medición ordinal, la asignación realizada por R a través del código `contrasts(datos$Trat0)`, es la que se presenta en la Tabla 30. En este contexto, las letras L, Q y C hacen referencia a los términos lineales, cuadráticos y cúbicos, respectivamente, de dicha función polinómica. La secuencia de estos valores numéricos equidistantes tiene por objetivo capturar eficientemente las tendencias lineal, cuadrática y cúbica a través de los niveles ordenados (Hosmer *et al.*, 2003).

Tabla 30*Matriz de contrastes para la variable ordinal Trat0 (Actividad física), primera dosis*

	.L	.Q	.C
Ninguna	-0,671	0,5	-0,224
Poca	-0,224	-0,5	0,671
Moderada	0,224	-0,5	-0,671
Alta	0,671	0,5	0,224

Nota. L = lineal, Q = cuadrático, C = cúbico.

En la Tabla 30, las filas Ninguna, Poca, Moderada y Alta corresponden a los diferentes niveles de la variable categórica "Trat0" (actividad física). Por ejemplo, para el nivel de actividad física "Poca", los coeficientes son -0,224 (lineal), -0,5 (cuadrático) y 0,671 (cúbico).

En la Tabla 31 se presentan los resultados del modelo de regresión logística ordinal con odds parciales, correspondientes a la primera dosis.

Tabla 31

Resultados del modelo de regresión logística ordinal, primera dosis, con coeficientes proporcionales parciales.

		Coeficiente	Error estándar	Z	Pr(> z)	Sig.
VARIABLES PREDICTORAS						
SexoHombre	b8	-0,497	0,105	-4,733	2,21E-06	***
Edad	b9	-0,017	0,007	-2,524	0,0116	*
VARIABLES NOMINALES						
Nulo Bajo.(Intercept)	b01	-4,285	0,443	-9,669	4,08E-22	***
Bajo Medio.(Intercept)	b02	-1,601	0,300	-5,329	9,88E-08	***
Medio Alto.(Intercept)	b03	0,040	0,288	0,137	0,891	
Alto Muy alto.(Intercept)	b04	2,323	0,351	6,616	3,69E-11	***
Nulo Bajo.Vacuna1CanSino	b11	1,436	0,505	2,843	0,004	**
Bajo Medio.Vacuna1CanSino	b12	0,821	0,357	2,303	0,021	,
Medio Alto.Vacuna1CanSino	b13	0,295	0,350	0,841	0,4	
Alto Muy alto.Vacuna1CanSino	b14	-0,112	0,439	-0,256	0,798	
Nulo Bajo.Vacuna1Pfizer	b21	1,105	0,425	2,600	0,009	*
Bajo Medio.Vacuna1Pfizer	b22	0,422	0,260	1,621	0,105	
Medio Alto.Vacuna1Pfizer	b23	0,203	0,250	0,813	0,416	
Alto Muy alto.Vacuna1Pfizer	b24	0,719	0,358	2,007	0,0447	,
Nulo Bajo.Vacuna1Sinovac	b31	2,587	0,385	6,725	1,76E-11	***
Bajo Medio.Vacuna1Sinovac	b32	1,269	0,224	5,663	1,49E-08	***
Medio Alto.Vacuna1Sinovac	b33	0,994	0,213	4,658	3,19E-06	***
Alto Muy alto.Vacuna1Sinovac	b34	1,265	0,295	4,281	1,86E-05	***
Nulo Bajo.Frec_covid	b41	-0,254	0,083	-3,058	0,00223	*
Bajo Medio.Frec_covid	b42	-0,516	0,082	-6,268	3,66E-10	***
Medio Alto.Frec_covid	b43	-0,443	0,089	-4,961	7,01E-07	***
Alto Muy alto.Frec_covid	b44	-0,395	0,150	-2,632	0,008	*
Nulo Bajo.Trat0.L	b51	0,193	0,146	1,329	0,184	
Bajo Medio.Trat0.L	b52	3,120	0,174	17,976	3,00E-72	***
Medio Alto.Trat0.L	b53	4,065	0,178	22,780	7,24E-115	***
Alto Muy alto.Trat0.L	b54	2,879	0,322	8,937	4,00E-19	***
Nulo Bajo.Trat0.Q	b61	0,734	0,155	4,742	2,12E-06	***
Bajo Medio.Trat0.Q	b62	2,436	0,162	15,047	3,61E-51	***
Medio Alto.Trat0.Q	b63	-0,241	0,168	-1,431	0,152	
Alto Muy alto.Trat0.Q	b64	-0,697	0,327	-2,133	0,033	,
Nulo Bajo.Trat0.C	b71	0,999	0,157	6,349	2,17E-10	***
Bajo Medio.Trat0.C	b72	1,714	0,150	11,402	4,09E-30	***
Medio Alto.Trat0.C	b73	-1,247	0,160	-7,815	5,50E-15	***
Alto Muy alto.Trat0.C	b74	-0,410	0,341	-1,203	0,229	

Nota. Códigos de la significación: 0 '***' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

En la Tabla 31, la no significancia de algunos coeficientes (p -valor $> 0,05$) sugiere que las diferencias en los efectos secundarios entre esas transiciones de categoría para las vacunas CanSino y Pfizer, así como para ciertos niveles de actividad física, no son estadísticamente significativas comparadas con la categoría de referencia, AstraZeneca y de actividad “Ninguna”, respectivamente. Particularmente, en el caso de la variable “Tart0” esto podría sugerir que los niveles bajos y ciertos niveles altos de actividad física no modifican sustancialmente el riesgo de experimentar efectos secundarios más graves.

Para construir cada uno de los logit debe tomarse en cuenta que en la biblioteca ordinal de R a los coeficientes de las variables predictoras que cumplen con el supuesto de líneas paralelas se les debe cambiar el signo; en cambio los coeficientes “threshold” (límite) conservan el signo que presenta el reporte.

Para obtener los coeficientes de las variables dicotómicas de cada nivel de Trat0, se realiza un producto escalar entre el vector constituido por la fila de la matriz de contraste polinómico, del nivel buscado, Tabla 30, y el vector de coeficientes threshold, Tabla 31, correspondiente a ese mismo nivel, tal como se presenta en la Tabla 32.

Tabla 32

Especificación del cálculo de los coeficientes de las categorías de la variable predictora ordinal, actividad física, para la categoría \leq Nulo \geq Bajo del grado del efecto global en la primera dosis.

Categoría	Vector polinómico	Vector threshold [b51, b61, b71]	Coficiente
Ninguna	[-0,671, 0,5, -0,224]	[0,193, 0,734, 0,999]	0,014
Poca	[-0,224, -0,5, 0,671]	[0,193, 0,734, 0,999]	0,260
Moderada	[0,224, -0,5, -0,671]	[0,193, 0,734, 0,999]	-0,994
Alta	[0,671, 0,5, 0,224]	[0,193, 0,734, 0,999]	0,720

Tomando en cuenta los coeficientes de la Tabla 32, el logit1 representa el logaritmo de las razones de probabilidades (log-odds) de pasar del nivel “nulo” ($P(y \leq 1)$) al nivel

“bajo” o superior $P(y > 1)$) en el contexto del efecto de la vacuna. Esto refleja cómo cambian las probabilidades de estar en la categoría “nulo” en comparación con estar en las categorías “bajo”, “medio”, “alto” o “muy alto”. La expresión matemática es la siguiente:

$$\log \left[\frac{P(y \leq 1)}{P(y > 1)} \right] = -4,285 + 1,436Cansino + 1,105Pfizer + 2,587Sinovac - 0,254Frec_covid \\ + 0,497 Hombre + 0,017 Edad + 0,014 Act_fisNinguna \\ + 0,260Act_fisPoca - 0,994Act_fisModerada + 0,720Act_fisAlta$$

donde

$P(y \leq 1) = P(y \leq Nulo)$, que corresponde a la probabilidad de un grado del efecto global nulo.

$P(y > 1) = P(y > Nulo)$, es decir la probabilidad de tener un grado del efecto global Bajo, Medio, Alto o Muy alto.

Intercepto = -4,285

CanSino = 1 si la primera dosis fue CanSino y 0 si se aplicó otro tipo de vacuna.

Pfizer =1 si la primera dosis fue Pfizer y 0 si se aplicó otro tipo de vacuna.

Sinovac =1 si la primera dosis fue Sinovac y 0 si se aplicó otro tipo de vacuna.

AstraZéneca es la categoría de comparación en las vacunas.

Frec_covid corresponde al número de contagios previos a la aplicación de la primera .dosis.

Hombre = 1 si el estudiante es hombre y 0 si es mujer.

Edad es la edad, en años, del estudiante.

Act_fisNinguna =1 si el estudiante no realiza ninguna actividad física y cero si su frecuencia de actividad física es diferente.

Act_fisPoca =1 si el estudiante realiza poca actividad física y cero si su frecuencia de actividad física es diferente.

Act_fisModerada =1 si el estudiante realiza una actividad física moderada y cero si su frecuencia de actividad física es diferente.

Act_fisAlta =1 si el estudiante realiza una actividad física alta y cero si su frecuencia de actividad física es diferente.

Siguiendo un procedimiento análogo para la obtención de coeficientes de la variable actividad física, se crearon las Tablas 33, 34 y 35.

Tabla 33

Especificación del cálculo de los coeficientes de las categorías de la variable predictora ordinal, actividad física, para la categoría \leq Bajo/ \geq Medio del grado del efecto global en la primera dosis.

Categoría	Vector polinómico	Vector threshold [b52, b62, b72]	Coeficiente
Ninguna	[-0,671, 0,5, -0,224]	[3,120, 2,436, 1,714]	-1,259
Poca	[-0,224, -0,5, 0,671]	[3,120, 2,436, 1,714]	-0,767
Moderada	[0,224, -0,5, -0,671]	[3,120, 2,436, 1,714]	-1,669
Alta	[0,671, 0,5, 0,224]	[3,120, 2,436, 1,714]	3,695

Tabla 34

Especificación del cálculo de los coeficientes de las categorías de la variable predictora ordinal, actividad física, para la categoría \leq Medio/ \geq Alto del grado del efecto global en la primera dosis.

Categoría	Vector polinómico	Vector threshold [b53, b63, b73]	Coeficiente
Ninguna	[-0,671, 0,5, -0,224]	[4,065, -0,241, -1,247]	-1,247
Poca	[-0,224, -0,5, 0,671]	[4,065, -0,241, -1,247]	-1,627
Moderada	[0,224, -0,5, -0,671]	[4,065, -0,241, -1,247]	1,868
Alta	[0,671, 0,5, 0,224]	[4,065, -0,241, -1,247]	2,328

Con base en los coeficientes de la Tabla 31 y los de la Tabla 33, 34 y 35 se obtienen el resto de los logit para la primera dosis:

$$\log \left[\frac{P(y \leq 2)}{P(y > 2)} \right] = -1,601 + 0,821Cansino + 0,422Pfizer + 1,269Sinovac - 0,516Frec_covid \\ + 0,497 Hombre + 0,017 Edad - 1,259 Act_fisNinguna \\ - 0,767Act_fisPoca - 1,669Act_fisModerada + 3,695Act_fisAlta$$

$$\log \left[\frac{P(y \leq 3)}{P(y > 3)} \right] = 0,040 + 0,295Cansino + 0,203fizer + 0,994Sinovac - 0,443Frec_covid$$

$$+ 0,497 Hombre + 0,017 Edad - 1,247 Act_fisNinguna$$

$$- 1,627Act_fisPoca + 1,868Act_fisModerada + 2,328Act_fisAlta$$

$$\log \left[\frac{P(y \leq 4)}{P(y > 4)} \right] = 2,323 - 0,112Cansino + 0,719fizer + 1,265Sinovac - 0,395Frec_covid$$

$$+ 0,497 Hombre + 0,017 Edad - 2,182 Act_fisNinguna$$

$$- 0,569Act_fisPoca + 1,266Act_fisModerada + 1,485Act_fisAlta$$

Tabla 35

Especificación del cálculo de los coeficientes de las categorías de la variable predictora ordinal, actividad física, para la categoría \leq Alto/ \geq Muy alto del grado del efecto global en la primera dosis.

Categoría	Vector polinómico	Vector threshold [b54, b64, b74]	Coeficiente
Ninguna	[-0,671, 0,5, -0,224]	[2,870, -0,697, -0,410]	-2,182
Poca	[-0,224, -0,5, 0,671]	[2,870, -0,697, -0,410]	-0,569
Moderada	[0,224, -0,5, -0,671]	[2,870, -0,697, -0,410]	1,266
Alta	[0,671, 0,5, 0,224]	[2,870, -0,697, -0,410]	1,485

Para hallar las probabilidades (Agresti, 2013b), se usa la ecuación (7), que, para la primera probabilidad se transforma en:

$$\pi_1 = \frac{e^{\log \left[\frac{P(y \leq 1)}{P(y > 1)} \right]}}{1 + e^{\log \left[\frac{P(y \leq 1)}{P(y > 1)} \right]}} \quad (23)$$

Y como la función de distribución es acumulada, se tiene que:

$$\pi_2 = \frac{e^{\log \left[\frac{P(y \leq 2)}{P(y > 2)} \right]}}{1 + e^{\log \left[\frac{P(y \leq 2)}{P(y > 2)} \right]}} - \pi_1 \quad (24)$$

$$\pi_3 = \frac{e^{\log\left[\frac{P(y \leq 3)}{P(y > 3)}\right]}}{1 + e^{\log\left[\frac{P(y \leq 3)}{P(y > 3)}\right]}} - \pi_1 - \pi_2 \quad (25)$$

$$\pi_4 = \frac{e^{\log\left[\frac{P(y \leq 4)}{P(y > 4)}\right]}}{1 + e^{\log\left[\frac{P(y \leq 4)}{P(y > 4)}\right]}} - \pi_1 - \pi_2 - \pi_3 \quad (26)$$

$$\pi_5 = 1 - \pi_1 - \pi_2 - \pi_3 - \pi_4 \quad (27)$$

Esta última probabilidad también puede ser hallada mediante la expresión (Ramos, 2022):

$$\pi_5 = 1 - \frac{e^{\log\left[\frac{P(y \leq 4)}{P(y > 4)}\right]}}{1 + e^{\log\left[\frac{P(y \leq 4)}{P(y > 4)}\right]}} \quad (28)$$

4.6.1.1. Interpretación de los odds para el primer logit, primera dosis.

Con base en la expresión del primer logit, se pueden realizar las siguientes interpretaciones:

El intercepto para la primera categoría de la variable de respuesta ordinal (Nulo) es -4,285: Indica el logaritmo de las odds, o logaritmo de posibilidades, de tener un efecto global “nulo” en comparación con uno superior a “nulo”, cuando todas las otras variables predictoras están en sus valores de referencia ((Vacuna = AstraZéneca, Sexo = Mujer, no hay contagio previo, no hay influencia de edad ni de actividad física). Para obtener las odds correspondientes, simplemente se exponencia el valor del coeficiente $e^{-4,285} = 0,0138$, lo cual estaría indicando que las posibilidades de experimentar efectos secundarios nulos, en estas condiciones de referencia, son muy bajas (0,0138). Específicamente, esto sugiere que por cada vez que el grado del efecto secundario sea nulo, hay aproximadamente 72,5 veces de posibilidades (1/0,0138) de que el grado del

efecto secundario esté en una categoría superior. Para convertir esta odds en una probabilidad, se calcula $P(y \leq 1) = Odds/(1 + Odds) = 0,0136$, esto se traduce en una probabilidad de 1,36% de estar en la categoría $y \leq 1$ bajo las condiciones de referencia.

CanSino (1,436): El logaritmo de las odds ratio o razón de posibilidades de tener un efecto secundario "nulo" versus uno "mayor que nulo" es 1,436 mayor para la vacuna CanSino en comparación con la vacuna de referencia AstraZeneca, manteniendo todo lo demás constante. Esto implica unas odds de $e^{1,463} = 4,20$, es decir, las posibilidades de tener un grado del efecto secundario "nulo" son 4,20 veces mayores para CanSino que para AstraZeneca, lo cual se traduce en un incremento de 320% de posibilidad de experimentar un grado de efecto secundario "nulo" para la vacuna CanSino en comparación con la vacuna AstraZeneca, cuando todas las demás variables permanecen constantes.

Pfizer (1,105): El logaritmo de razón de posibilidades (odds ratio) de tener un efecto secundario "nulo" versus mayor que "nulo" es 1,105 mayor para la vacuna Pfizer en comparación con AstraZeneca, manteniendo todo lo demás constante. Esto se traduce en unas odds de $e^{1,105} = 3,02$, es decir, las posibilidades de tener un grado del efecto secundario Nulo son 202% mayores para Pfizer que para AstraZeneca.

Sinovac (2,587): El logaritmo de la odds ratio de tener un efecto secundario Nulo versus mayor que Nulo es 2,587 mayor para la vacuna Sinovac en comparación con AstraZeneca, manteniendo todo lo demás constante. Esto representa unas odds de $e^{2,567} = 13,29$, es decir, las posibilidades de tener un grado del efecto secundario "nulo" son 1 229% mayores para Sinovac que para AstraZeneca.

Frec_covid (-0,254): Por cada aumento de 1 en el número de contagios previos de COVID-19, el logaritmo de la odds ratio de tener un efecto secundario "nulo" versus "mayor que nulo" disminuye en 0,254, manteniendo constantes las demás variables. Esto representa una odds de $e^{-0,254} = 0,78$, lo que implica que

las posibilidades de tener un grado del efecto secundario “nulo” disminuyen en un 22% (100%-78%) por cada aumento de uno en el número de contagios previos. En otras palabras, con más contagios previos, la probabilidad de tener un efecto secundario "nulo" es menor.

Hombre (0,497): El logaritmo de la odds ratio de tener un efecto secundario “nulo” versus “mayor que “nulo” es 0,497 mayor para hombres en comparación con mujeres, manteniendo todas las demás variables constantes. Esto representa unas odds de $e^{0,497} = 1,64$, lo que indica que las posibilidades de tener un grado del efecto secundario Nulo frente a uno de categoría superior son 64% mayores para hombres que para mujeres, manteniendo el resto de las variables constantes.

Edad (0,017): Por cada aumento de 1 año en la edad, la odds ratio de tener un efecto secundario “nulo” versus “mayor que nulo” aumenta en 0,017, manteniendo todo lo demás constante. Esto representa una odds de $e^{0,017} = 1,02$, es decir, las posibilidades de tener un grado de efecto secundario nulo, en comparación a uno mayor, aumentan en un 2% por cada aumento de 1 año en la edad.

Por su parte, la variable Act_fis representa niveles de actividad física que están ordenados de menor a mayor (ninguna < poca < moderada < alta); pero en este caso no existe una categoría de referencia, sino que Act_fisNinguna, Act_fisPoca, Act_fisModerada y Act_fisAlta, corresponden a categorías excluyentes que asumen un valor cero o uno, es decir que la comparación se realiza entre cada categoría y el resto.

Act_fisNinguna (0,014): El logaritmo de la odds ratio de tener un efecto secundario Nulo en comparación con uno mayor es 0,014 unidades más alto para estudiantes que no realizan ninguna actividad física en comparación con los activos, manteniendo todo lo demás constante. Esto representa una odds de $e^{0,014} = 1,014$, lo cual indica que las posibilidades de tener un efecto global “nulo” versus “mayor que nulo” aumentan en un 1,4% cuando se pasa de “ninguna” a cualquier otra categoría de actividad física.

Act_fisPoca (0,260): Cuando el estudiante realiza "poca" actividad física, el log de las probabilidades acumuladas de tener un efecto global "nulo" en relación con uno mayor, aumenta en 0,260, manteniendo todo lo demás constante. Esto se traduce en un odds de $e^{0,260} = 1,30$, es decir que las posibilidades de tener un efecto global nulo, en comparación con uno mayor, aumentan en un 30% cuando se realiza alguna actividad física.

Act_fisModerada (-0,994): Cuando se realiza una actividad física moderada, el logaritmo de la odds ratio de tener un efecto global "nulo", versus uno mayor, disminuye en 0,994, manteniendo todo lo demás constante. Esto se traduce en una odds de $e^{-0,994} = 0,37$, es decir, las posibilidades de tener un grado de efecto global Nulo disminuyen en un 63% cuando la actividad física realizada es de intensidad moderada.

Act_fisAlta (0,720): Este coeficiente compara la categoría "alta" de actividad física con la categoría "moderada" (vecina más cercana). Manteniendo todas las demás variables constantes, el logaritmo de la odds ratio de tener un efecto global "nulo" versus "mayor que nulo" aumenta en 0,720 al pasar de a "alta" a "moderada". La razón de odds asociada es de $e^{0,720} = 2,05$, lo que significa que las posibilidades de tener un efecto secundario "nulo" aumentan en un 105% cuando se realiza una actividad física alta.

Visto lo anterior, este primer logit indica que las vacunas CanSino, Pfizer y Sinovac, así como ser hombre y tener mayor edad, se asocian con mayores posibilidades de tener un efecto secundario "nulo", en comparación con AstraZeneca, mujeres y menor edad, respectivamente. El número de contagios previos de COVID-19 se asocia con menores posibilidades de tener un efecto secundario Nulo. El patrón de asociación con la actividad física es más complejo, por tener efectos lineales, cuadráticos y cúbicos.

4.6.1.2. Interpretación de los odds para el segundo logit, primera dosis. El intercepto para la segunda categoría de la variable de respuesta ordinal (Bajo) es -1,601. indica el logaritmo de la odds ratio de tener un efecto

global Bajo o menor en comparación con un efecto mayor, cuando todas las otras variables predictoras son iguales a 0, esto es, cuando el resto de variables predictoras están en sus valores de referencia (Vacuna = AstraZéneca, Sexo = Mujer, no hay contagio previo, no hay influencia de edad ni de actividad física). Con una interpretación análoga a la del primer logit, se obtienen los resultados que se presentan en la Tabla 36.

Tabla 36

Resultados de $\log \left[\frac{P(y \leq \text{Bajo})}{P(y > \text{Bajo})} \right]$ para la segunda categoría de la variable de respuesta, primera dosis

Predictor	Coefficiente	Odds	Categoría de referencia	Cambio porcentual en Odds (%)
CanSino	0,821	2,273	AstraZéneca	Aumenta en 127,3%
Pfizer	0,422	1,525	AstraZéneca	Aumenta en 52,5%
Sinovac	1,269	3,557	AstraZéneca	Aumenta en 255,7%
Frec_covid	-0,516	0,597	-	Disminuye en 40,3%
Hombre	0,497	1,644	Mujer	Aumenta en 64,4%
Edad	0,017	1,017	-	Aumenta en 1,7%
Act_fisNinguna	-1,259	0,284	-	Disminuye en 71,6%
Act_fisPoca	-0,767	0,464	-	Disminuye en 53,6%
Act_fisModerada	-1,669	0,188	-	Disminuye en 81,2%
Act_fisAlta	3,695	40,246	-	Aumenta en 3 924,6%

La Tabla 36 resume los resultados del análisis de regresión logística ordinal, que compara las odds de experimentar un grado de efecto secundario "bajo" frente un grado "medio", "alto", o "muy alto" tras la aplicación de la primera dosis de diferentes vacunas contra la COVID-19.

A continuación, se explica cómo interpretar las columnas clave de la tabla: 1) Categoría: Indica el grupo específico de comparación, como el tipo de vacuna o característica demográfica considerada; 2) Coeficiente: Representa el logaritmo de las odds ratio; 3) Odds: Esta columna muestra las odds ratio exponenciadas; 4) Categoría de Referencia: Es el grupo con el cual se

comparan las odds de la categoría analizada. Por ejemplo, AstraZeneca es la categoría de referencia para evaluar otras vacunas.

Por su parte, el cambio Porcentual en Odds indica el incremento o decremento porcentual en las odds de experimentar un efecto secundario "bajo" o menor, en comparación con todas las categorías superiores de la variable dependiente, para una unidad de cambio en el predictor o categoría, en relación con la categoría de referencia. Se calcula a partir de la odds ratio utilizando las siguientes fórmulas:

- Si la odds ratio es mayor que uno, el incremento porcentual se calcula como $(\text{Odds Ratio} - 1) \times 100\%$.
- Si la odds ratio es menor que uno, el decremento porcentual se calcula como $(1 - \text{Odds Ratio}) \times 100\%$.

En todo caso, en la Tabla 36 la interpretación debe realizarse tomando en cuenta el punto de dicotomización del cálculo del logit (Kleinbaum y Klein, 2010), en el contexto de una regresión logística ordinal (Ananth y Kleinbaum, 1997). Por ejemplo, para la primera fila, el cambio porcentual en las Odds es del 127,3%. En el marco este segundo logit, esto se debe interpretar de la siguiente manera: las personas que recibieron la vacuna CanSino tienen un 127,3% más de odds de experimentar un efecto secundario "bajo" o menor, en lugar de un efecto "medio", "alto", o "muy alto", en comparación con las personas vacunadas con AstraZeneca.

Dos aspectos que considerar son: 1) AstraZeneca actúa como la categoría de referencia en esta comparación de odds; 2) el incremento porcentual se calcula a partir del odds ratio obtenido del análisis logístico. Un odds ratio de 2,273 para CanSino significa que las odds de tener un grado de efecto secundario bajo son 2,273 veces las odds de la categoría de referencia (AstraZeneca). Al convertir esto en un porcentaje, $((2,273 - 1) * 100) = 127,3\%$, representa el incremento en las odds. El resto de las filas se interpreta de manera análoga.

4.6.1.3. Interpretación de los odds para el tercer logit, primera vacuna. El valor del intercepto para la tercera categoría de la variable de respuesta ordinal (Medio) es 0,040. Este valor representa el logaritmo de los odds ratio de experimentar un grado de efecto global de nivel “medio” o inferior en comparación con un efecto mayor, cuando todas las demás variables predictoras se mantienen en sus valores de referencia (Vacuna = AstraZéneca, Sexo = Mujer, sin contagio previo, sin influencia de edad ni actividad física). Al interpretar este resultado de manera similar al primer logit, se obtienen los resultados detallados en la Tabla 37.

Tabla 37

Resultados de $\log \left[\frac{P(y \leq \text{Medio})}{P(y > \text{Medio})} \right]$ para la tercera categoría de la variable de respuesta, primera dosis.

Predictor	Coefficiente	Odds	Categoría de referencia	Cambio porcentual en Odds (%)
CanSino	-0,112	0,894	AstraZéneca	Disminuye en 10,6%
Pfizer	0,719	2,052	AstraZéneca	Aumenta en 105,2%
Sinovac	1,265	3,543	AstraZéneca	Aumenta en 254,3%
Frec_covid	-0,395	0,674	-	Disminuye en 32,6%
Hombre	0,497	1,644	Mujer	Aumenta en 64,4%
Edad	0,017	1,017	-	Aumenta en 1,7%
Act_fisNinguna	-2,182	0,113	-	Disminuye en 88,7%
Act_fisPoca	-0,569	0,566	-	Disminuye en 43,4%
Act_fisModerada	1,266	3,547	-	Aumenta en 254,7%
Act_fisAlta	1,485	4,415	-	Aumenta en 341,5%

En la Tabla 37, por ejemplo, la fila correspondiente a la Frec_covid, es decir las frecuencias de contagios previos con el virus, en el contexto de este tercer logit, debe ser interpretada de la siguiente forma: por cada incremento en una unidad en la frecuencia de contagios previos, las odds de experimentar un grado de efecto secundario global "medio" o menor, en lugar de un efecto "alto", o "muy alto", disminuyen en 32,6%. Esto implica que a medida que aumenta el número

de contagios previos, es menos probable que se experimente un efecto secundario de menor gravedad.

4.6.1.4 Interpretación de los odds ratios para el cuarto logit, primera vacuna. El intercepto correspondiente a la categoría "Alta" en la variable de respuesta ordinal es 2,323. Este coeficiente es el logaritmo de la odds ratio de alcanzar un nivel "alto" o menor, en comparación con el nivel superior del efecto global, manteniendo constantes otras variables predictoras como la vacuna (AstraZeneca), sexo (mujer), sin contagio previo, y sin considerar factores como la edad o la actividad física.

Este análisis sigue la metodología aplicada para el primer logit, y los detalles específicos pueden consultarse en la Tabla 38.

Tabla 38
Resultados de $\log \left[\frac{P(y \leq \text{Alta})}{P(y > \text{Alta})} \right]$ para la cuarta categoría de la variable de respuesta, primera dosis.

Predictor	Coeficiente	Odds	Categoría de referencia	Cambio porcentual en Odds (%)
CanSino	0,295	1,343	AstraZéneca	Aumenta en 34,3%
Pfizer	0,203	1,225	AstraZéneca	Aumenta en 22,5%
Sinovac	0,994	2,702	AstraZéneca	Aumenta en 170,2%
Frec_covid	-0,443	0,642	-	Disminuye en 35,8%
Hombre	0,497	1,644	Mujer	Aumenta en 64,4%
Edad	0,017	1,017	-	Aumenta en 1,7%
Act_fisNinguna	-1,247	0,287	-	Disminuye en 71,3%
Act_fisPoca	-1,627	0,197	-	Disminuye en 80,3%
Act_fisModerada	1,868	6,475	-	Aumenta en 547,5%
Act_fisAlta	2,328	10,257	-	Aumenta en 925,7%

En la Tabla 38, por ejemplo, la fila correspondiente a Edad, en el contexto de este cuarto logit, indica que por cada incremento de un año en la edad de los estudiantes, las odds de experimentar un efecto secundario "alto" o menor, en

lugar de un efecto "muy alto", aumentan en 1,7%. Esto sugiere que a medida que los estudiantes envejecen, hay una ligera tendencia a experimentar efectos secundarios de menor gravedad, dado el aumento en las odds.

Cabe destacar que, para la actividad física, las odds de experimentar un efecto global "nulo", "bajo", "medio" o "alto" en vez de uno "muy alto" disminuyen cuando se realiza "poca" o "ninguna" actividad física, pero se incrementan cuando se realiza actividad física "moderada" o "alta". Este comportamiento sugiere que un mayor nivel de actividad física puede tener un efecto protector contra la severidad de los efectos secundarios, posiblemente debido a la mejora del estado físico general y la respuesta inmune mejorada que proporciona el ejercicio regular. Este resultado es congruente con los hallazgos de la investigación de Martin-Sanchez *et al.* (2023).

Con base en la Interpretación de los odds para la primera dosis, se puede concluir que de los cuatro logits que conforman el modelo de regresión logística ordinal con odds parciales, cada logit comienza con un intercepto que establece una línea base para las posibilidades entre categorías de respuesta. Estos valores negativos implican que sin la influencia de otras variables, es menos probable que el efecto global se encuentre en las categorías superiores comparado con la nula.

Las vacunas CanSino, Pfizer y Sinovac muestran consistentemente mayores odds ratios comparadas con AstraZeneca, indicando mayores posibilidades de tener un efecto global más bajo. Sinovac muestra el aumento más significativo en las probabilidades en todos los modelos.

Un mayor número de contagios previos consistentemente disminuye las posibilidades de tener un efectos global nulo o bajo, sugiriendo que la experiencia previa con la enfermedad puede predisponer a efectos más graves o perceptibles después de la vacunación.

Ser hombre y aumentos en la edad tienden a incrementar ligeramente las posibilidades de efectos globales menos severos en todos los logits.

La relación entre la actividad física y los efectos secundarios es variada, pero en general, altos niveles de actividad física aumentan significativamente las posibilidades de tener efectos secundarios menores en la mayoría de los logits, excepto cuando la actividad es moderada, lo cual parece tener un efecto opuesto. Este comportamiento es explicable por la inclusión de componentes lineales, cuadráticas y cúbicas propias de una variable predictiva ordinal.

Se puede afirmar entonces que los logits obtenidos sugieren que tanto el tipo de vacuna como ciertos factores demográficos, de riesgo y víricos juegan roles significativos en la posibilidad de experimentar efectos globales de diferentes grados después de la vacunación.

Las dosis de las vacunas de CanSino, Pfizer y Sinovac, así como ser hombre y tener una mayor edad, consistentemente se asocian con un menor riesgo de efectos globales severos. Los antecedentes de COVID-19, por el contrario, al aumentar su frecuencia tiende a producir efectos globales más severos. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Murished *et al.* (2023) y Ossato *et al.* (2021).

La actividad física, por su parte, tiene un impacto variable, pero notable.

En la Figura 23 se presenta un gráfico en el que se caracteriza de forma conjunta, para el promedio de contagios previos al proceso de vacunación, la predicción del modelo logístico ordinal de odds parciales, correspondiente a la primera dosis, de cómo será el grado del efecto global en los estudiantes, en atención al tipo de vacuna, la edad, el sexo y la frecuencia de actividad física que suelen desarrollar.

En los paneles de la Figura 23, es posible observar algunas tendencias:

1. Diferencias por Sexo:

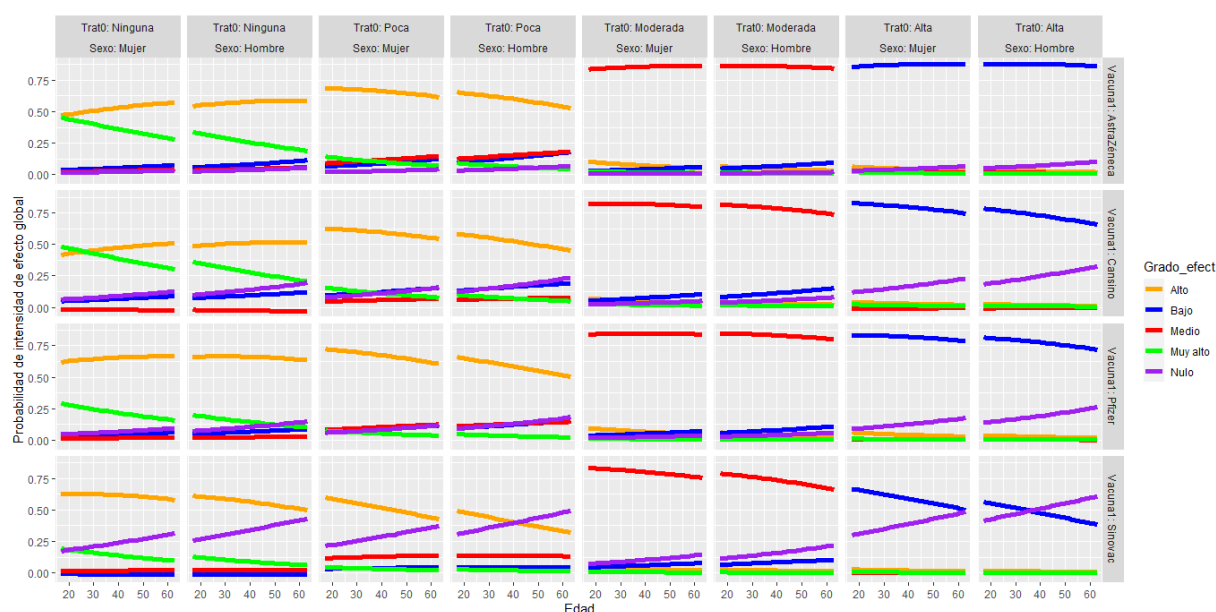
Mujeres: En la mayoría de los casos, las mujeres tienden a mostrar una probabilidad ligeramente mayor de experimentar efectos globales más altos en comparación con los hombres.

Hombres: Los hombres muestran una probabilidad menos variable y menor de presentar efectos globales graves a lo largo de las edades.

Estos resultados concuerdan con los hallazgos de Ciarambino *et al.* (2021), Green *et al.* (2022) y Spini *et al.* (2021).

Figura 23

Predicción del grado del efecto global en la primera dosis para el promedio de contagios previos.



Nota. Trat0 se refiere a la actividad física realizada por el estudiante.

2. Variación con la Edad:

En ambos sexos, parece haber una tendencia a experimentar efectos globales más graves a edades más jóvenes, especialmente notorio en los rangos de 20 a 40 años. A medida que aumenta la edad, la probabilidad de experimentar grados de efectos secundarios globales graves tiende a disminuir. Estos resultados son compatibles con lo reportado por Singh *et al.* (2022), Riad *et al.* (2021) y con David *et al.* (2022) quien encontró el mismo comportamiento para los mismos rangos de edades.

3. Impacto del Tipo de Vacuna:

No se observan grandes diferencias en los efectos globales entre los tipos de vacuna AstraZéneca, CanSino y Pfizer; pero la disminución de los efectos

globales se hace evidente cuando se aplica la vacuna Sinovac. Estos efectos más suaves en la vacuna Sinovac coinciden con lo hallado por Elnaem *et al.* (2021) y por Rerknimitr *et al.* (2021)

4. Influencia de la Actividad Física (Trat0):

Poca a ninguna Actividad Física: Los individuos que realizan poca o ninguna actividad física tienden a mostrar una probabilidad más alta de efectos globales graves en comparación con aquellos que se ejercitan con mayor frecuencia.

Actividad Física Moderada a Alta: A medida que aumenta el nivel de actividad física, la probabilidad de efectos globales graves tiende a disminuir, especialmente visible en los grupos de mayor actividad física. Este patrón es más notable en los hombres que en las mujeres.

Estos resultados son compatibles con lo reportado por Shayea *et al.* (2022).

En general, los paneles individuales de la Figura 23 muestran que las trayectorias de probabilidad de los grados del efecto global cambian no solo con la edad, sino también con el nivel de actividad física. Esto sugiere que el estilo de vida y la salud general podrían tener un papel en cómo los individuos experimentan la intensidad del efecto global de las vacunas.

La mayor visibilidad de grados de efectos globales graves en personas más jóvenes podría ser indicativa de una respuesta inmunitaria más robusta en este grupo etario.

En la Figura 24 se presentan los paneles individuales, que caracterizan en forma conjunta, las predicciones del modelo logístico ordinal de odds parciales propuesto, que considera como factores el tipo de vacuna, la edad, el sexo y la actividad física, para estimar el grado de efecto global esperado de la primera dosis de la vacuna en los estudiantes de modalidades en línea, a partir del promedio de edades en la población analizada.

En la Figura 24, se observan algunos comportamientos consistentes:

1. Diferencias por Sexo:

Mujeres: Generalmente, muestran probabilidades más altas de efectos globales en todos los niveles de actividad física comparadas con los hombres, particularmente para grados de mayor gravedad.

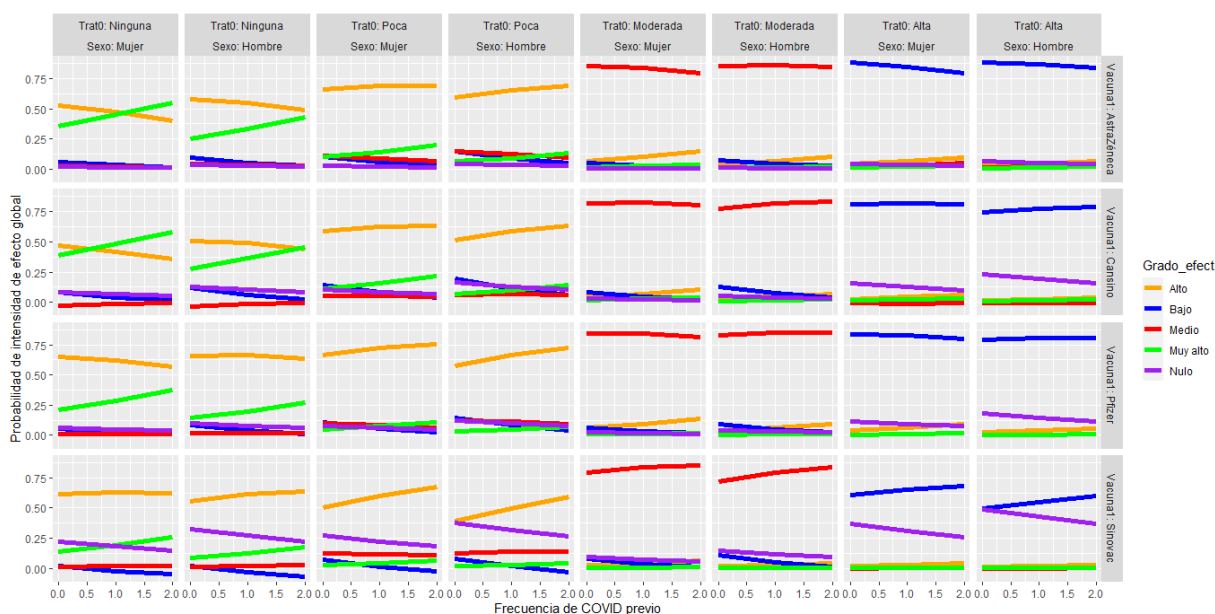
Hombres: Presentan menores probabilidades de efectos secundarios severos en comparación con las mujeres, y esta tendencia se mantiene con poca variación a través de diferentes niveles de actividad física y tipos de vacuna.

2. Impacto de la Frecuencia de Contagios Previos:

La frecuencia de contagios previos tiende a aumentar la probabilidad de experimentar efectos secundarios, especialmente para niveles de actividad física poca o moderada. Este impacto del contagio previo coincide con lo reportado por Ossato *et al.* (2021) y Murished *et al.* (2023)

Figura 24

Predicción del grado del efecto global en la primera dosis para el promedio de edades de la población.



Nota. Trat0 se refiere a la actividad física realizada por el estudiante.

3. Influencia del Tipo de Vacuna:

Existe variabilidad en la respuesta a diferentes vacunas. Por ejemplo, la vacuna de Sinovac tiende a mostrar una menor probabilidad de efectos globales severos en comparación con las otras vacunas.

4. Relación con la Actividad Física (Trato):

La actividad física parece tener un efecto protector general, reduciendo la probabilidad de efectos globales severos. Este patrón es más evidente en las personas que realizan una actividad física "Moderada" o "Alta".

El no realizar o tener poca actividad física está asociado con una mayor probabilidad de efectos globales altos y muy altos, lo cual es consistente a través de los tipos de vacuna y para ambos sexos, Este resultado coincide con lo reportado por Segni *et al.* (2022).

Estos resultados en relación a la actividad física sugieren que un estilo de vida activo podría estar correlacionado con una mejor tolerancia o menor susceptibilidad a los efectos secundarios de las vacunas.

4.6.2. Regresión logística ordinal para segunda dosis

Al igual que para la primera dosis, dado que el efecto global autoinformado no se distribuye de forma normal, se creó una variable ordinal siguiendo la categorización utilizada en la primera dosis, Tabla 20. El grado del efecto global fue codificado como Grado_efect2.

Las variables predictoras para los modelos utilizados en la regresión logística ordinal se presentan en la Tabla 39.

Para la aplicación del model logit ordinal en R, en la variable Grado_efect2, se mantuvo como categoría de referencia la que toma el modelo por defecto, es decir, Nulo; pero para el caso de la vacuna aplicada para la primera dosis, se hizo el cambio pertinente en el código R para tomar como referencia la vacunación con Pfizer: `datos$Vacuna2=relevel(datos$Vacuna2, ref="Pfizer")`.

Para considerar el historial de las dosis aplicadas en el impacto del efecto global, se creó la variable dicotómica Heterol, que asume el valor de 1 cuando la marca de la vacuna aplicada en la segunda dosis fue diferente a la primera, y cero cuando el estudiante recibió una segunda dosis de la misma marca de la primera vacuna. De igual forma, se consideró la incidencia del número de efectos experimentados en la primera dosis (Num_efect1).

En la Figura 25 se muestran los diagramas de caja que representan a la variable ordinal del grado del efecto global experimentado después de la vacunación (Grado_efect2) para la segunda dosis, considerando el número de efectos secundarios experimentados en la primera dosis (Num_efect1) y el número de contagios previos a iniciarse el proceso de vacunación como variables numéricas. Los gráficos están segmentados según el tipo de vacuna aplicada (Vacuna2).

Tabla 39
Variables predictoras en la segunda dosis

Variable	Tipo de variable	Escala	Valores
Vacuna2	Categórica	Nominal	1 = AstraZéneca, 2 = CanSino, 3 = Pfizer, 4 = Sinovac
Heterol	Categórica	Nominal	1 = Dosis homóloga, 2= Dosis Heteróloga
Frec_covid	Numérica	Razón	0, 1, 2
Sobrepeso	Categórica	Nominal	1 = Sin sobrepeso 2 = Con sobrepeso
Ansiedad	Categórica	Nominal	1 = Sin ansiedad previa 2 = Con ansiedad previa
Num_efect1	Numérica	Razón	0-12 Número de efectos en primera dosis

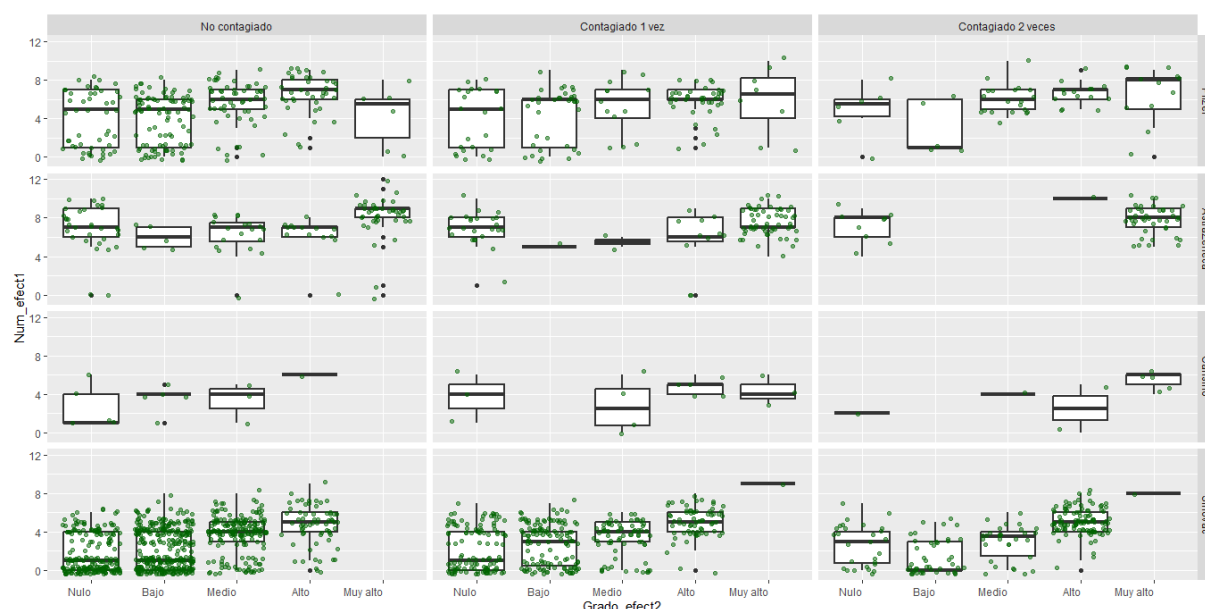
Nota. Vacunación homóloga se refiere a la aplicación del mismo tipo de vacuna en las dos dosis; heteróloga es cuando la marca de la vacuna cambia en la segunda dosis.

En general, independientemente de la vacuna aplicada, a mayor número de efectos experimentados en la primera dosis de vacunación, se tiene un mayor grado del efecto global en la segunda dosis. También se observa que en las vacunas AstraZéneca y en la Pfizer, se registra un mayor número de efectos adversos en la primera dosis.

En la Figura 26 se presentan los digramas de caja correspondientes al número de efectos en la primera dosis, agrupados por ansiedad experimentada frente al proceso de vacunación y el tipo de vacuna anticovid que fue aplicada en la segunda dosis.

Figura 25

Distribución de intensidad del efecto global de las reacciones adversas tras la segunda dosis, según el número de efectos experimentados en la primera dosis, la frecuencia de contagio previo y la vacuna aplicada.

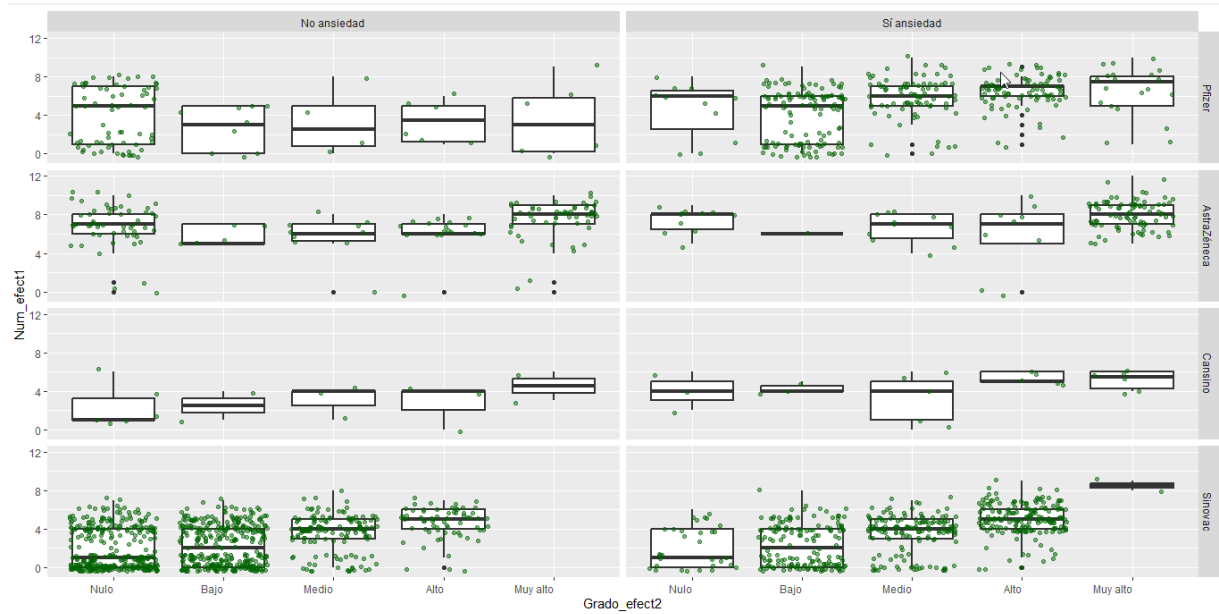


En este análisis a priori, en la vacuna Pfizer se observa que un grupo importante de estudiantes manifestó ansiedad frente al proceso de vacunación. Además, se observa que en las personas ansiosas se produjo un ligero incremento en el número de efectos secundarios experimentados en la primera dosis. Particularmente, este comportamiento es más notorio en las vacunas Pfizer, AstraZéneca y Sinovac.

La configuración de los puntos en los boxplot correspondientes a cada vacuna indica que los estudiantes en su mayoría recibieron una segunda dosis de Sinovac, seguida en frecuencia por la aplicación de la vacuna Pfizer.

Figura 26

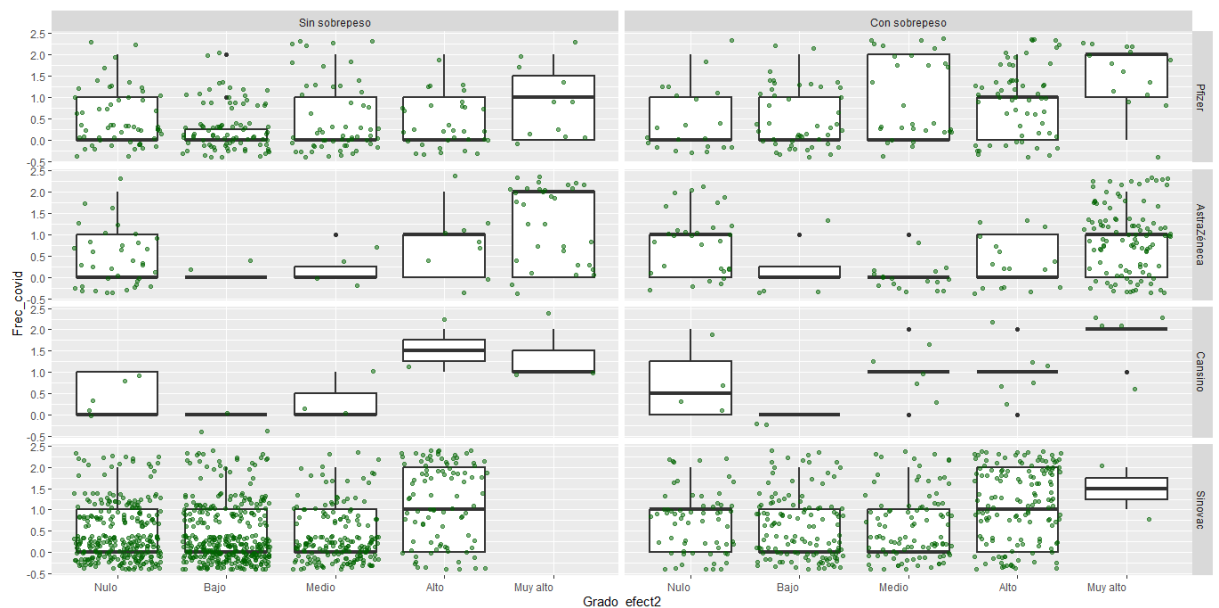
Distribución de intensidad del efecto global de las reacciones adversas tras la segunda dosis, según el número de efectos de la primera dosis, la ansiedad y el tipo de vacuna aplicada en la segunda dosis.



En la Figura 27 se presenta la intensidad del efecto global de las reacciones adversas tras la segunda dosis, en atención a la frecuencia de contagios previos, al sobrepeso, la ansiedad y al tipo de vacuna aplicado.

Figura 27

Distribución de intensidad del efecto global de las reacciones adversas tras la segunda dosis, según la frecuencia de contagios previos, el sobrepeso y el tipo de vacuna.



En la Figura 27 se puede observar que un mayor número de contagios previos tiende a asociarse con mayores grados en el efecto global, con una tendencia ligeramente mayor en personas que presentan sobrepeso.

Una vez observada la tendencia en el análisis descriptivo, con la ayuda de las bibliotecas “car” y “MASS”, a través de la función polr() se construyó el modelo para la prueba de Brant (1990), considerando como variable dependiente Grado_efect2 que indica el nivel del efecto global experimentado como la suma de todos los efectos secundarios con la aplicación de la segunda dosis y como variables predictoras: 1) el tipo de vacuna aplicada en la tercera dosis (Esq_vac3); 2) el número de efectos secundarios experimentados en la segunda dosis (Num_efect2); 3) la frecuencia previa de contagios Covid (Frec_covid); 4) el sexo del estudiante.

El modelo fue construido a través del siguiente código en R:

```
model=polr(as.ordered(Grado_efect2)~Vacuna2+Heterol+Num_efect1+Frec_covid+
Sobrepeso+Ansiedad, data=datos, Hess=TRUE)
```

El resultado de la prueba de Brant que tiene por hipótesis nula el cumplimiento del supuesto de líneas paralelas, esto es, la regresión logística ordinal con odds proporcionales, se presenta en la Tabla 40.

Tabla 40

Prueba del supuesto de proporcionalidad de Odds, segunda dosis

Prueba para	χ^2	df	Probabilidad
Omnibus	1 316,46	24	0
Vacuna2AstraZéneca	70,19	3	0
Vacuna2CanSino	9,88	3	0,02
Vacuna2Sinovac	22,86	3	0,
Heterol	9,13	3	0,03
Num_efect1	61,91	3	0
Frec_covid	37,12	3	0
SobrepesoSí	6,43	3	0,09
SexoHombre	25,28	3	0
AnsiedadSí	61,52	3	0

Al igual que para la primera dosis, al no cumplirse la prueba global ómnibus con $p < 0,05$, debe optarse por una regresión logística ordinal de odds no proporcionales o analizar si un modelo con odds parciales para las variables Heterol ($p > 0,01$) y Sobrepeso ($p > 0,05$), cumpliría con los estadísticos pertinentes.

Para verificar el supuesto de no multicolinealidad se calculó el factor de inflación de la varianza, obteniéndose los valores que se muestran en la Tabla 41. En esta Tabla se observa que los valores del factor de inflación de la varianza generalizada (GVIF) estandarizados son muy cercanos a 1 en todas las variables independientes, esto señala que no hay evidencia de multicolinealidad entre las variables predictoras (Pal, 2021).

Tabla 41

Cálculo del factor de inflación de la varianza generalizado, segunda dosis.

	GVIF	Df	$GVIF^{\left(\frac{1}{2 \cdot Df}\right)}$
Vacuna2	1,524588	3	1,072816
Heterol	1,117927	1	1,057321
Num_efect1	1,302196	1	1,141138
Sobrepeso	1,089642	1	1,043859
Ansiedad	1,178259	1	1,085477
Frec_covid	1,046543	1	1,023007

Nota. $GVIF^{\left(\frac{1}{2 \cdot Df}\right)}$ corresponde a los valores GVIF estandarizados.

Usando la biblioteca “ordinal” de RStudio se creó el modelo nulo a través del código:

`m_nulo = clm(Grado_efect2~1, data=datos);` al cual correspondió un AIC de 6 415,64.

Además, para comparar resultados, se crearon los modelos de odds parciales y odds no proporcionales, para lo cual se utilizó el siguiente código:

`m_parcial = clm(Grado_efect2 ~ Sobrepeso + Heterol, nominal = ~ Vacuna2 + Num_efect1 + Ansiedad + Frec_covid, data=datos)`

`m_no_prop = clm(Grado_efect2 ~ 1, nominal = ~ Vacuna2 + Heterol+ Num_efect1 + Frec_covid + Sobrepeso + Ansiedad, data = datos)`

Los resultados de los modelos se incluyen en la Tabla 42, en la cual se observa que la prueba de Liptsitz (Liptsitz *et al.*, 1996), es superada por los dos modelos ($p > 0,05$), indicando que ambos modelos son capaces de representar adecuadamente la relación entre la variable dependiente y las variables predictoras. En el caso del modelo de odds parciales, $AIC = 4\ 657,56$, tanto la variable Sobrepeso como la variable dicotómica que representa la aplicación heteróloga de las dosis, Heterol, resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,001$). El modelo de odds no proporcionales, por su parte, arrojó un $AIC = 4\ 648,19$.

Tabla 42

Modelos de regresión logística ordinal, segunda dosis, variable dependiente, Grado_efect2

Modelo	Variables predictoras		Prueba de Liptsitz	
	Efectos proporcionales	Efectos no proporcionales	LR statistic	p-valor
Odds parciales	Sobrepeso, Heterol	Vacuna2, Frec_covid, Num_efect1, Ansiedad	7,3832	0,5973
Odds no proporcionales	-	Vacuna2, Heterol, Frec_covid, Num_efect1, Ansiedad, Sobrepeso	8,0140	0,5327

En la Tabla 43 se presenta la comparación de la bondad de ambos modelos.

Los resultados presentados en la Tabla 43 indican que los modelos son bastante similares. El ρ^2 obtenido, según McFadden (1979), representa un ajuste excelente y el pseudo \bar{R}^2 de Nagelkerke apunta a que las variables predictoras son capaces de explicar aproximadamente el 60% de la variabilidad existente en la variable respuesta.

En términos prácticos, dado que los modelos se comportan de manera similar, se opta por el modelo más parsimonioso, que es el de odds parciales por tener menos parámetros (Laimighofer *et al.*, 2022, Ramos, 2022).

Tabla 43*Bondad de los modelos odds parciales y no proporcionales, segunda dosis.*

	Modelo	
	Odds parciales	Odds no proporcionales
AIC	4 657,56	4 648,19
ρ^2 McFadden	0,2825	0,2858
\bar{R}^2 Nagelkerke	0,6082	0,6128
Precisión	0,5384	0,5359

La matriz de confusión obtenida con el modelo de odds parciales se presenta en la Tabla 44.

Tabla 44*Matriz de confusión del modelo odds proporcional parcial para la variable dependiente grado de los efectos secundarios, segunda dosis*

	Nulo	Bajo	Medio	Alto	Muy alto
Nulo	295	158	58	39	16
Bajo	143	357	155	52	5
Medio	9	80	114	46	1
Alto	25	43	62	216	12
Muy alto	36	0	12	11	141

En la Tabla 44, en términos generales, se observa una buena capacidad del modelo para clasificar correctamente los casos en las categorías extremas, particularmente en los niveles "Nulo" (295 aciertos) y "Muy alto" (141 aciertos), lo que sugiere una adecuada diferenciación cuando los efectos percibidos son mínimos o muy intensos. Sin embargo, el modelo muestra menor precisión en la clasificación de las categorías intermedias, especialmente "Medio" y "Alto", donde se registran errores de predicción más frecuentes.

El cálculo de las métricas de las matrices de confusión, dado por las ecuaciones (18) a (22), se presenta en la Tabla 45.

Tabla 45

Métricas relevantes de la matriz de confusión del grado de los efectos secundarios en la segunda vacuna.

	Valores (%)
Métrica	Odds parcial
Precisión	53,8
Sensibilidad	53,8
Especificidad	82,3
Exactitud	74,5
Puntuación de F1	53,8

Como la variable dependiente tiene varias categorías, el cálculo de las métricas se hace de manera análoga a lo explicado para la primera dosis.

Los resultados presentados en la Tabla 45, para el modelo de odds proporcionales parciales se interpretan a continuación:

1. La precisión del 53,8% indica que el modelo clasifica correctamente el 53,8% de los casos. La precisión es una medida global de la capacidad del modelo para hacer predicciones correctas.
2. La sensibilidad, también conocida como recall o tasa de verdaderos positivos, VP, mide la capacidad del modelo para identificar correctamente los casos positivos (en este caso, aquellos con efectos secundarios). Un 53,8% de sensibilidad sugiere que el modelo detecta más de la mitad de los casos con efectos secundarios.
3. La especificidad (Specificity) refleja la capacidad del modelo para identificar correctamente los casos negativos (aquellos sin efectos secundarios). Con una especificidad del 82,3%, el modelo es bastante eficaz para reconocer estos casos con grado de efecto nulo.

4. La exactitud (Accuracy) representa el porcentaje de predicciones totales que son correctas. Un 74,50% de exactitud indica que, considerando tanto positivos como negativos, el modelo, en general, tiene un rendimiento razonablemente bueno.
5. La puntuación F1 es la media armónica entre la precisión y la sensibilidad. Esta métrica es útil cuando se busca un equilibrio entre las dos. Un valor de 53,8% sugiere que el modelo tiene un equilibrio moderado entre la precisión y la sensibilidad, aunque no es muy alto.

En la Tabla 46 se presentan los resultados del modelo de regresión logística ordinal con odds parciales, correspondientes a la segunda dosis.

Al momento de crear cada uno de los logits, es necesario considerar que, en la biblioteca ordinal de R, a los coeficientes de las variables predictoras que cumplen con el supuesto de líneas paralelas se les debe invertir el signo. En contraste, los coeficientes de umbral (threshold) mantienen el signo indicado en el reporte.

Los coeficientes presentados en la Tabla 46, el logit1 corresponden a las log-odds o el logaritmo de la razón de posibilidades (odds ratio) de pasar del nivel “nulo” ($P(y \leq 1)$) al nivel “bajo” o superior ($P(y > 1)$) en cuanto al grado del efecto global de la vacuna, es decir, la forma en que varían las posibilidades de estar en la categoría Nulo en comparación con estar en las categorías “bajo”, “medio”, “alto” o “muy alto”, puede ser calculado utilizando la siguiente expresión:

$$\log \left[\frac{P(y \leq 1)}{P(y > 1)} \right] = 1,207 - 0,040AstraZéneca - 0,218Cansino - 1,279Sinovac \\ - 0,149Num_efect1 - 2,515Ansiedad + 0,243 Frec_covid \\ - 0,618 Sobrepeso - 1,739 Heterol$$

Donde

$P(y \leq 1) = P(y \leq Nulo)$, que corresponde a la probabilidad de un grado del efecto global nulo.

Tabla 46

Resultados del modelo de regresión logística ordinal, segunda dosis, con coeficientes proporcionales parciales.

		Coeficiente	Error estándar	Z	Pr(> z)	Sig.
Variables predictoras						
SobrepesoSí	b7	0,618	0,095	6,524	6,85E-11	***
HeteroSí	b8	1,739	0,324	5,359	8,36E-08	***
Variables nominales						
Nulo Bajo.(Intercept)	b01	1,207	0,214	5,636	1,74E-08	***
Bajo Medio.(Intercept)	b02	4,095	0,235	17,395	9,00E-68	***
Medio Alto.(Intercept)	b03	5,977	0,300	19,908	3,47E-88	***
Alto Muy alto.(Intercept)	b04	8,267	0,474	17,425	5,33E-68	***
Nulo Bajo.Vacuna2AstraZéneca	b11	-0,040	0,246	-0,161	0,872	
Bajo Medio.Vacuna2AstraZéneca	b12	-1,010	0,219	-4,621	3,82E-06	***
Medio Alto.Vacuna2AstraZéneca	b13	-1,789	0,222	-8,069	7,09E-16	***
Alto Muy alto.Vacuna2AstraZéneca	b14	-3,195	0,304	-10,522	6,84E-26	***
Nulo Bajo.Vacuna2CanSino	b21	-0,218	0,470	-0,464	0,642	
Bajo Medio.Vacuna2CanSino	b22	-1,672	0,423	-3,952	7,75E-05	***
Medio Alto.Vacuna2CanSino	b23	-1,765	0,426	-4,14	3,47E-05	***
Alto Muy alto.Vacuna2CanSino	b24	-2,335	0,526	-4,437	9,12E-06	***
Nulo Bajo.Vacuna2Sinovac	b31	-1,279	0,194	-6,589	4,43E-11	***
Bajo Medio.Vacuna2Sinovac	b32	-1,230	0,163	-7,547	4,45E-14	***
Medio Alto.Vacuna2Sinovac	b33	-1,034	0,178	-5,825	5,71E-09	***
Alto Muy alto.Vacuna2Sinovac	b34	2,769	0,751	3,684	2,30E-04	***
Nulo Bajo.Num_efect1	b41	-0,149	0,025	-5,901	3,61E-09	***
Bajo Medio.Num_efect1	b42	-0,402	0,027	-15,043	3,84E-51	***
Medio Alto.Num_efect1	b43	-0,496	0,036	-13,972	2,31E-44	***
Alto Muy alto.Num_efect1	b44	-0,525	0,056	-9,374	6,98E-21	***
Nulo Bajo.AnsiedadSí	b51	-2,515	0,177	-14,181	1,20E-45	***
Bajo Medio.AnsiedadSí	b52	-1,625	0,122	-13,287	2,75E-40	***
Medio Alto.AnsiedadSí	b53	-1,205	0,139	-8,649	5,20E-18	***
Alto Muy alto.AnsiedadSí	b54	-0,809	0,244	-3,318	9,07E-04	***
Nulo Bajo.Frec_covid	b61	0,243	0,081	2,992	2,77E-03	**
Bajo Medio.Frec_covid	b62	-0,360	0,071	-5,092	3,54E-07	***
Medio Alto.Frec_covid	b63	-0,868	0,078	-11,108	1,15E-28	***
Alto Muy alto.Frec_covid	b64	-1,158	0,150	-7,712	1,24E-14	***

Nota. Códigos de la significación: 0 '***' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 '.' 1

$P(y > 1) = P(y > Nulo)$, es decir la probabilidad de tener un grado del efecto global Bajo, Medio, Alto o Muy alto.

Intercepto = 1,207

AstraZéneca = 1 si la segunda dosis fue AstraZéneca y 0 si se aplicó otro tipo de vacuna.

CanSino = 1 si la segunda dosis fue CanSino y 0 si se aplicó otro tipo de vacuna.

Sinovac = 1 si la segunda dosis fue Sinovac y 0 si se aplicó otro tipo de vacuna.

Pfizer es la categoría de comparación en las vacunas.

Num_efect1 es el número de efectos secundarios experimentados con la primera dosis de la vacuna.

Ansiedad = 1 si el estudiante declara que experimentó ansiedad antes del proceso de vacunación y 0 si no tuvo ansiedad.

Frec_covid corresponde al número de contagios previos a la aplicación de la segunda dosis.

Sobrepeso = 1 si el estudiante tiene sobrepeso y 0 si tiene peso saludable.

Heterol = 1 si el tipo de vacuna de la segunda dosis fue diferente al aplicado en la primera dosis (vacunación heteróloga) y 0 si se aplicó el mismo (vacunación homóloga).

Con los datos de la Tabla 46, con las mismas variables, se construyen los logits 2, 3 y 4:

$$\begin{aligned} \log \left[\frac{P(y \leq 2)}{P(y > 2)} \right] &= 4,095 - 1,010AstraZéneca - 1,672Cansino - 1,230Sinovac \\ &\quad - 0,402Num_efect1 - 1,625Ansiedad - 0,360 Frec_covid \\ &\quad - 0,618 Sobrepeso - 1,739 Heterol \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \log \left[\frac{P(y \leq 3)}{P(y > 3)} \right] &= 5,977 - 1,789AstraZéneca - 1,765Cansino - 1,034Sinovac \\ &\quad - 0,496Num_efect1 - 1,205Ansiedad - 0,868 Frec_covid \\ &\quad - 0,618 Sobrepeso - 1,739 Heterol \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \log \left[\frac{P(y \leq 4)}{P(y > 4)} \right] &= 8,267 - 3,195AstraZéneca - 2,335Cansino + 2,769Sinovac \\ &\quad - 0,525Num_efect1 - 0,809Ansiedad - 1,158 Frec_covid \\ &\quad - 0,618 Sobrepeso - 1,739 Heterol \end{aligned}$$

Para calcular las probabilidades, se emplean las mismas expresiones que se utilizaron para la primera dosis.

4.6.2.1. Interpretación de los odds para el primer logit, segunda dosis. El intercepto 1,207 representa el valor del logit1 (es decir, el logaritmo de las odds ratio de que y esté en la categoría $y \leq$ “nulo” en comparación con $y >$ “nulo”) cuando todas las variables independientes son iguales al valor de referencia (vacuna Pfizer, frecuencia de contagios previos nula, sin ansiedad, sin sobrepeso, sin efectos secundarios en la aplicación de la primera dosis). La odds correspondiente es $e^{1,207} = 3,344$, que indica que es 3,344 veces más posible que un estudiante que tenga las categorías de referencia tenga un grado de efecto secundario nulo, en comparación con uno mayor, esto representa el 234,4% de posibilidades, y equivale a un 76,98% ($3,344/(1+3,344)$) más de probabilidades de que la persona, bajo estas circunstancias, experimente un grado de efecto secundario nulo. De forma análoga, se interpretan el resto de las odds para este primer logit, Tabla 47.

Tabla 47

Resultados de $\log \left[\frac{P(y \leq \text{Nulo})}{P(y > \text{Nulo})} \right]$ para la primera categoría de la variable de respuesta, segunda dosis.

Predictor	Coeficiente	Odds	Categoría de referencia	Cambio porcentual en Odds (%)
AstraZéneca	-0,040	0,961	Pfizer	Disminuye en 3,9%
CanSino	-0,218	0,804	Pfizer	Disminuye en 19,6%
Sinovac	-1,279	0,278	Pfizer	Disminuye en 72,2%
Num_efect1	-0,149	0,862	-	Disminuye en 13,8%
Ansiedad	-2,515	0,081	No	Disminuye en 91,9%
Frec_covid	0,243	1,275	-	Aumenta en 27,5%
Sobrepeso	-0,618	0,539	No	Disminuye en 46,1%
Heterol	-1,739	0,176	No	Disminuye en 82,4%

Los resultados presentados en la Tabla 47, para este primer logit, pueden ser interpretados de forma similar a lo ya explicado para la primera dosis. Por ejemplo, en el caso de la Ansiedad indica que los estudiantes que manifestaron

tener ansiedad en el proceso previo a la vacunación, las odds de experimentar un grado de efecto secundario global "nulo" en lugar de un grado de efecto secundario global "bajo", "medio", "alto" o "muy alto" disminuyen en un 91,9%, en comparación con los que no presentaron ansiedad (variable dicotómica). Esto sugiere que la ansiedad está asociada con un mayor riesgo de efectos secundarios más intensos, ya que las odds de tener un efecto nulo son significativamente menores para aquellos que manifestaron ansiedad. Este resultado resalta la importancia de factores psicológicos en la percepción o experiencia de efectos secundarios de las vacunas, lo cual podría ser útil para diseñar intervenciones que minimicen la ansiedad en contextos de vacunación.

4.6.2.2. Interpretación de los odds para el segundo logit, segunda dosis.

El intercepto de 4,095 en la ecuación de la regresión logística ordinal representa el valor del logit, es decir, el logaritmo de las odds ratio de que $y \leq$ "bajo" (grados de los efectos global bajos o menores) en comparación con $y >$ "bajo" (grado del efecto global más altos) cuando todas las variables independientes están en su valor de referencia (vacuna Pfizer, frecuencia de contagios previos nula, sin ansiedad, sin sobrepeso, sin efectos secundarios en la aplicación de la primera dosis). La odds correspondiente es $e^{4,095} = 60,39$, que indica que es 60,39 veces más posible que un estudiante que tenga las categorías de referencia tenga un grado de efecto secundario bajo o menor, en comparación con uno mayor, esto equivale a un 98,4% ($60,39/(1+60,39)$) más de probabilidades de que la persona, bajo estas circunstancias, experimente un grado de efecto secundario bajo o inferior, en comparación con las categorías más altas. El resto de los coeficientes se interpreta de manera similar.

En la Tabla 48 se presentan los resultados de $\log \left[\frac{P(y \leq \text{Bajo})}{P(y > \text{Bajo})} \right]$ para la segunda categoría de la variable de respuesta, segunda dosis.

La interpretación de la Tabla 48 sigue el esquema planteado en el primer logit de la primera dosis de vacunación.

Tabla 48

Resultados de $\log \left[\frac{P(y \leq \text{Bajo})}{P(y > \text{Bajo})} \right]$ para la segunda categoría de la variable de respuesta, segunda dosis.

Predictor	Coeficiente	Odds	Categoría de referencia	Cambio porcentual en Odds (%)
AstraZéneca	-1,01	0,364	Pfizer	Disminuye en 63,6%
CanSino	-1,672	0,188	Pfizer	Disminuye en 81,2%
Sinovac	-1,23	0,292	Pfizer	Disminuye en 70,8%
Num_efect1	-0,402	0,669	-	Disminuye en 33,1%
Ansiedad	-1,625	0,197	No	Disminuye en 80,3%
Frec_covid	-0,36	0,698	-	Disminuye en 30,2%
Sobrepeso	-0,618	0,539	No	Disminuye en 46,1%
Heterol	-1,739	0,176	No	Disminuye en 82,4%

Como ejemplo se interpretará la variable sobrepeso. Las odds de experimentar un grado de efecto secundario global “bajo” o “nulo” en lugar de un grado “medio”, “alto” o “muy alto” disminuyen en un 46,1% en comparación con no tener sobrepeso que corresponde a la categoría de referencia (variable dicotómica). Esto implica que las personas con sobrepeso tienen menos probabilidades de tener grados de efectos secundarios menos severos, lo que sugiere que las personas con esta condición tienen un mayor riesgo de experimentar efectos secundarios más intensos. Este resultado coincide con lo reportado en el estudio de Ebrahimian *et al.* (2023).

Este tipo de análisis es importante para identificar grupos en riesgo y ajustar las recomendaciones clínicas o el seguimiento tras la vacunación. Este enfoque ayuda a entender cómo las características individuales, cómo el sobrepeso, pueden influir en la respuesta a la vacunación, proporcionando una base para la personalización de la atención médica y la planificación de políticas de salud pública.

4.6.2.3 Interpretación de los odds para el tercer logit, segunda dosis. El intercepto de 5,977 representa el logaritmo de la razón de probabilidades (odds) de que el grado del efecto global esté en la categoría “medio” o inferior ($y \leq 3$) frente a superior a esta categoría ($y > 3$, que corresponde a un grado de efectos globales “alto” o “muy alto”), cuando todas las variables predictoras del modelo son iguales al nivel de referencia. Esto significa que el odds de que el resultado sea 3 o inferior es 394,26 veces mayor ($e^{5,977} = 394,26$) que el odds de que el grado del efecto global sea superior a la categoría “media”, cuando todas las variables predictoras asumen los valores de tipo de vacuna Pfizer, frecuencia de contagios previos nula, sin ansiedad, sin sobrepeso y sin efectos secundarios en la aplicación de la primera dosis.

En la Tabla 49 se incluyen los resultados de los odds restantes correspondientes a los $\log \left[\frac{P(y \leq \text{Medio})}{P(y > \text{Medio})} \right]$ para la tercera categoría de la variable de respuesta, segunda dosis.

La interpretación de la Tabla 49 se hace de manera análoga a lo ya explicado en el primer logit de la primera dosis de vacunación.

A modo de ejemplo, se analizará la categoría "Heterol", que muestra un comportamiento dicotómico entre los estudiantes que recibieron una marca de vacuna distinta en la segunda dosis respecto a la primera, y aquellos que fueron vacunados con el mismo tipo de vacuna en ambas dosis (vacunación homóloga). Las probabilidades de experimentar efectos secundarios globales de grado "medio", "bajo" o "nulo", en comparación con "alto" o "muy alto", son un 82,4% menores en quienes recibieron una vacuna heteróloga en lugar de una homóloga. Esto significa que los estudiantes con dosis mixtas tienen significativamente menos posibilidades de presentar efectos secundarios menos severos. Este hallazgo sugiere que la vacunación heteróloga podría estar vinculada a una respuesta inmune diferente, lo cual podría aumentar el riesgo de efectos secundarios más intensos. Es importante tener en cuenta estos resultados al diseñar estrategias de vacunación, especialmente en

situaciones donde se utilizan diferentes tipos de vacunas, para optimizar la seguridad y eficacia en diversas poblaciones.

Tabla 49

Resultados de $\log \left[\frac{P(y \leq \text{Medio})}{P(y > \text{Medio})} \right]$ para la tercera categoría de la variable de respuesta, segunda dosis.

Predictor	Coefficiente	Odds	Categoría de referencia	Cambio porcentual en Odds (%)
AstraZéneca	-1,789	0,167	Pfizer	Disminuye en 83,3%
CanSino	-1,765	0,171	Pfizer	Disminuye en 82,9%
Sinovac	-1,034	0,356	Pfizer	Disminuye en 64,4%
Num_efect1	-0,496	0,609	-	Disminuye en 39,1%
Ansiedad	-1,205	0,300	No	Disminuye en 70,0%
Frec_covid	-0,868	0,420	-	Disminuye en 58,0%
Sobrepeso	-0,618	0,539	No	Disminuye en 46,1%
Heterol	-1,739	0,176	No	Disminuye en 82,4%

4.6.2.4 Interpretación de los odds para el cuarto logit, segunda dosis. El intercepto 8,268 representa el valor del logit4 (es decir, el logaritmo de las odds ratio de que y esté en la categoría $y \leq \text{Alta}$ en comparación con $y > \text{Alta}$) cuando todas las variables independientes son iguales al valor de referencia (vacuna Pfizer, frecuencia de contagios previos nula, sin ansiedad, sin sobrepeso, sin efectos secundarios en la aplicación de la primera dosis). La odds correspondiente es $e^{8,268} = 3\,893,25$, que indica que es 3 893,25 veces más posible que un estudiante que tenga las categorías de referencia experimente un grado de efecto global alto o menor, en comparación con uno mayor, esto equivale a un 99,97% ($3\,893,25 / (1 + 3\,893,25)$) más de probabilidades de que la persona, bajo estas circunstancias, experimente un grado de efecto global alto o inferior en comparación a un grado de efecto global muy alto.

De forma análoga, se interpretan el resto de las odds para este cuarto logit, Tabla 50.

Tabla 50

Resultados de $\log \left[\frac{P(y \leq \text{Alto})}{P(y > \text{Alto})} \right]$ para la cuarta categoría de la variable de respuesta, segunda dosis.

Predictor	Coefficiente	Odds	Categoría de referencia	Cambio porcentual en Odds (%)
AstraZéneca	-3,195	0,041	Pfizer	Disminuye en 95.9%
CanSino	-2,335	0,097	Pfizer	Disminuye en 90,3%
Sinovac	2,769	15,943	Pfizer	Aumenta en 1 484,3%
Num_efect1	-0,525	0,592	-	Disminuye en 40.8%
Ansiedad	-0,809	0,445	No	Disminuye en 55,2%
Frec_covid	-1,158	0,314	-	Disminuye en 68.6%
Sobrepeso	-0,618	0,539	No	Disminuye en 46,1%
Heterol	-1,739	0,176	No	Disminuye en 82.4%

La interpretación de la Tabla 50 sigue las mismas pa del análisis realizado para el primer logit de la primera dosis.

Como ejemplo se interpretará “Num_efect1”, variable numérica que registra el número de efectos secundarios experimentados tras la aplicación de la primera dosis. Las odds de experimentar un grado de efecto secundario global “alto”, “medio”, “bajo” o “nulo”, comparadas con un grado “muy alto”, disminuyen en un 40.8% por cada efecto secundario adicional experimentado en la dosis anterior. Esto implica que un mayor número de efectos secundarios previos se asocia con una menor probabilidad de tener efectos secundarios menos severos en la siguiente dosis. Esta relación puede sugerir que aquellos individuos que experimentaron más efectos secundarios tras la primera dosis tienen una tendencia a experimentar grados globales más severos con dosis subsecuentes. Este hallazgo es importante para el seguimiento y manejo de pacientes, pudiendo guiar la atención médica hacia aquellos que han tenido reacciones adversas significativas en dosis anteriores.

Con base en las tablas de los cuatro logits de la regresión logística ordinal con odds parciales, se pueden extraer los siguientes resultados:

1. El tipo de vacuna tiene un impacto significativo en el grado del efecto global experimentado después de la segunda dosis. En comparación con la vacuna Pfizer, las vacunas AstraZeneca, CanSino y Sinovac generalmente se asocian con una disminución en la posibilidad de experimentar efectos secundarios de menor grado. Estos resultados son congruentes con lo obtenido por Aldali *et al.* (2023) quienes reportan que la vacuna Pfizer produjo menos efectos adversos que la AstraZéneca y con lo señalado por Guzmán-López *et al.* (2022), en relación con que con la vacuna CanSino se obtuvieron mayores efectos secundarios que con la Pfizer. En particular, la vacuna Sinovac reduce significativamente las probabilidades de experimentar efectos globales nulos, bajos o medios en comparación con Pfizer. Esto indica que, para estos niveles de efectos globales, es menos probable que la aplicación de una segunda dosis de Sinovac ocasione que se experimenten efectos globales menores. Sin embargo, cuando se consideran efectos globales altos frente a muy altos, la vacunación con Sinovac aumenta drásticamente la probabilidad de efectos altos o menores en comparación con muy altos. Esto sugiere que entre los que experimentan efectos globales, es menos probable que los vacunados con Sinovac experimenten efectos globales catalogados como muy altos; este resultado coincide con los hallazgos de Nurzak *et al.* (2022) y de Iftikhar *et al.* (2023).
2. La presencia de ansiedad y sobrepeso disminuye considerablemente la posibilidad de experimentar un efecto global de menor grado en comparación con los de mayor grado. Esto sugiere que estos factores pueden aumentar el riesgo de experimentar efectos globales más graves. Estos resultados son compatibles con lo reportado por Asperti *et al.* (2022) quienes encontraron que los estados de ansiedad previa al proceso de vacunación incrementan la severidad de los efectos secundarios; y con los hallazgos de Ebrahimian *et al.* (2023) en relación con una mayor prevalencia de efectos secundarios asociada a mayores índices de masa corporal.

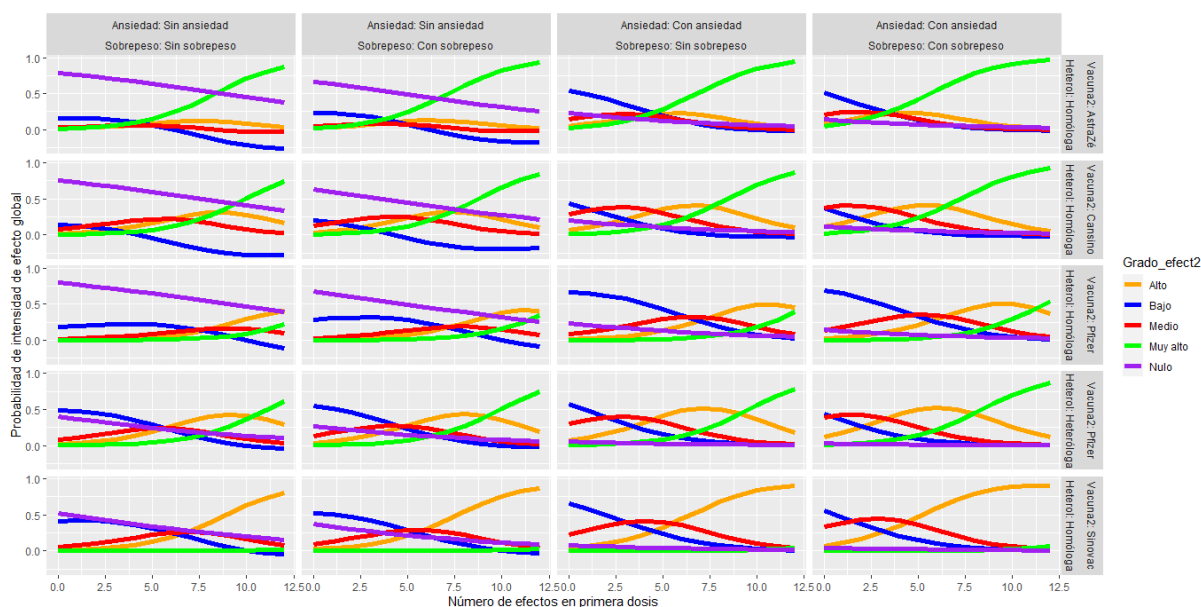
3. Un mayor número de efectos secundarios después de la primera dosis (Num_efect1) se asocia con una disminución en la posibilidad de experimentar efectos globales de menor grado después de la segunda dosis, lo que indica que aquellos que experimentaron más efectos secundarios después de la primera dosis tienen más probabilidades de experimentar efectos secundarios más graves después de la segunda dosis. Este comportamiento es compatible con los resultados de Maruyama *et al.* (2022) en el sentido de que los efectos experimentados en la primera dosis de la vacuna se relacionan con los efectos que se producen en la segunda dosis.
4. La frecuencia de contagios previos (Frec_covid) tiene un impacto mixto en el grado del efecto global. Para el primer logit, un aumento en la frecuencia de contagios previos se asocia con una mayor posibilidad de experimentar efectos globales nulos. Sin embargo, para los logits posteriores, un aumento en la frecuencia de contagios previos se asocia con una disminución en la posibilidad de experimentar efectos globales de menor grado. Este resultado concuerda con el estudio de Bansal *et al.* (2022) quienes encontraron una asociación significativa y positiva entre el contagio previo del covid y el desarrollo de efectos adversos tras el proceso de vacunación.
5. La presencia de vacunaciones heterólogas (Heterol) disminuye significativamente la posibilidad de experimentar efectos secundarios de menor grado en comparación con los de mayor grado, lo que sugiere que los esquemas de vacunación heterólogos pueden estar asociados con efectos globales más graves. Las investigaciones de AlMadhi *et al.* (2022), Riad *et al.* (2022) y Wei *et al.* (2022) obtuvieron estos mismos resultados, concluyendo que las vacunas heterólogas incrementan la severidad de los efectos secundarios.

En la Figura 28 se muestra un gráfico que describe de manera conjunta la predicción del modelo logístico ordinal de odds parciales para el promedio de contagios antes de la vacunación. Este modelo se refiere a la segunda dosis y refleja cómo la vacuna, el número de efectos experimentados en la primera dosis, la ansiedad generada por el proceso de vacunación, el sobrepeso, la frecuencia de contagios previos y el hecho

de que la marca de vacuna aplicada en la segunda dosis conforme un esquema de vacunación homólogo o heterólogo respecto a la primera dosis, pueden influir en el grado global autopercibido de los efectos secundarios en los estudiantes.

Figura 28

Predicción del grado del efecto global en la segunda dosis para el promedio de contagios previos.



En los paneles de la Figura 28 es posible encontrar algunas tendencias:

1. Efectos de la ansiedad y el sobrepeso:

Sin ansiedad y sin sobrepeso: Los gráficos muestran una alta variabilidad en la probabilidad de los efectos secundarios, con una tendencia general a que el grado de intensidad Muy alto aumente a medida que se incrementa el número de efectos secundarios experimentados en la primera dosis.

Sin Ansiedad y Con Sobrepeso: Similar al caso sin sobrepeso, pero con una mayor inclinación a presentar mayor grado de los efectos secundarios con un menor número de efectos en la primera dosis.

Con Ansiedad y Sin Sobrepeso: Se observa una tendencia más marcada hacia efectos de alta intensidad (Muy alto), indicando que la ansiedad puede agravar la

respuesta a la segunda dosis. En este caso la probabilidad de efectos nulos es mucho menor.

Con Ansiedad y Con Sobrepeso: La combinación de ansiedad y sobrepeso parece aumentar significativamente la probabilidad de efectos secundarios de alta intensidad, aún con menor número de efectos asociados en la primera dosis. La probabilidad de experimentar efectos nulos disminuye considerablemente, casi en forma independiente del número de efectos secundarios que se hayan tenido en la primera dosis.

2. Efectos del Tipo de Vacuna y Régimen de Vacunación:

Vacuna AstraZéneca: La probabilidad de efectos secundarios de muy alta intensidad es alta; de hecho, es la más alta en comparación con el resto de las vacunas, incluida la dosis heteróloga de Sinovac-Pfizer.

Vacuna CanSino: Presenta una mayor tendencia a experimentar un grado de efectos secundarios Muy alto, a medida que se incrementa el número de efectos secundarios reportados con la primera dosis. Las probabilidades del grado del efecto global son similares a la dosis de AstraZéneca, se debe recordar que, para inducir la respuesta inmunitaria, ambas utilizan un adenovirus, la de CanSino, humano y la de AstraZéneca de Chimpacé. En presencia de ansiedad, la probabilidad de tener un grado de efecto Alto en los efectos secundarios es aún mayor que en la AstraZéneca.

Vacuna Pfizer: La vacunación heteróloga presenta mayores probabilidades de presentar un grado global Muy alto de efectos secundarios, lo cual se hace más evidente en presencia de Ansiedad y Sobrepeso.

Vacuna Sinovac: Presenta los grados más bajos de efectos globales, siendo muy baja la probabilidad de experimentar un grado Muy alto. La probabilidad de un grado Alto del efecto global se presenta cuando el número de efectos en la primera dosis fue alto.

Este modelo de regresión logística ordinal con odds parciales proporciona una visión detallada de cómo las variables predictoras influyen en la probabilidad de experimentar efectos secundarios tras la segunda dosis de la vacuna contra la COVID-19. La ansiedad y el sobrepeso resultaron ser factores críticos que agravan la respuesta a la vacunación.

Coincidiendo con estos resultados, Zhou *et al.* (2023) documentaron que la ansiedad previa a la vacunación incrementa la probabilidad de que las personas reporten reacciones adversas tanto locales como sistémicas. Además, Palmer (2022) explica que el estrés mental provoca vasoconstricción y constricción arterial de los vasos sanguíneos, lo cual podría ser la causa de la mayor severidad en los efectos adversos experimentados tras el proceso de vacunación contra la COVID-19.

De igual forma, el aumento de efectos secundarios asociado al sobrepeso coincide con lo reportado por Fateh *et al.* (2023). Según Fu *et al.* (2023), diversos estudios indican que el índice de masa corporal (IMC) está relacionado con un incremento inicial más pronunciado de los anticuerpos IgG tras la vacunación, lo que podría explicar la mayor incidencia de efectos secundarios posvacunación. Sin embargo, también señalan que los IMC más elevados se asocian con una reducción más significativa en los niveles de estos anticuerpos con el tiempo.

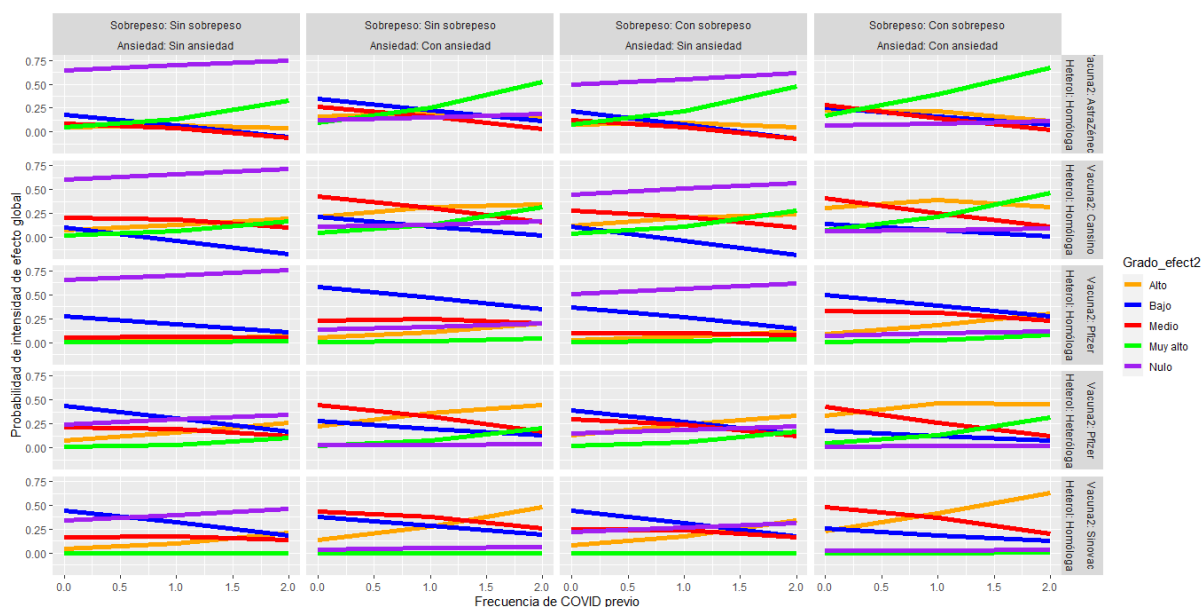
Además, el tipo de vacuna y el régimen de vacunación (homólogo vs. heterólogo) también juegan un papel significativo en la intensidad de los efectos secundarios experimentados. Esta tendencia se puede observar específicamente en la vacunación con Pfizer, indicando que el esquema heterólogo presenta mayores efectos secundarios que los esquemas homólogos. Este hallazgo coincide con los resultados de Deng *et al.* (2022) y Haji *et al.* (2023).

En la Figura 29 se presentan los paneles individuales que caracterizan conjuntamente las predicciones del modelo logístico ordinal de odds parciales, propuesto para predecir el grado global de los efectos secundarios de la segunda dosis de las vacunas contra la COVID-19. Las variables predictoras consideradas incluyen el tipo de vacuna, la frecuencia de contagios previos del virus, la ansiedad previa a la

vacunación, el sobrepeso y si la dosis completa un esquema heterólogo u homólogo, para el promedio del número de efectos secundarios experimentados con la primera dosis.

Figura 29

Predicción del grado del efecto global en la segunda dosis para el promedio de número de efectos secundarios experimentados en la segunda dosis



En la Figura 29, con énfasis en el tipo de vacuna, se pueden resaltar las siguientes tendencias:

1. En general, para todas las combinaciones de presencia / ausencia de ansiedad y presencia / ausencia de sobrepeso, la probabilidad de experimentar un grado de efecto global “muy alto”, “alto” o “nulo” tienden a aumentar con el número de contagios previos. Por el contrario, la probabilidad de experimentar un grado de efecto global “medio” o “bajo”, disminuye con el aumento en la frecuencia de contagios anteriores al proceso de vacunación.
2. Las mayores probabilidades de presentar un grado global de efectos secundarios “muy alto” se relacionan con la vacuna AstraZéneca.

3. Las probabilidades vinculadas con cada conjunto de variables predictoras indican que la ansiedad tiene una asociación más relevante que el sobrepeso con grados más elevados del efecto global de las reacciones adversas.
4. La aplicación de la vacuna Pfizer en esquema homólogo (PP) produce grados más bajos del efecto global, en comparación con cualquier esquema heterólogo en donde la segunda dosis aplicada correspondió a la vacuna de Pfizer.
5. Cuando la persona se ha contagiado con antelación al proceso de vacunación, presenta sobrepeso y estado previo de ansiedad, la vacuna Sinovac tiende a producir un grado global “alto” de los efectos secundarios. Este comportamiento también se observa en la vacuna CanSino y en el esquema heterólogo de Pfizer.

En general, los contagios previos con el virus Sars-CoV-2 apuntan a una probabilidad más alta de tener un efecto global que puede ser catalogado como “muy alto” o “alto”, pero este impacto está mediado por el tipo de vacuna y por algunas comorbilidades del individuo como la ansiedad o el sobrepeso. Estos hallazgos se compaginan con lo reportado por Ganesan *et al.* (2022) y Elgendy *et al.* (2022).

4.6.3. Regresión logística ordinal para tercera dosis

Tal como ocurrió en las dosis anteriores, el efecto global autoinformado no se ajusta a una distribución normal. Por esta razón se construyó una variable ordinal, Grado_efect3, con la misma categorización empleada en la primera dosis, Tabla 20.

Las variables independientes (predictoras) usadas en este tercer modelo de regresión logística ordinal, se presentan en la Tabla 51.

Para evaluar el efecto a través de las diferentes dosis, se incorporó la variable "esquema de vacunación" (Esq_vac3), que representa las combinaciones de las tres dosis de la vacuna anticovid administradas en Ecuador. Se determinó que, para la tercera dosis, esta variable proporciona un mejor ajuste en comparación con el uso conjunto de las variables "vacuna" (Vacuna3) y la clasificación de la dosis como

heteróloga o no (Heterol3). Al mismo efecto, se consideró la incidencia del número de efectos experimentados en la segunda dosis de vacunación (Num_efect2).

Tabla 51
Variables predictoras de la tercera dosis

Variable	Tipo de variable	Escala	Valores
Esq_vac3	Categórica	Nominal	1= AAA 2 = AAP 3 = PPA 4 = PPP 5 = SPA 6 = SSA 7 = SSP 8 = SSS
Frec_covid	Numérica	Razón	0, 1, 2
Sexo	Categórica	Nominal	1 = Mujer 2 = Hombre
Num_efect2	Numérica	Razón	0-12 Número de efectos en primera dosis

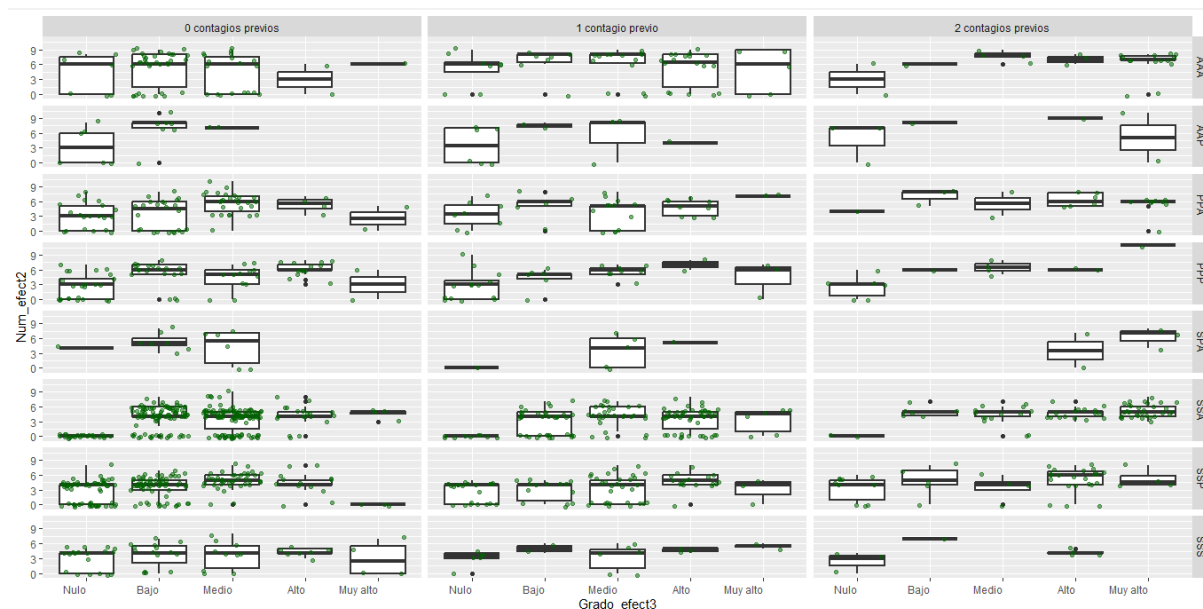
Nota. AAA = AstraZéneca-AstraZéneca-AstraZéneca; AAP = AstraZéneca – AstraZéneca – Pfizer; PPA = Pfizer – Pfizer – AstraZéneca; PPP= Pfizer – Pfizer. Pfizer; SPA = Sinovac – Pfizer – AstraZéneca; SSA = Sinovac – Sinovac – AstraZéneca; SSP = Sinovac – Sinovac – Pfizer; SSS = Sinovac – Sinovac – Sinovac.

Para implementar el modelo logit ordinal en R, se seleccionaron como categorías de referencia aquellas que R-Studio asigna por defecto, siguiendo el orden alfabético. Así, para la variable dependiente "Grado_efect3", la categoría de referencia es "nulo"; para "Esq_vac3", es la dosis homóloga de AstraZéneca, "AAA"; y para la variable "Sexo", la categoría de referencia es "mujer".

En la Figura 30 se muestran los diagramas de caja correspondientes a la variable ordinal del grado del efecto global experimentado después de la tercera dosis de la vacunación (Grado_efect3), considerando la frecuencia de contagio previo (Frec_covid) y el número de efectos secundarios experimentados en la segunda dosis (Num_efect2) como variables numéricas. Los gráficos están segmentados según el esquema de vacunación aplicada (Esq_vac3).

Figura 30

Distribución de intensidad del efecto global de las reacciones adversas tras la tercera dosis, según el número de efectos experimentados en la segunda dosis, la frecuencia de contagio previo y el esquema de vacunación aplicado.



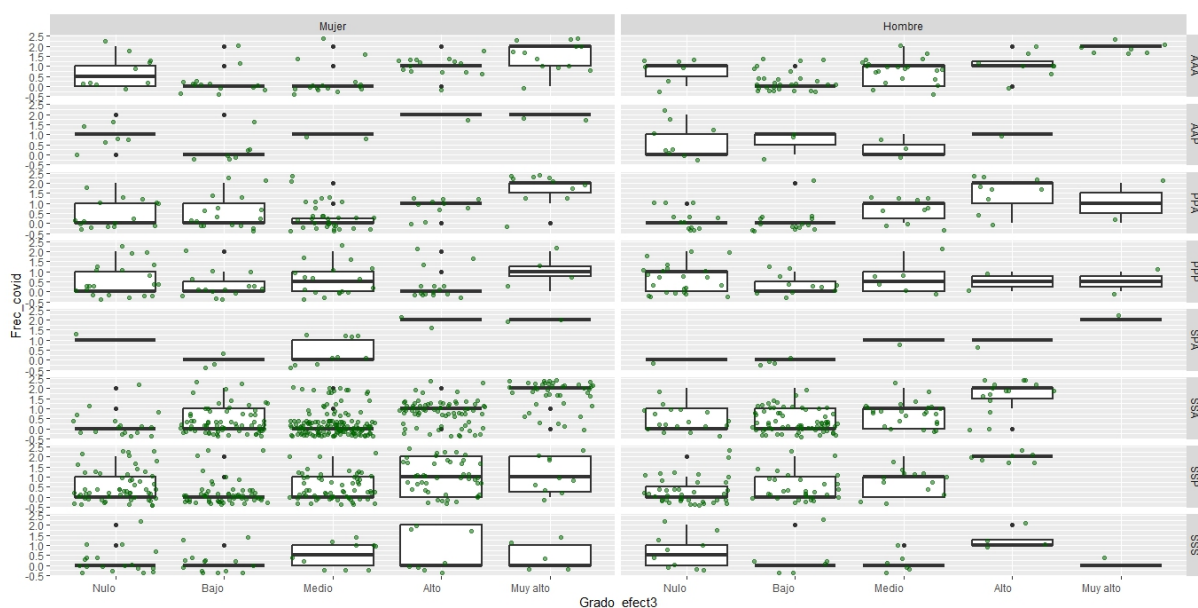
Nota. AAA = AstraZéneca-AstraZéneca-AstraZéneca; AAP = AstraZéneca – AstraZéneca – Pfizer; PPA = Pfizer – Pfizer – AstraZéneca; PPP= Pfizer – Pfizer. Pfizer; SPA = Sinovac – Pfizer – AstraZéneca; SSA = Sinovac – Sinovac – AstraZéneca; SSP = Sinovac – Sinovac – Pfizer; SSS = Sinovac – Sinovac – Sinovac.

En la Figura 30 puede observarse que, en general, independientemente del esquema de vacunación, a mayor número de efectos experimentados en la segunda dosis y a mayor número de contagios previos, el grado global de los efectos secundarios experimentados tiende a ser más alto. Según Murished *et al.* (2023) este comportamiento puede explicarse por el hecho de que los pacientes que experimentan efectos secundarios se producen mayores niveles de anticuerpos y que las personas con contagios previos producen respuestas neutralizantes más elevadas.

En la Figura 31 se presenta el diagrama de cajas y bigotes correspondiente al Grado global de los efectos experimentados en la tercera dosis, en atención a la frecuencia de contagio previo, el esquema de vacunación y el sexo del estudiante.

Figura 31

Distribución de intensidad del efecto global de las reacciones adversas tras la tercera dosis, según la frecuencia de contagios previos, el sexo y el esquema de vacunación aplicado.



Nota. AAA = AstraZéneca-AstraZéneca-AstraZéneca; AAP = AstraZéneca – AstraZéneca – Pfizer; PPA = Pfizer – Pfizer – AstraZéneca; PPP= Pfizer – Pfizer . Pfizer; SPA = Sinovac – Pfizer – AstraZéneca; SSA = Sinovac – Sinovac – AstraZéneca; SSP = Sinovac – Sinovac – Pfizer; SSS = Sinovac – Sinovac – Sinovac.

En la Figura 31 se observa que, en general, mientras más contagios previos con el virus se haya tenido, mayor será el grado global del efecto experimentado, este comportamiento coincide con lo reportado por Roudgari *et al.* (2024).

De igual forma, parece existir una mayor propensión en las mujeres a presentar efectos globales más fuertes cuando se ha tenido más contagio previo con el virus. Esta tendencia corrobora los hallazgos de Beatty *et al.* (2021).

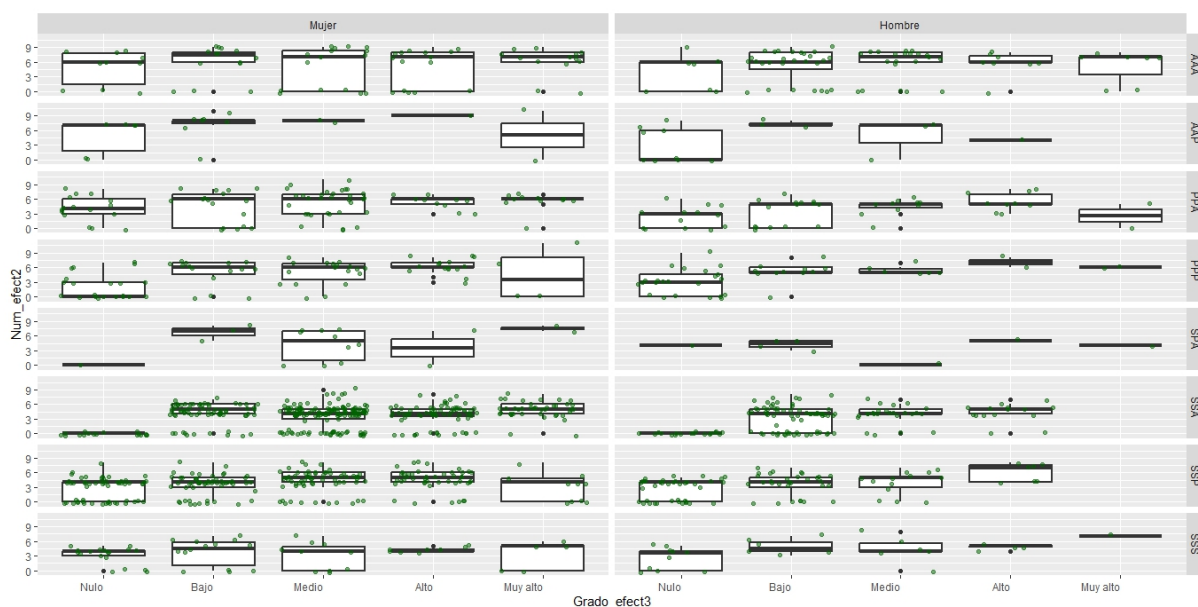
Comparando los efectos de los esquemas de vacunación, se visualiza que la vacunación homóloga con Sinovac (SSS) es la única que se mantiene con efectos entre bajos y moderados. Esta tendencia había sido observada por Syed *et al.* (2023), pero parece ser que el comportamiento tiende a mantenerse en otras poblaciones.

En la Figura 32 se presenta el gráfico boxplot que corresponde al grado global de efectos secundarios tras la tercera dosis de vacunación. Se incluye el número de

efectos secundarios experimentados en la segunda dosis (Num_efect2), el esquema de vacunación y el sexo del individuo.

Figura 32

Distribución de intensidad del efecto global de las reacciones adversas tras la tercera dosis, según el número de efectos experimentados en la segunda dosis, el sexo y el esquema de vacunación aplicado.



Nota. AAA = AstraZéneca-AstraZéneca-AstraZéneca; AAP = AstraZéneca – AstraZéneca – Pfizer; PPA = Pfizer – Pfizer – AstraZéneca; PPP= Pfizer – Pfizer. Pfizer; SPA = Sinovac – Pfizer – AstraZéneca; SSA = Sinovac – Sinovac – AstraZéneca; SSP = Sinovac – Sinovac – Pfizer; SSS = Sinovac – Sinovac – Sinovac.

A priori, en la Figura 32, se observa una relación directa entre el número de efectos experimentados en la segunda dosis y el grado del efecto global en la tercera dosis. También es posible visualizar cierta tendencia a que las mujeres presenten grados más elevados en el efecto global, en relación con los hombres. Estos hallazgos preliminares coinciden con lo reportado por Mori *et al.* (2023).

Tras analizar la tendencia en el análisis descriptivo y utilizando las bibliotecas "car" y "MASS", se procedió a desarrollar el modelo para la prueba de Brant (1990). En este modelo, la variable dependiente es Grado_efect3, que representa el nivel del efecto global experimentado correspondiente a la suma de todos los efectos secundarios tras la tercera dosis de vacunación. Las variables predictoras incluidas fueron: 1) el esquema de vacunación correspondiente a la tercera dosis (Esq_vac3); 2) el número

de efectos secundarios experimentados en la segunda dosis (Num_efect2); 3) la frecuencia previa de contagios por Covid (Frec_covid); y 4) el sexo del estudiante.

En la Figura 32 se pueden identificar patrones y diferencias en la respuesta a las vacunas entre distintos grupos y esquemas de vacunación. Por ejemplo, se observa que el esquema homólogo de AstraZéneca (AAA) está asociado con un mayor número de efectos secundarios en la segunda dosis tanto en hombres como en mujeres. En contraste, el esquema homólogo de Sinovac (SSS) muestra un comportamiento opuesto, con menos efectos secundarios en la segunda dosis.

El modelo para esta tercera dosis fue construido a través del siguiente código en R:

```
model=polr(as.ordered(Grado_efect3)~Esq_vac3+Sexo+Frec_covid+Num_efect2,
data=datos, Hess=TRUE)
```

El resultado de la prueba de Brant que tiene por hipótesis nula el cumplimiento del supuesto de líneas paralelas, esto es, la regresión logística ordinal con odds proporcionales, se presenta en la Tabla 52. En dicha tabla se puede observar que la prueba global Omnibus ha dado como resultado un Chi cuadrado significativo lo cual indica que se ha encontrado suficiente evidencia en contra del supuesto de líneas paralelas.

Tabla 52

Prueba del supuesto de proporcionalidad de Odds, tercera dosis

Prueba para	χ^2	df	Probabilidad
Omnibus	252,99	30	0
Esq_vac3AAP	0,79	3	0,85
Esq_vac3PPA	3,73	3	0,29
Esq_vac3PPP	9,74	3	0,02
Esq_vac3SPA	2,54	3	0,47
Esq_vac3SSA	12,2	3	0,01
Esq_vac3SSP	11,6	3	0,01
Esq_vac3SSS	7,08	3	0,07
SexoHombre	18,59	3	0
Frec_covid	37,12	3	0
Num_efect2	47,15	3	0

Siguiendo el procedimiento realizado en las dosis anteriores, dado que no se ha cumplido la prueba global, ómnibus con $p < 0,05$, debe optarse por una regresión logística ordinal de odds no proporcionales o analizar si un modelo con odds parciales para la variable Esq_vac3 ($p > 0,01$) superaría las pruebas requeridas para su validez.

Para verificar el supuesto de no multicolinealidad se calculó el factor de inflación de la varianza, obteniéndose los valores que se muestran en la Tabla 53.

Tabla 53

Cálculo del factor de inflación de la varianza generalizado, tercera dosis.

	GVIF	Df	$GVIF^{\left(\frac{1}{2 \cdot Df}\right)}$
Esq_vac3	1,126512	3	1,008545
Sexo	1,058739	1	1,028951
Frec_covid	1,027643	1	1,013727
Num_efect2	1,081007	1	1,039715

Nota. $GVIF^{\left(\frac{1}{2 \cdot Df}\right)}$ corresponde a los valores GVIF estandarizados.

En la Tabla 53, los valores del factor de inflación de la varianza generalizada (GVIF) estandarizados son muy cercanos a 1 en todas las variables independientes, esto señala que no hay evidencia de multicolinealidad entre las variables predictoras (Daoud, 2017).

Usando “ordinal”, biblioteca de R-Studio se construyó el modelo nulo a través del código `m_nulo =glm(Grado_efect3~1, data=datos)`; el cual presentó un AIC de 4 039,65. En este primer modelo no se toman en cuenta las variables predictoras, el cual es tomado posteriormente como base de comparación con los otros modelos.

Los modelos de Odds parciales y el de Odds no proporcionales, respectivamente, fueron obtenidos a través de los siguientes códigos:

```
m_parcial =glm(Grado_efect3~Esq_vac3, nominal=~Sexo+Frec_covid+Num_efect2,
data=datos)
```

m_no_prop = glm(Grado_efect3~1, nominal = ~Esq_vac3 + Sexo + Frec_covid + Num_efect2, data=datos)

Los resultados de los modelos anteriores se presentan en la Tabla 54, en la cual se observa que la prueba de Liptsitz *et al.* (1966) es superada por el modelo de Odds proporcionales y por el de Odds parciales ($p > 0,05$), indicando que ambos modelos son capaces de representar adecuadamente la relación entre la variable dependiente y las variables predictoras.

Por su parte, el modelo de Odds no proporcionales fue descartado por no presentar suficiente evidencia para rechazar la hipótesis nula de que los odds ratios son proporcionales a través de las diferentes categorías de la variable dependiente ($p < 0,05$).

En la Tabla 55 se presenta la comparación de la bondad de los modelos odds parciales y no proporcionales, tercera dosis, que se ajustan adecuadamente a los datos observados, es decir, en estos modelos no hay una diferencia significativa entre los valores observados y los valores predichos.

Tabla 54

Modelos de regresión logística ordinal, tercera dosis, variable dependiente, Grado_efect3

Modelo	Variables predictoras		Prueba de Liptsitz	
	Efectos proporcionales	Efectos no proporcionales	LR statistic	p-valor
Odds proporcionales	Esq_vac3, Sexo, Frec_covid, Num_efect2	-	14,838	0,0955
Odds parciales	Esq_vac3	Sexo Frec_covid, Num_efect2	12,727	0,1754
Odds no proporcionales	-	Esq_vac3, Sexo, Frec_covid, Num_efect2	18,957	0,0256

Tabla 55*Bondad de los modelos odds parciales y no proporcionales, tercera dosis.*

	Modelo	
	Odds proporcionales	Odds parciales
AIC	3 600,11	3 459,69
ρ^2 McFadden	0,114	0,153
\bar{R}^2 Nagelkerke	0,309	0,392
Precisión	0,411	0.477

Los resultados presentados en la Tabla 55 indican que el modelo de odds parciales presenta algunas ventajas. El ρ^2 obtenido, según McFadden (1979), representa un ajuste aceptable y el pseudo \bar{R}^2 de Nagelkerke apunta a que las variables predictoras son capaces de explicar aproximadamente el 39,2% de la variabilidad existente en la variable respuesta. El modelo tiene una precisión del 47,7% lo que estaría indicando que todavía es necesario realizar ciertos ajustes para mejorar su rendimiento.

La matriz de confusión obtenida con el modelo de odds parciales se presenta en la Tabla 56. Allí puede corroborarse que el modelo tiene un rendimiento moderado, con un número significativo de predicciones correctas en las categorías "medio" y "bajo" de la variable dependiente. Sin embargo, hay una cantidad considerable de errores de clasificación, especialmente entre las categorías adyacentes (por ejemplo, confundir "medio" con "bajo" o "alto"). Este comportamiento, como ya se observaba en el porcentaje de precisión de la Tabla 55, sugiere que, aunque el modelo es capaz de capturar algunas de las tendencias en los datos, todavía hay margen para mejorar en la precisión de las predicciones.

El cálculo de las métricas de las matrices de confusión, dado por las ecuaciones (18) a (22), se presenta en la Tabla 57.

Como la variable dependiente, Grado_efect3, que representa el grado de los efectos de las vacunas, tiene varias categorías, el cálculo de las métricas se hace de manera

análoga a lo explicado para las dosis anteriores; es decir, de forma global. Lo anterior indica que lo VP se obtienen sumando los valores de la diagonal principal de la matriz de confusión; los FN como la suma de las filas menos la diagonal principal; los FP se obtienen a partir de la suma de las columnas menos la diagonal principal y los VN son iguales a la suma de la diagonal menos el VP de cada categoría, es decir, responden a la fórmula $VN = (n^{\circ} \text{ categorías de la variable dependiente} - 1) * VP$.

Tabla 56

Matriz de confusión del modelo odds proporcional parcial para la variable dependiente grado de los efectos secundarios, tercera dosis

	Nulo	Bajo	Medio	Alto	Muy alto
Nulo	97	51	31	13	11
Bajo	101	188	99	40	5
Medio	48	90	204	60	14
Alto	16	26	27	93	23
Muy alto	4	7	16	8	48

Tabla 57

Métricas relevantes de la matriz de confusión del grado de los efectos secundarios en la tercera vacuna.

Métrica	Valores (%) Odds parcial
Precisión	47,7
Sensibilidad	47,7
Especificidad	78,5
Exactitud	69,5
Puntuación de F1	47,4

Los resultados presentados en la Tabla 57, para el modelo de odds proporcionales parciales se interpretan a continuación:

1. La precisión es la proporción de verdaderos positivos entre todos los casos que el modelo ha clasificado como positivos. Una precisión del 47,7% indica que menos de la mitad de las predicciones positivas del modelo son correctas, lo que sugiere un rendimiento bajo en términos de precisión.
2. La sensibilidad, conocida como recall, mide la proporción de verdaderos positivos entre todos los casos que son realmente positivos. Una sensibilidad del 47,7% implica que el modelo está capturando menos de la mitad de los verdaderos positivos, lo que sugiere que el modelo no es muy efectivo en identificar todos los casos verdaderamente positivos.
3. La especificidad es la proporción de verdaderos negativos entre todos los casos que son realmente negativos. Una especificidad del 78,5% indica que el modelo es bastante efectivo en identificar los casos verdaderamente negativos, lo que significa que tiene un buen rendimiento en evitar falsos positivos.
4. La exactitud mide la proporción de predicciones correctas (tanto verdaderos positivos como verdaderos negativos) entre el total de casos. Una exactitud del 69,5% indica que el modelo clasifica correctamente aproximadamente el 70% de los casos, lo cual es aceptable, pero podría ser mejorado.
5. Puntuación de F1 (47,4%): La puntuación de F1 es la media armónica de la precisión y la sensibilidad. Una puntuación de F1 del 47,4% sugiere un equilibrio bajo entre precisión y sensibilidad, indicando que el modelo tiene dificultades tanto en capturar verdaderos positivos como en minimizar falsos positivos.

En la Tabla 58 se presentan los resultados del modelo de regresión logística ordinal con odds parciales, correspondientes a la tercera dosis.

Al construir modelos logísticos ordinales en R utilizando la biblioteca ordinal, es importante tener en cuenta que para las variables predictoras que satisfacen la condición de líneas paralelas, se debe realizar una inversión del signo de sus coeficientes. En cambio, los coeficientes de umbral (variables nominales o threshold)

no requieren modificación y deben conservar el signo original que se muestra en el informe del modelo.

En la Tabla 58 se puede observar que algunas categorías resultaron no significativas, lo cual indica que no existen diferencias estadísticamente significativas en el efecto entre el esquema de vacunación homóloga de AstraZéneca (categoría de referencia) y el esquema de vacunación específico que se está evaluando. En términos matemáticos, esto implica que no se ha encontrado suficiente evidencia en contra de la hipótesis nula de que el coeficiente del esquema de vacunación específico sea igual a cero.

Tabla 58

Resultados del modelo de regresión logística ordinal, tercera dosis, con coeficientes proporcionales parciales.

		Coeficiente	Error estándar	Z	Pr(> z)	Sig.
Variables predictoras						
Esq_vac3AAP	b4	-2,037	0,393	-5,186	2,15E-07	***
Esq_vac3PPA	b5	-0,388	0,231	-1,682	9,26E-02	,
Esq_vac3PPP	b6	-1,144	0,249	-4,595	4,32E-06	***
Esq_vac3SPA	b7	-0,204	0,383	-0,532	5,95E-01	
Esq_vac3SSA	b8	0,069	0,187	0,368	7,13E-01	
Esq_vac3SSP	b9	-0,950	0,199	-4,785	1,71E-06	***
Variables nominales						
Nulo Bajo.(Intercept)	b01	-1,110	0,222	-4,999	5,76E-07	***
Bajo Medio.(Intercept)	b02	0,035	0,216	0,164	8,70E-01	
Medio Alto.(Intercept)	b03	2,053	0,244	8,421	0,00E+00	***
Alto Muy alto.(Intercept)	b04	3,929	0,368	10,692	0,00E+00	***
Nulo Bajo.SexoHombre	b11	0,680	0,148	4,591	4,41E-06	***
Bajo Medio.SexoHombre	b12	1,352	0,135	10,016	0,00E+00	***
Medio Alto.SexoHombre	b13	1,328	0,176	7,53	5,08E-14	***
Alto Muy alto.SexoHombre	b14	1,708	0,325	5,26	1,44E-07	***
Nulo Bajo.Frec_covid	b21	-0,222	0,105	-2,103	3,55E-02	*
Bajo Medio.Frec_covid	b22	-0,892	0,090	-9,871	0,00E+00	***
Medio Alto.Frec_covid	b23	-1,550	0,102	-15,22	0,00E+00	***
Alto Muy alto.Frec_covid	b24	-1,843	0,173	-10,644	0,00E+00	***
Nulo Bajo.Num_efect2	b31	-0,272	0,028	-9,705	0,00E+00	***
Bajo Medio.Num_efect2	b32	-0,129	0,023	-5,528	3,24E-08	***
Medio Alto.Num_efect2	b33	-0,113	0,029	-3,852	1,17E-04	***
Alto Muy alto.Num_efect2	b34	-0,076	0,050	-1,508	1,32E-01	

Nota. Códigos de la significación: 0 '***' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 '.' 1

Particularmente, los valores de significación de la Tabla 58 indican que no existen diferencias estadísticamente significativas en el grado global de efectos secundarios entre la vacuna homóloga de AstraZéneca y las vacunas heterólogas SPA y SSA. Esto, considerando que el esquema de vacunación AAA es el que produce mayores grados globales de efectos, sugiere que, en la vacunación heteróloga, escalar a una dosis que produce los efectos secundarios más severos impacta en la reacción inmunológica de la persona vacunada, elevando el grado global de los efectos secundarios experimentados.

Con base en los coeficientes de la Tabla 58, se puede calcular el logit1, que representa las log-odds o el logaritmo de la razón de posibilidades (odds ratio) para la transición del nivel “nulo” ($P(y \leq 1)$) al nivel “bajo” o superior del grado de efecto secundario global de la dosis de la vacuna ($P(y > 1)$). Este cálculo permite entender cómo cambia la probabilidad de estar en la categoría “nulo” frente a estar en cualquiera de los grados de las categorías superiores (“bajo”, “medio”, “alto” o “muy alto”).

$$\begin{aligned} \log \left[\frac{P(y \leq 1)}{P(y > 1)} \right] = & -1,110 + 0,680 \text{ Hombre} - 0,222 \text{ Frec_covid} - 0,272 \text{ Num_efect2} \\ & + 2,037 \text{ Esq_vac3AAP} + 0,388 \text{ Esq_vac3PPA} + 1,144 \text{ Esq_vac3PPP} \\ & + 0,204 \text{ Esq_vac3SPA} - 0,069 \text{ Esq_vac3SSA} + 0,950 \text{ Esq_vac3SSP} \end{aligned}$$

Donde

$P(y \leq 1) = P(y \leq \text{Nulo})$, que corresponde a la probabilidad de un grado del efecto global nulo.

$P(y > 1) = P(y > \text{Nulo})$, es decir la probabilidad de tener un grado del efecto global Bajo, Medio, Alto o Muy alto.

Intercepto = 1,110

Hombre = 1 si el sexo del estudiante es hombre y 0 si es mujer.

Frec_covid corresponde al número de contagios previos a la aplicación de la tercera dosis.

Num_efect2 es el número de efectos secundarios experimentados con la segunda dosis de la vacuna.

Esq_vac3AAP = 1 si el esquema de vacunación fue AstraZéneca-AstraZéneca-Pfizer, 0 si se recibió otro esquema.

Esq_vac3PPA = 1 si el esquema de vacunación fue Pfizer-Pfizer-AstraZéneca, 0 si se recibió otro esquema.

Esq_vac3PPP = 1 si el esquema de vacunación fue Pfizer-Pfizer-Pfizer, 0 si se recibió otro esquema.

Esq_vac3SPA = 1 si el esquema de vacunación fue Sinovac-Pfizer-AstraZéneca, 0 si se recibió otro esquema.

Esq_vac3SSA = 1 si el esquema de vacunación fue Sinovac-Sinovac-AstraZéneca, 0 si se recibió otro esquema.

Esq_vac3SSP = 1 si el esquema de vacunación fue Sinovac-Sinovac-Pfizer, 0 si se recibió otro esquema.

Con los datos de la Tabla 58, con las mismas variables predictoras, se construyen los logits 2, 3 y 4:

$$\begin{aligned} \log \left[\frac{P(y \leq 2)}{P(y > 2)} \right] &= 0,035 + 1,352 \text{ Hombre} - 0,892 \text{ Frec_covid} - 0,129 \text{ Num_efect2} \\ &+ 2,037 \text{ Esq_vac3AAP} + 0,388 \text{ Esq_vac3PPA} + 1,144 \text{ Esq_vac3PPP} \\ &+ 0,204 \text{ Esq_vac3SPA} - 0,069 \text{ Esq_vac3SSA} + 0,950 \text{ Esq_vac3SSP} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \log \left[\frac{P(y \leq 3)}{P(y > 3)} \right] &= 2,053 + 1,328 \text{ Hombre} - 1,550 \text{ Frec_covid} - 0,113 \text{ Num_efect2} \\ &+ 2,037 \text{ Esq_vac3AAP} + 0,388 \text{ Esq_vac3PPA} + 1,144 \text{ Esq_vac3PPP} \\ &+ 0,204 \text{ Esq_vac3SPA} - 0,069 \text{ Esq_vac3SSA} + 0,950 \text{ Esq_vac3SSP} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \log \left[\frac{P(y \leq 4)}{P(y > 4)} \right] &= 3,929 + 1,708 \text{ Hombre} - 1,843 \text{ Frec_covid} - 0,076 \text{ Num_efect2} \\ &+ 2,037 \text{ Esq_vac3AAP} + 0,388 \text{ Esq_vac3PPA} + 1,144 \text{ Esq_vac3PPP} \\ &+ 0,204 \text{ Esq_vac3SPA} - 0,069 \text{ Esq_vac3SSA} + 0,950 \text{ Esq_vac3SSP} \end{aligned}$$

Para calcular las probabilidades, se emplean las mismas ecuaciones que se utilizaron para la primera dosis.

4.6.3.1. Interpretación de los odds para el primer logit, tercera dosis. El intercepto -1,110 representa el valor del logit1 (es decir, el logaritmo de las odds ratio de que y esté en la categoría $y \leq$ “nulo” en comparación con $y >$ “nulo”) cuando todas las variables independientes son iguales al valor de referencia (esquema de vacunación AAA, frecuencia de contagios previos nula, sexo mujer, sin efectos secundarios en la aplicación de la segunda dosis). La odds correspondiente es $e^{-1,110} = 0,329$, que indica que es 0,329 veces más posible que un estudiante que tenga las categorías de referencia experimente un grado de efecto secundario “nulo”, en comparación con uno mayor, esto equivale a un 24,76% ($0,329/(1+0,329)$) más de probabilidades de que la persona, bajo estas circunstancias, experimente un grado de efecto secundario nulo.

En comparación con el escenario del intercepto obtenido para la segunda dosis (1,207), el nuevo intercepto de -1,11 sugiere que las probabilidades de experimentar un efecto secundario nulo con la aplicación de la tercera dosis, han disminuido significativamente.

De manera similar, se interpretan el resto de las odds para este primer logit, Tabla 59.

La interpretación de la Tabla 59 sigue las mismas pautas del análisis realizado para el primer logit de la primera dosis.

Como ejemplo se interpretará la categoría “Esq_vac3PPP”, que corresponde a la secuencia de dosis Pfizer-Pfizer-Pfizer que registra, de forma dicotómica, si se recibió, o no, este esquema de vacunación. En los vacunados con la dosis homóloga de Pfizer, las odds de experimentar un grado de efecto secundario “nulo”, frente a un grado de efecto más severo (“bajo”, “medio”, “alto”, o “muy alto”), aumentan en un 213,9% en comparación con los que reciben la dosis de referencia que es la vacuna homóloga de AstraZéneca (AAA). Esta interpretación sugiere que, en el contexto de esta población, el esquema de vacunación homóloga con Pfizer podría estar vinculado a una menor severidad

de los efectos secundarios en la tercera dosis en comparación con el esquema homólogo de AstraZeneca. Esta información puede ser útil para los responsables de la salud pública al considerar las recomendaciones de vacunación y los seguimientos posteriores que ameritan ser realizados. También puede ayudar a comprender las diferencias en la respuesta a los esquemas de vacunación para sustentar las decisiones futuras sobre la elección de vacunas y sus combinaciones.

Tabla 59

Resultados de $\log \left[\frac{P(y \leq Nulo)}{P(y > Nulo)} \right]$ para la primera categoría de la variable de respuesta, tercera dosis.

Predictor	Coefficiente	Odds	Categoría de referencia	Cambio porcentual en Odds (%)
Esq_vac3AAP	2,037	7,668	Esq_vacAAA	Aumenta en 666,8%
Esq_vac3PPA	0,388	1,474	Esq_vacAAA	Aumenta en 47,4%
Esq_vac3PPP	1,144	3,139	Esq_vacAAA	Aumenta en 213,9%
Esq_vac3SPA	0,204	1,226	Esq_vacAAA	Aumenta en 22,6%
Esq_vac3SSA	-0,069	0,933	Esq_vacAAA	Disminuye en 6,7%
Esq_vac3SSP	0,95	2,586	Esq_vacAAA	Aumenta en 158,6%
Hombre	0,68	1,974	Mujer	Aumenta en 97,4%
Frec_Covid	-0,222	0,801	-	Disminuye en 19,9%
Num_efect2	-0,272	0,762	-	Disminuye en 23,8%

4.6.3.2. Interpretación de los odds para el segundo logit, tercera dosis. En la ecuación de la regresión logística ordinal, el intercepto de 0,035 representa el valor del segundo logit, es decir, el logaritmo de las odds ratio de que $y \leq$ “bajo” (grados del efecto global bajos o menores) en comparación con $y >$ “bajo” (grado del efecto global “medio”, “alto” o “muy alto”) cuando todas las variables independientes están en su valor de referencia (esquema de vacunación AAA, frecuencia de contagios previos nula, sexo mujer, sin efectos secundarios en la aplicación de la segunda dosis). La odds correspondiente es $e^{0,035} = 1,036$, que indica que es 1,036 veces más posible que un estudiante que tenga las categorías de referencia experimente un grado de efecto secundario “bajo” o

menor, en comparación con uno mayor, esto equivale a un 50,9% (1,036/(1+1,036)) más de probabilidades de que la persona, bajo estas circunstancias, experimente un grado global de efectos secundarios “bajo” o inferior, en comparación con las categorías más altas.

El resto de los coeficientes se interpreta de manera similar, Tabla 60.

La interpretación de la Tabla 60 sigue las mismas pautas del análisis realizado para el primer logit de la primera dosis. Es de hacer notar, que debido a que el esquema de vacunación, como variable, cumple con el supuesto de odds proporcionales, los cambios porcentuales en las odds no varían en ninguno de los logit.

Tabla 60

Resultados de $\log \left[\frac{P(y \leq \text{Bajo})}{P(y > \text{Bajo})} \right]$ para la segunda categoría de la variable de respuesta, tercera dosis.

Predictor	Coefficiente	Odds	Categoría de referencia	Cambio porcentual en Odds (%)
Esq_vac3AAP	2,037	7,668	Esq_vacAAA	Aumenta en 666,8%
Esq_vac3PPA	0,388	1,474	Esq_vacAAA	Aumenta en 47,4%
Esq_vac3PPP	1,144	3,139	Esq_vacAAA	Aumenta en 213,9%
Esq_vac3SPA	0,204	1,226	Esq_vacAAA	Aumenta en 22,6%
Esq_vac3SSA	-0,069	0,933	Esq_vacAAA	Disminuye en 6,7%
Esq_vacSSP	0,95	2,586	Esq_vacAAA	Aumenta en 158,6%
Hombre	1,352	3,865	Mujer	Aumenta en 286,5%
Frec_Covid	-0,892	0,410	-	Disminuye en 59,0%
Num_efect2	-0,129	0,879	-	Disminuye en 12,1%

Como ejemplo se interpretará la categoría “Esq_vac3SSA”, que corresponde a la secuencia de dosis Sinovac-Sinovac-AstraZéneca que registra, de forma dicotómica, si se recibió o no este esquema de vacunación. En este caso, las odds de experimentar un grado de efecto secundario “bajo” o “nulo”, frente a un grado de efecto global más severo (“medio”, “alto”, o “muy alto”), disminuyen

en un 6,7% en comparación con los que recibieron la vacuna homóloga de AstraZéneca (AAA). Esto implica que el esquema SSA está asociado con un riesgo ligeramente mayor de experimentar efectos secundarios más severos en comparación con el esquema de referencia AAA.

Es importante señalar que la dosis de vacunación homóloga AAA es la que presenta los efectos secundarios más severos comparada con los otros esquemas de vacunación evaluados, mientras que Sinovac, cuando se aplica en las primeras dosis, tiende a asociarse con los grados de efectos secundarios más bajos.

Este resultado es particularmente interesante porque estaría indicando que el menor porcentaje de protección de Sinovac de 51% (Organización Mundial de la Salud, 2022a) contra el 72% AstraZéneca (Organización Mundial de la Salud, 2022b), dispara una reacción que es mucho más fuerte en cuanto a los grados globales de los efectos secundarios, la cual no se presenta en ninguna de las otras combinaciones de los esquemas heterólogos de vacunación (AAP, PPA, SPA, SSP). Este hallazgo resulta relevante para comprender las respuestas inmunológicas diferentes que desencadenan los distintos esquemas de vacunación, lo cual podría ayudar a guiar futuras decisiones sobre qué esquemas de vacunación considerar, especialmente en contextos donde la disponibilidad de vacunas es limitada.

4.6.3.3. Interpretación de los odds para el tercer logit, tercera dosis. En la ecuación de la regresión logística ordinal, el intercepto de 2,053 representa el valor del tercer logit, es decir, el logaritmo de las odds ratio de que $y \leq$ “medio” (grados del efecto global medios o menores) en comparación con $y >$ “medio” (grado del efecto global “altos” o “muy altos”) cuando todas las variables independientes están en su valor de referencia (esquema de vacunación AAA, frecuencia de contagios previos nula, sexo mujer, sin efectos secundarios en la aplicación de la segunda dosis). La odds correspondiente es $e^{2,053} = 7,791$, que indica que es 7,791 veces más posible que un estudiante que tenga las categorías de referencia experimente un grado de efecto secundario “medio” o menor, en comparación con un grado global “alto” o “muy alto”, esto equivale a

un 88,6% ($7,791/(1+7,791)$) más de probabilidades de que la persona, bajo estas circunstancias, experimente un grado global de efectos secundarios “medio” o inferior, en comparación con las categorías más altas.

El resto de los coeficientes se interpreta de manera similar, Tabla 61.

La interpretación de la Tabla 61 sigue el mismo esquema de análisis realizado para el primer logit de la primera dosis.

Como ejemplo se interpretará la categoría “Esq_vac3PPP”, que corresponde a la secuencia de tres dosis consecutivas de Pfizer (vacunación homóloga) que registra, de forma dicotómica, si se recibió o no este esquema de vacunación. En este caso, las odds de experimentar un grado de efecto secundario “medio”, “bajo” o “nulo”, frente a un grado de efecto global más severo (“alto”, o “muy alto”), aumentan en un 213,9% en comparación con los que recibieron la vacuna homóloga de AstraZéneca (AAA).

Tabla 61

Resultados de $\log \left[\frac{P(y \leq \text{Medio})}{P(y > \text{Medio})} \right]$ para la tercera categoría de la variable de respuesta, tercera dosis.

Predictor	Coeficiente	Odds	Categoría de referencia	Cambio porcentual en Odds (%)
Esq_vac3AAP	2,037	7,668	Esq_vacAAA	Aumenta en 666,8%
Esq_vac3PPA	0,388	1,474	Esq_vacAAA	Aumenta en 47,4%
Esq_vac3PPP	1,144	3,139	Esq_vacAAA	Aumenta en 213,9%
Esq_vac3SPA	0,204	1,226	Esq_vacAAA	Aumenta en 22,6%
Esq_vac3SSA	-0,069	0,933	Esq_vacAAA	Disminuye en 6,7%
Esq_vacSSP	0,95	2,586	Esq_vacAAA	Aumenta en 158,6%
Hombre	1,328	3,773	Mujer	Aumenta en 277,3%
Frec_Covid	-1,55	0,212	-	Disminuye en 78,8%
Num_efect2	-0,113	0,893	-	Disminuye en 10,7%

En este caso, la vacunación homóloga con Pfizer podría estar relacionada con una menor probabilidad de grados globales de efectos secundarios severos, sugiriendo una mayor tolerancia o una respuesta inmune más equilibrada en comparación con AstraZeneca. Esta información reviste importancia para la toma de decisiones sobre estrategias de vacunación, especialmente en poblaciones que pueden ser más susceptibles a efectos secundarios severos. Este análisis también refleja diferencias en la inmunogenicidad y reactogenicidad entre las vacunas homólogas de Pfizer y AstraZeneca, destacando cómo estas diferencias pueden influir en la experiencia del grado global de los efectos secundarios experimentados.

4.6.3.4 Interpretación de los odds para el cuarto logit, tercera dosis. En la ecuación de la regresión logística ordinal, el intercepto de 3,929 representa el valor del cuarto logit. Este valor es el logaritmo de las odds ratio de que y sea menor o igual a “alto” (grados del efecto global alto o menores) en comparación con y mayor que “alto” (grado del efecto global “muy altos”) cuando todas las variables independientes están en su valor de referencia (esquema de vacunación AAA, frecuencia de contagios previos nula, sexo mujer, sin efectos secundarios en la aplicación de la segunda dosis). La odds correspondiente se calcula como $e^{3,929} = 50,856$, que indica que es 50,856 veces más posible que un estudiante que tenga las categorías de referencia experimente un grado de efecto secundario “alto” o menor, frente a un grado global “muy alto”. Esto se traduce en un 98,1% ($50,856/(1+50,856)$) más de probabilidad, bajo estas condiciones, el individuo experimente un grado global de efectos secundarios “alto” o inferior, lugar de uno extremo (“muy alto”)

El resto de los coeficientes se interpreta de manera similar, Tabla 62.

La interpretación de la Tabla 62 sigue el mismo esquema de análisis realizado para el primer logit de la primera dosis. Como ejemplo se interpretará la categoría “Hombre” de la variable dicotómica “Sexo”. En este caso, para los hombres, las odds de experimentar un grado global de efecto secundario “alto”, “medio”, “bajo” o “nulo”, frente a un grado de efecto global “muy alto”, aumentan en un 451,8% en comparación con las mujeres. Esto implica que, para los

hombres, las probabilidades de no experimentar un efecto "muy alto" son más de cuatro veces mayores que para las mujeres, manteniendo todas las demás variables constantes.

Este resultado estaría sugiriendo que los hombres tienen una mayor resistencia o menos probabilidades de experimentar efectos secundarios severos tras la vacunación, aunque debe hacerse la salvedad que, siendo el efecto secundario un valor autoinformado, también podría reflejar diferencias en la percepción o reporte de efectos secundarios entre sexos.

Tabla 62

Resultados de $\log \left[\frac{P(y \leq \text{Alto})}{P(y > \text{Medio})} \right]$ para la cuarta categoría de la variable de respuesta, tercera dosis.

Predictor	Coefficiente	Odds	Categoría de referencia	Cambio porcentual en Odds (%)
Esq_vac3AAP	2,037	7,668	Esq_vacAAA	Aumenta en 666,8%
Esq_vac3PPA	0,388	1,474	Esq_vacAAA	Aumenta en 47,4%
Esq_vac3PPP	1,144	3,139	Esq_vacAAA	Aumenta en 213,9%
Esq_vac3SPA	0,204	1,226	Esq_vacAAA	Aumenta en 22,6%
Esq_vac3SSA	-0,069	0,933	Esq_vacAAA	Disminuye en 6,7%
Esq_vacSSP	0,95	2,586	Esq_vacAAA	Aumenta en 158,6%
Hombre	1,708	5,518	Mujer	Aumenta en 451,8%
Frec_Covid	-1,843	0,158	-	Disminuye en 84,2%
Num_efect2	-0,076	0,927	-	Disminuye en 7,3%

Aunque es importante interpretar este resultado con cuidado, considerando otros factores potenciales que podrían influir en la diferencia observada, como la edad, la salud general y otros determinantes sociales o biológicos, los resultados clínicos reportados por varias investigaciones indican que las mujeres presentan mayor reactividad y que esta está asociada a mayores niveles de inmunidad (Fuertes-Bucheli *et al.*, 2022; Khalil *et al.*, 2023; Migliore *et al.*, 2021; Mori *et al.*, 2022; Palomo-Palomo *et al.*, 2022; Pegiou *et al.*, 2021; Resta *et al.*, 2021; Riad *et al.*, 2021b; Wakazono *et al.*, 2023; Wang *et al.*, 2021).

Se ha utilizado el modelo de regresión logística ordinal con odds parciales para evaluar los efectos de diferentes esquemas de vacunación y otras variables en la severidad del grado global de los efectos secundarios tras la tercera dosis de vacunación. Los resultados de la Tabla 58 muestran cómo estas variables influyen en las probabilidades de experimentar las diferentes respuestas. A continuación, se presentan, a manera de resumen, los hallazgos de este modelo:

1. En cuanto a los esquemas de vacunación, se observa que la mayoría de las combinaciones tienen un efecto significativo en comparación con el esquema AAA (tres dosis de AstraZeneca). Los esquemas AAP, PPP y SSP muestran una reducción significativa en la probabilidad de experimentar efectos secundarios más severos ($p < 0,001$). El esquema PPA muestra una tendencia similar, aunque con menor significancia estadística ($p < 0,1$). Los esquemas SPA y SSA no presentan diferencias significativas respecto al esquema de referencia. Es de hacer notar que este resultado pone de manifiesto que las vacunas heterólogas en las que está presente como tercera dosis la AstraZéneca, presentaron grados del efecto secundario total que fueron semejantes a los experimentados con la dosis homóloga de tres vacunas de AstraZéneca. Este hecho refuerza que la dosis de la vacuna AstraZéneca es la que presenta mayores reacciones adversas, independientemente del esquema de vacunación. Los esquemas de vacunación. A pesar de no ser significativas las diferencias, al comparar todos los esquemas de vacunación con las tres dosis de AstraZéneca, el único que está asociado con un riesgo ligeramente mayor de experimentar efectos secundarios más severos, en comparación con el esquema de referencia, es el de Sinovac-Sinovac-AstraZéneca; esta diferencia podría explicarse por el contraste de la efectividad (Organización mundial de la Salud, 2022a, 2022b) entre ambos tipos de vacuna.
2. El sexo del individuo también juega un papel importante, esto se evidenció por los coeficientes positivos y significativos ($p < 0,001$) para la categoría “Hombres” en los diferentes logits. Los hombres presentaron mayor probabilidad de experimentar grados globales de los efectos secundarios que fueron más bajos en comparación con las mujeres. Este hallazgo podría reflejar

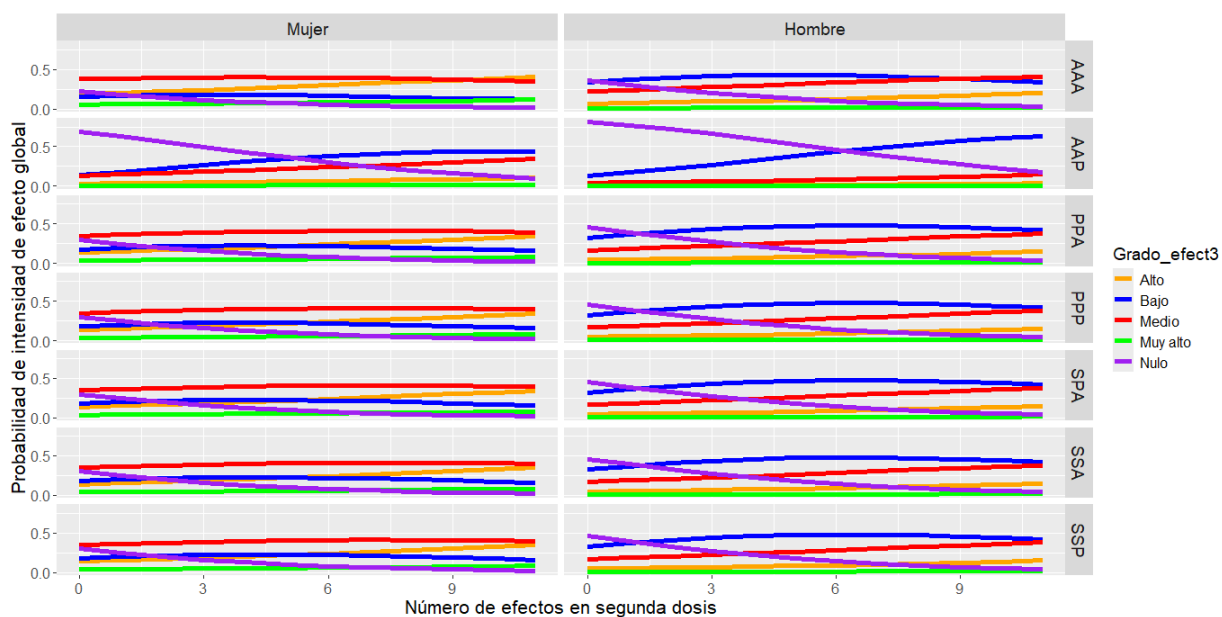
diferencias en la respuesta inmunológica o en la percepción de los efectos secundarios. Estos resultados concuerdan con los hallazgos de Ciarambino *et al.* (2021), Green *et al.* (2022) y Spini *et al.* (2021).

3. La frecuencia previa de contactos con el virus muestra una relación inversa con la severidad de los efectos secundarios. A medida que aumenta el número de contagios previos, disminuyen las odds de experimentar efectos secundarios menos severos, tal como lo indican los coeficientes negativos y significativos ($p < 0,05$ o menor) para todos los logits, indicando que la exposición previa al virus puede influir en la respuesta a la vacuna. Estos hallazgos están en sintonía con lo reportado por Murished *et al.* (2023), Ganesan *et al.* (2022) y Elgendy *et al.* (2022) y Bansal *et al.* (2022).
4. El número de efectos secundarios experimentados en la segunda dosis también influye en la percepción de los efectos de la tercera dosis. Se observa una relación inversa significativa para los tres primeros logits ($p < 0,001$) que se asocia con una disminución en las odds de experimentar un grado global de efectos secundarios menos severos tras la tercera dosis, sugiriendo una acumulación de sensibilidad o reacción adversa. Aunque este resultado no pudo ser corroborado directamente con investigaciones precedentes, se ha demostrado que la vacunación mejora drásticamente la respuesta inmunitaria (Abufares *et al.*, 2022); y a más repuesta inmunitaria se presentan mayores efectos secundarios (Murished *et al.*, 2023). Lo anterior, de forma indirecta, estaría respaldando este hallazgo.

En la Figura 33 se muestra un gráfico que describe de manera conjunta la predicción del modelo logístico ordinal de odds parciales para el promedio de contagios con el virus antes de la vacunación. Este modelo se refiere a la tercera dosis y refleja cómo el esquema de vacunación, el sexo, el número de efectos experimentados en la segunda dosis y la frecuencia de contagios previos, pueden influir en el grado global autopercibido de los efectos secundarios en los estudiantes. El gráfico está segmentado por sexo (mujer y hombre) y por los esquemas de vacunación específicos que fueron definidos para la tercera dosis (AAA, AAP, PPP, SSA, SSP, PPA, SPA).

Figura 33

Predicción del grado del efecto global en la tercera dosis para el promedio de contagios previos.



A continuación, se analizan las tendencias generales encontradas:

1. Para todos los esquemas de vacunación, los grados globales "nulo" tienden a disminuir con el incremento de efectos secundarios en la segunda dosis, mientras que los grados "medio" y "alto," tienden a aumentar. Esto sugiere que los individuos con mayor reactividad en dosis previas son más propensos a experimentar efectos más severos.
2. En el esquema de vacunación homóloga con AstraZeneca (AAA), las probabilidades de experimentar efectos secundarios "medio," "alto" y "muy alto" aumentan ligeramente en ambos géneros a medida que incrementan los efectos secundarios de la segunda dosis. Esto sugiere que las personas con mayor reactividad previa son más susceptibles a efectos severos con el esquema AAA. Aunque estudios previos, como el de Arif *et al.* (2024), indican que la incidencia de casos que requieren atención médica tras la vacunación con AstraZeneca es baja, esto no descarta que algunas personas puedan experimentar efectos severos en sintomatología; pero que, al no comprometer la vida, no ameritan la intervención de un profesional de la salud.

3. El esquema de vacunación AAP produciría efectos que mayoritariamente se encontrarían en grados globales “nulo” y “bajo”.
4. Las mujeres tienden a experimentar grados globales mucho más altos que los hombres. Este comportamiento es congruente con investigaciones precedentes (Fuertes-Bucheli *et al.*, 2022; Khalil *et al.*, 2023; Palomo-Palomo *et al.*, 2022; Wakazono *et al.*, 2023).
5. En las mujeres, salvo en el esquema de vacunación AAP, es más probable presentar un grado global de efectos secundarios "alto" o "medio," especialmente en los esquemas en los que la tercera dosis es de AstraZeneca. Esta tendencia coincide con los hallazgos reportados por Jahan *et al.* (2021) y por Onyango *et al.* (2022) en el sentido de que los efectos secundarios de la AstraZeneca fueron significativamente mayores en las mujeres.
6. Los hombres, en su mayoría, tienden a experimentar un grado de efecto global "bajo"; sin embargo, este grado se eleva a "medio" a medida que se incrementa el número de efectos secundarios reportados en la segunda dosis. Excepto en el esquema AAP, donde prevalece el efecto global "bajo," los hombres que han experimentado ocho o más efectos en la segunda dosis de la vacunación tendrán casi igual probabilidad de experimentar un grado global "medio" que uno "bajo."

En la Figura 34 se presentan los paneles individuales que caracterizan conjuntamente las predicciones del modelo logístico ordinal de odds parciales, propuesto para predecir el grado global de los efectos secundarios de la tercera dosis de las vacunas contra la COVID-19. Las variables predictoras consideradas incluyen el esquema de vacunación, el sexo y la frecuencia de contagios previos del virus, para el promedio del número de efectos secundarios experimentados con la segunda dosis.

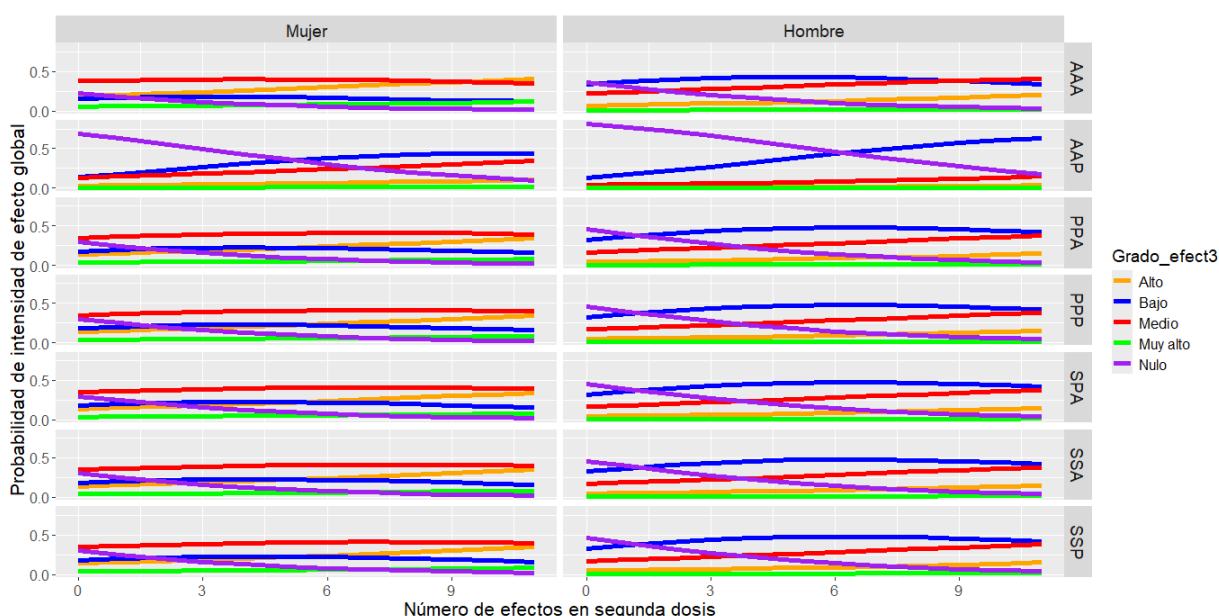
En la Figura 34 es posible analizar algunas tendencias generales:

1. En general, tanto para hombres como para mujeres, se observa que un mayor número de contagios previos con el virus disminuye la probabilidad de

experimentar un grado global de efectos secundarios "nulo" "bajo" o "medio", mientras que aumenta la probabilidad de presentar un grado global "alto" o "muy alto." En el caso de los hombres, las probabilidades de efectos globales bajos o nulos disminuyen de manera abrupta. Por otro lado, en las mujeres, la probabilidad de experimentar un grado global "alto" o "muy alto" se incrementa de forma más pronunciada cuando han tenido, al menos, un contagio previo.

Figura 34

Predicción del grado del efecto global en la segunda dosis para el promedio de número de efectos secundarios experimentados en la segunda dosis



2. Tanto para hombres como para mujeres, el esquema de vacunación AAA (AstraZeneca-AstraZeneca-AstraZeneca) muestra una tendencia de aumento en la probabilidad de experimentar un grado global de efectos secundarios "muy alto" a medida que aumenta la frecuencia de infecciones previas por COVID-19. Esto sugiere que aquellos que han tenido más infecciones previas son más propensos a tener una respuesta inmunitaria más fuerte, reflejada en efectos secundarios más intensos. Estos resultados son compatibles con lo reportado por Onyango *et al.* (2022) y Arif *et al.* (2024).
3. En el esquema de vacunación AAP (AstraZeneca-AstraZeneca-Pfizer), la probabilidad de experimentar grados globales de efectos secundarios "nulos" o

"bajos" es inicialmente alta, especialmente en hombres, pero disminuye a medida que aumenta la frecuencia de infecciones previas. Esto sugiere que la combinación de esta dosis heteróloga puede mitigar algunos efectos secundarios, aunque no de manera uniforme entre los sexos. Esta observación contrasta con investigaciones previas que indican un incremento en la intensidad de los efectos secundarios con el uso de vacunas heterólogas (AlMadhi *et al.*, 2022; Riad *et al.*, 2022; Wei *et al.*, 2022).

4. La explicación de esta discrepancia podría residir en la naturaleza específica de las combinaciones de dosis utilizadas en los esquemas heterólogos. Cuando se escala de una dosis de una vacuna asociada con efectos secundarios menores a otra relacionada con efectos secundarios más intensos, es probable que aumente la intensidad de las reacciones adversas. Sin embargo, al invertir esta secuencia, pasando de una vacuna que causa efectos secundarios mayores a una que produce menores efectos, el esquema heterólogo puede resultar en una intensidad global de efectos secundarios inferior a la de un esquema homólogo con la vacuna más reactogénica. Esto podría explicarse por una modulación en la respuesta inmunitaria (Hellgren, 2024), donde el sistema inmune se adapta al estímulo de la primera dosis más intensa, haciendo que la respuesta a la segunda dosis más suave sea menos pronunciada. Además, el orden de administración de las vacunas podría influir en la memoria inmunológica (Sette y Crotty, 2022) y la forma en que el cuerpo maneja las respuestas subsecuentes a los antígenos producidos por las vacunas.

5. Para las mujeres, la tendencia general muestra que el grado global de los efectos secundarios está por encima de la intensidad reportada en hombres, independientemente del esquema de vacunación. Por ejemplo, todos los esquemas de vacunación excepto en AAP, se cumple que mientras en las mujeres el haber tenido más de un contagio previo con el virus produce la mayor probabilidad de experimentar un grado global de los efectos secundarios "muy alto", en los hombres esta intensidad solo llega a "alto". Este resultado corrobora los hallazgos anteriores y es compatible con las investigaciones de Ciarambino *et al.* (2021), Green *et al.* (2022) y Spini *et al.* (2021), entre otros.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Con el ánimo de contribuir al conocimiento sobre las implicaciones de la vacunación contra la COVID-19 en el ámbito académico, este estudio se enfocó en los efectos secundarios experimentados por estudiantes universitarios de modalidades en línea tras la administración de diversos esquemas de vacunación aplicados en el Ecuador. A través de un enfoque metodológico que incluyó análisis descriptivos y multivariados, esta investigación ha revelado patrones significativos de reactogenicidad y ha logrado establecer asociaciones entre los efectos adversos y las variables demográficas, de riesgo y víricas, que influyen en la experiencia posvacunación de esta población. Los resultados proporcionan información relevante para sustentar decisiones en futuras campañas masivas de vacunación y constituyen una base sólida para investigaciones posteriores en este campo. En este capítulo se sintetizan los hallazgos más relevantes de la investigación realizada.

Desde la perspectiva de la Estadística Aplicada, este estudio aporta al cuerpo de conocimiento existente al proporcionar un análisis detallado de los datos recopilados, permitiendo una comprensión más profunda de la interacción entre las variables estudiadas. La estadística descriptiva aplicada a los datos de vacunación proporcionó una visión a priori de las tendencias en la población estudiada. La alta tasa de vacunación entre los estudiantes refleja una respuesta positiva a las campañas de inmunización, pero también destaca la necesidad de abordar las preocupaciones, y la hesitación sobre el proceso de vacunación, a través de la educación y la comunicación efectiva.

Para la investigación se consideraron las vacunas aplicadas en Ecuador: AstraZéneca, CanSino, Pfizer y Sinovac. El 66,3% de los estudiantes recibió la primera dosis de la vacuna Sinovac. Para la segunda dosis, el 65,9% recibió el esquema homólogo de Sinovac (SS), mientras que, en la tercera dosis, el esquema de vacunación predominante fue el heterólogo: al 36,3% le fue aplicado el esquema Sinovac-Sinovac-AstraZéneca, SSA, y al 24,3% le fue administrado el esquema de Sinovac-Sinovac-Pfizer, SSP.

La aplicación de modelos predictivos y el uso de estadística inferencial fue fundamental para identificar y cuantificar las relaciones entre las reacciones posvacunación y los factores de riesgo asociados.

Los hallazgos indicaron que la presencia y severidad de los efectos secundarios de las vacunas anticovid pueden verse afectadas por factores como el tipo de vacuna administrada, la historia de infecciones previas con el virus y el sexo del individuo. Específicamente, se observó una mayor incidencia de reacciones sistémicas tras la tercera dosis, con variaciones notables entre los distintos tipos de vacunas utilizadas.

En particular, la evaluación de los datos demográficos y de riesgo de los estudiantes universitarios reveló una diversidad significativa en términos de edad, género, etnicidad y contagios previos con el virus SARS-CoV-2. Esta diversidad subraya la importancia de considerar un enfoque personalizado en las estrategias de salud pública y vacunación, particularmente en el contexto educativo en línea.

La conclusión del primer objetivo específico, que fue identificar los principales efectos secundarios que se presentan en estudiantes de carreras en modalidad en línea, tras la aplicación de los diferentes tipos de vacuna contra COVID-19, se centró en los hallazgos derivados del análisis estadístico descriptivo de los datos recolectados. Mediante una minuciosa codificación, se identificaron los efectos secundarios más comunes asociados a cada tipo de vacuna, proporcionando evidencias claras de las reacciones adversas más frecuentes experimentadas por esta población. Los resultados indican que los estudiantes de modalidades en línea reportaron una variedad de efectos secundarios después de la vacunación, que difieren según el tipo de vacuna administrada. Los efectos secundarios más comunes reportados fueron: dolor en el sitio de inyección, fiebre leve y malestar general, aunque estos efectos variaron en intensidad y frecuencia entre las diferentes vacunas.

La identificación y análisis de los principales efectos secundarios posvacunación indicaron que el número y la intensidad de las reacciones adversas varía de una persona a otra y que su impacto en la vida diaria de los estudiantes no debe subestimarse.

El análisis de las frecuencias de efectos secundarios a lo largo de las dosis permitió definir que las reacciones adversas más comunes son: 1) Dolor en el sitio de la vacuna; 2) Desórdenes del sueño; 3) Dolor de cabeza; 4) Afectación estomacal; 5) Fiebre; 6) Dolor muscular; 7) Afectación nasal; 8) Debilidad/fatiga; 9) Escalofrío; 10) Alteraciones del ciclo menstrual; 11) Dolor articular; y 12) Mareo.

Tras la administración de las diferentes dosis, se observaron variaciones en los efectos secundarios reportados. Algunos efectos, como el dolor en el lugar de la inyección, malestares estomacales y nasales, se mantuvieron relativamente constantes a lo largo de las dosis. Otros efectos, como trastornos del sueño o cefaleas, afectaron a un porcentaje decreciente de la población con cada dosis. Por otro lado, un par de efectos, el dolor muscular, y articular, se presentaron en una mayor proporción de la población con cada dosis administrada. En la tercera dosis hubo un grupo de efectos secundarios cuya frecuencia se hizo muy elevada: la fiebre, el dolor muscular, la debilidad/fatiga, el escalofrío, las alteraciones en el ciclo menstrual, el dolor articular, el mareo y otros efectos secundarios menos comunes. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de estrategias de manejo y comunicación de riesgos eficaces para minimizar la interrupción de las actividades académicas y personales.

Para analizar la reactogenicidad asociada a las vacunas suministradas se utilizó un análisis de correspondencias múltiples (ACM) en cada grupo de efectos principales correspondiente a cada dosis. El análisis de correspondencias múltiples (ACM) permitió identificar patrones y agrupamientos en los efectos secundarios asociados con cada tipo de vacuna, revelando que AstraZéneca, basada en un vector viral no replicante, mostró una mayor reactogenicidad comparada con Pfizer, vacuna de ARNm. Estos resultados permiten informar a los estudiantes sobre qué tipo de efectos esperar posvacunación y guiar a las autoridades educativas y de salud en la planificación y manejo de las campañas de vacunación.

Para la primera dosis se encontró que la vacuna AstraZéneca se asocia principalmente con dolores articulares y mareos, y en menor medida con alteraciones del ciclo menstrual y otros efectos secundarios, como reacciones adversas a la vacunación. Por otro lado, la vacuna Sinovac está vinculada a la ausencia de fatiga/debilidad y otros efectos secundarios. En cuanto a la vacuna CanSino, se

relaciona con desórdenes del sueño y molestias estomacales. Por su parte, Pfizer muestra cierta proximidad con la experimentación de dolores musculares, fiebre y escalofríos, y se asocia de manera negativa con la vacuna Sinovac, es decir, no comparte la ausencia de los síntomas no presentes en la inoculación con esta última vacuna.

En la aplicación de la segunda dosis se definieron cinco esquemas de vacunación, cuatro homólogos Sinovac-Sinovac (SS), Pfizer-Pfizer (PP), CanSino-CanSino (CC), AstraZéneca-AstraZeneca (AA) y uno heterólogo, Sinovac-Pfizer (SP). El esquema de vacunación homólogo con AstraZéneca (AA) mostró una fuerte asociación con las artralgias (dolores articulares), similar a lo observado con la primera dosis de AstraZéneca.

En el caso del esquema de vacunación homólogo con Sinovac (SS), se encontró relación con la ausencia de otros efectos secundarios, debilidad/fatiga y escalofríos, aunque esta asociación no fue tan marcada como en la primera dosis de Sinovac.

Por otro lado, los esquemas de vacunación homóloga con Pfizer (PP) y heteróloga con Sinovac/Pfizer (SP) mostraron una fuerte asociación entre sí y se ubicaron en categorías opuestas en una asociación negativa con el esquema de vacunación homólogo de Sinovac (SS). Esta disposición permitió concluir que los esquemas PP y SP (segunda dosis de Pfizer) no están asociados con la ausencia de otros efectos secundarios, debilidad/fatiga o escalofríos.

En cuanto al esquema de vacunación homólogo de CanSino (CC), se encontró asociación con la ausencia de artralgias, mareos y alteraciones del ciclo menstrual.

En la aplicación de la tercera dosis, el esquema de vacunación heterólogo que consistió en la administración de una vacuna Pfizer después de dos dosis de AstraZéneca (AAP), mostró una asociación significativa con la ausencia de escalofríos, artralgias, debilidad/fatiga y otros efectos secundarios. Este patrón sugiere que tras la doble dosis de AstraZéneca, que estaba principalmente relacionada con dolores articulares, la vacunación heteróloga con Pfizer resultó en una disminución en la incidencia de efectos secundarios. Por otro lado, la vacunación homóloga con Pfizer (PPP) mostró cierta asociación con el esquema homólogo de

Sinovac (SSS) y con la ausencia de debilidad/fatiga, escalofríos y otros efectos secundarios, lo que indicó que la vacunación homóloga de Pfizer contribuyó a reducir las reacciones adversas.

En ninguno de los esquemas de vacunación en los que se utilizó la vacuna AstraZéneca como tercera dosis se observó una asociación significativa con algún efecto secundario. Sin embargo, el esquema SSA pareció asociarse con mareos, malestares estomacales y nasales; mientras que la vacunación homóloga con AstraZéneca mostró cierta asociación con la fatiga/debilidad y el escalofrío.

El segundo objetivo específico de esta investigación estuvo dirigido a determinar cuáles eran los factores demográficos, de riesgo y antivíricos que influían en la magnitud del efecto global de las reacciones adversas que se producen tras la aplicación de las vacunas contra COVID-19 en la población de estudio. Este objetivo se alcanzó mediante la creación de un modelo de regresión logística binaria para cada una de las dosis.

Para la primera y la tercera dosis se encontró que los factores estadísticamente significativos en el modelo fueron el tipo de vacuna, el sexo y la frecuencia de contagios previos con el virus. Para la segunda dosis, adicionalmente, resultó estadísticamente significativo el hecho de que el estudiante viviera cerca de un aeropuerto.

Los Odds Ratio de los modelos de regresión logística binaria indicaron, en todas las dosis, que: 1) las mujeres tienen mayores odds de experimentar efectos secundarios en comparación con los hombres; 2) un aumento en la unidad de la frecuencia de exposición al COVID-19 aumenta las odds de tener efectos secundarios; 3) Sinovac presenta la menor proporción de personas con efectos secundarios en comparación con el resto de vacunas; y 4) los esquemas de vacunación heterólogos aumentan las odds de presentar efectos secundarios en comparación con los esquemas de vacunación homólogos.

En general los tres modelos resultaron eficientes para predecir los verdaderos positivos (superior al 90% en todos los casos), pero la especificidad del ajuste resultó

baja. El número de falsos positivos, en todos los modelos, resultó mayor que el número de falsos negativos. Esto, desde el punto de vista sanitario, es más conveniente que la situación contraria, a fin de poder realizar una aplicación temprana del tratamiento sintomático de las posibles reacciones adversas que pudieran llegar a presentarse.

El análisis también reveló que los diferentes tipos de vacunas, como Pfizer, Sinovac y AstraZeneca, presentaron variaciones significativas en la reactogenicidad. Las vacunas homólogas de Pfizer mostraron una menor severidad de los efectos secundarios en comparación con las de AstraZeneca.

El tercer objetivo específico de esta investigación se enfocó en comparar, a lo largo de las dosis, la reactogenicidad asociada a las diferentes vacunas contra COVID-19 administradas a la población de universitarios que cursan estudios en modalidades en línea. Para alcanzar este objetivo, se realizaron análisis multivariados utilizando modelos de regresión logística ordinal. Estos modelos permitieron comparar la severidad de los efectos secundarios entre diferentes esquemas de vacunación, revelando que ciertos esquemas presentaron mayor reactogenicidad.

Sobre los resultados obtenidos se puede concluir que varios factores demográficos, como el sexo y la edad, influyen significativamente en la aparición y gravedad de los efectos secundarios. Por ejemplo, los hombres y los estudiantes de mayor edad presentaron mayores probabilidades de experimentar efectos secundarios nulos en comparación con las mujeres y los estudiantes más jóvenes. Asimismo, se observó que el historial de contagios previos de COVID-19 y el nivel de actividad física también jugaron un papel relevante en la reacción a las vacunas. Por otra parte, la actividad física de alta intensidad se asoció con una mayor probabilidad de no presentar efectos secundarios.

El modelo de regresión logística ordinal de la segunda dosis permitió concluir que factores como el tipo de vacuna, la presencia de ansiedad, sobrepeso, el número de efectos secundarios después de la primera dosis, la frecuencia de contagios previos y la presencia de efectos heterólogos parecen influir en el grado de efectos secundarios experimentados después de la segunda dosis de la vacuna. Estos resultados pueden ayudar a identificar a las personas con mayor riesgo de

experimentar efectos secundarios más graves y a adaptar las estrategias de vacunación en consecuencia.

Además, la comparación de esa reactogenicidad reveló patrones de asociaciones particulares a lo largo de las dosis, lo que subraya la importancia de la elección informada de la vacuna y el seguimiento posinoculación para identificar y abordar posibles efectos secundarios específicos de cada esquema de vacunación.

Los hallazgos indicaron que el esquema de vacunación tuvo un impacto significativo en la severidad de los efectos secundarios. Por ejemplo, el esquema homólogo con Pfizer-Pfizer-Pfizer mostró una menor severidad de efectos secundarios en la tercera dosis en comparación con el esquema homólogo de AstraZeneca. Esto sugiere que las vacunas homólogas de Pfizer pueden estar asociadas a una menor reactogenicidad, lo que puede ser útil para las recomendaciones de salud pública y para guiar las decisiones sobre los esquemas de vacunación futuros.

Se encontró que factores como el sexo y la frecuencia de contagios previos también influyeron en la respuesta a la vacunación. Los hombres tendieron a experimentar menores efectos secundarios que las mujeres, y una mayor frecuencia de contagios previos se asoció con una disminución en la probabilidad de experimentar efectos secundarios severos. Estos resultados proporcionan una base importante para comprender las diferencias en la reactogenicidad de las vacunas y para ajustar las estrategias de vacunación en función de las características demográficas de la población estudiantil en línea.

El objetivo general de esta investigación buscaba analizar la magnitud de los efectos globales de las diferentes vacunas contra COVID-19, a lo largo de las dosis administradas, en estudiantes universitarios que cursan carreras en modalidades en línea durante el período 2021-2022. Su cumplimiento permitió reportar los siguientes hallazgos:

Se encontró que los efectos secundarios varían significativamente entre los diferentes tipos de vacunas aplicadas. Las vacunas como Pfizer y Sinovac tendieron a provocar efectos secundarios más leves, como dolor en el sitio de inyección y fatiga, mientras

que AstraZeneca mostró una mayor incidencia de síntomas sistémicos como fiebre y mialgia.

Factores como la edad, el sexo y el historial de contagios previos influyeron en la gravedad y frecuencia de los efectos secundarios. Los estudiantes mayores y aquellos con un historial de contagios previos reportaron menos efectos secundarios severos. Además, se observó que las mujeres experimentaban más efectos secundarios que los hombres y que, independientemente de la vacuna aplicada, estos eran más severos.

La investigación confirmó que la reactogenicidad varía con cada dosis. Se encontró que la primera dosis suele provocar más efectos secundarios comparada con las subsiguientes, especialmente en aquellos que reciben AstraZeneca en comparación con Pfizer o Sinovac.

Se utilizaron técnicas variadas de estadística multivariante como el análisis de correspondencias múltiples, regresión logística binomial, regresión logística ordinal con odds proporcionales, parciales y no proporcionales para evaluar la correlación entre los efectos secundarios y los factores de riesgo, lo que permitió modelar y predecir los patrones de reactogenicidad con un buen grado de precisión.

El uso de la regresión logística binomial y de la regresión logística ordinal resultó esencial para abordar las diferentes dimensiones de los efectos adversos.

La regresión logística binomial permitió identificar la probabilidad de presentar efectos secundarios (sí o no) en función de variables independientes como el tipo de vacuna, el número de dosis, antecedentes de salud, y factores demográficos. Este modelo resultó útil para estudiar la presencia o ausencia de efectos y determinar qué factores aumentaban la probabilidad de experimentarlos. El uso de esta técnica estadística fue clave para resaltar cómo variables como el sexo, la frecuencia de infecciones previas y el tipo de vacuna administrada (por ejemplo, AstraZeneca) afectan la ocurrencia de efectos secundarios. Además, la alta sensibilidad del modelo (superior al 90%) sugiere su efectividad en identificar patrones de riesgo en la población estudiada.

Por otro lado, la regresión logística ordinal resultó apropiada para analizar la severidad de los efectos secundarios, permitiendo clasificar la magnitud de estos efectos en categorías ordenadas (por ejemplo, leve, moderado, severo) y evaluar cómo influyen los mismos factores demográficos, de salud y de vacunación. Este enfoque fue particularmente útil en este estudio, dado que los efectos secundarios varían en intensidad según la dosis y el historial del individuo. La capacidad de la regresión logística ordinal para modelar efectos secundarios en función de un orden de severidad ofreció una visión más detallada y ayudó a identificar patrones relacionados con el incremento de la gravedad de los síntomas.

En conjunto, ambos métodos estadísticos proporcionaron un marco complementario para entender tanto la incidencia como la gravedad de los efectos secundarios, enriqueciendo el análisis y la interpretación de los factores asociados en la población estudiada.

Todos los hallazgos obtenidos en la investigación tienen sustento en un amplio número de investigaciones precedentes que se han realizado con diferentes poblaciones y en diferentes contextos, lo cual permite crear un marco sólido para la validez de los resultados.

A nivel de la tercera dosis, las tendencias sugieren que el orden y tipo de vacunas utilizadas en esquemas heterólogos de vacunación contra COVID-19, como AstraZeneca-AstraZeneca-Pfizer (AAP), pueden tener un impacto significativo en la reactogenicidad y la respuesta inmunitaria. Los hallazgos indican que pasar de una vacuna más reactogénica a una que provoque una reacción menos intensa puede permitir una modulación inmunitaria beneficiosa, con una disminución en la intensidad de los efectos secundarios, especialmente en hombres. Esto contrasta con estudios anteriores que documentaron un aumento en los efectos secundarios con esquemas heterólogos. Estos resultados resaltan la importancia de considerar el orden y tipo de vacunas al planificar estrategias de vacunación, optimizando así la respuesta inmunitaria y minimizando efectos adversos. Se subraya la necesidad de personalizar los esquemas de acuerdo con la historia inmunológica individual y el perfil demográfico para maximizar la eficacia y seguridad de las vacunas contra COVID-19.

Estudios previos han indicado que los esquemas de vacunación heteróloga suelen aumentar la intensidad de los efectos secundarios. Sin embargo, los hallazgos de esta investigación sugieren que esta conclusión no es aplicable de manera generalizada y pareciera depender de la secuencia específica de dosis administradas. Cuando se aplica una secuencia que aumenta en orden de reactogenicidad, las vacunas heterólogas tienden a intensificar los efectos secundarios. Por el contrario, cuando la secuencia de vacunación se inicia con una vacuna de mayor reactogenicidad (como AstraZeneca) y se continúa con una de menor reactogenicidad (como Pfizer), no se observa el aumento esperado en la intensidad de los efectos secundarios. Esta observación destaca la importancia de considerar el orden de las dosis al evaluar los efectos de los esquemas de vacunación heteróloga.

No se encontraron investigaciones en las que se haya estudiado el impacto del número de efectos secundarios de una dosis precedente. La inclusión de esta variable en este estudio constituye un aporte relevante que se relaciona con la memoria inmunológica de los individuos, lo cual ha sido abordado en estudios recientes.

Es importante señalar que todos los modelos creados en esta investigación arrojaron resultados coherentes en todas las variables incluidas en ellos.

Los resultados de esta investigación aportan una comprensión más profunda de los efectos secundarios de las vacunas contra el COVID-19 en estudiantes universitarios en modalidades en línea. Las diferencias en reactogenicidad observadas entre las distintas vacunas subrayan la importancia de considerar factores demográficos, de riesgo y víricos, y antecedentes de salud al planificar campañas de vacunación. Además, los hallazgos sobre la secuencia y combinación de dosis ofrecen valiosas implicaciones para mejorar la eficacia y seguridad de los esquemas de vacunación, destacando la necesidad de personalizar estos esquemas según las características individuales. Esta investigación no solo valida los resultados previos, sino que también abre nuevos caminos para futuras investigaciones que podrían optimizar las estrategias de vacunación y mejorar la salud pública en general.

En los resultados de este estudio destaca la compleja relación entre las infecciones previas con el SARS-CoV-2 y la reactogenicidad de las vacunas contra la COVID-19,

y enfatizan la necesidad de realizar más investigaciones para comprender mejor estas dinámicas y optimizar las estrategias de vacunación.

Limitaciones de la investigación

Los hallazgos específicos para estudiantes en modalidades en línea pueden no ser aplicables a otras poblaciones, lo que limita la generalización de los resultados.

La dependencia de los datos autoinformados por los estudiantes sobre los efectos secundarios y su historial de contagios puede introducir sesgos de recuerdo o inexactitudes, afectando la precisión de los resultados.

A pesar de considerar varios factores demográficos y de riesgo, pueden existir otros factores confusos no controlados que influyen en la reactogenicidad, como comorbilidades no declaradas o variaciones genéticas individuales.

La investigación se centró en las vacunas aplicadas en Ecuador: Pfizer, AstraZeneca, Sinovac y CanSino, pero no incluyó otras vacunas disponibles en el mercado, lo que puede limitar la comprensión completa de la reactogenicidad de todas las vacunas COVID-19.

Las diferencias en el tiempo entre la administración de las dosis de vacunas no se fueron consideradas, esto podría influir en la severidad de los efectos secundarios observados.

Las variantes emergentes de la COVID-19 durante el periodo de estudio pueden haber afectado la respuesta inmunitaria y la severidad de los efectos secundarios, lo que no se evaluó de manera específica en esta investigación.

Las particularidades de la población pueden haber impedido detectar diferencias significativas en subgrupos específicos, lo que limita la robustez de algunos hallazgos. Tal es el caso del autorreconocimiento étnico y el factor sanguíneo.

El estudio utilizó un diseño transversal, lo que implica que se recolectaron datos en un solo punto en el tiempo. Esto limita la capacidad para establecer relaciones causales entre las variables y los efectos secundarios de las vacunas.

Recomendaciones

Con base en las conclusiones obtenidas en esta investigación, se realizan algunas recomendaciones:

1. Para mejorar la comprensión de los efectos de la vacunación, es importante aumentar la recolección y análisis de datos demográficos, víricos y de riesgo, incluyendo factores como la ubicación geográfica, el factor sanguíneo, la proximidad a centros de alta transmisión (como aeropuertos), y la diversidad étnica.
2. Continuar la aplicación de análisis multivariados para explorar más a fondo las interacciones entre las variables demográficas, víricas y de riesgo, y los efectos secundarios. Esto ayudará a comprender mejor la complejidad de las reacciones a las vacunas y a informar las decisiones de política de salud pública.
3. Proseguir con el desarrollo de modelos predictivos para identificar a los individuos con mayor riesgo de experimentar efectos secundarios severos. Esto permitirá una intervención temprana y una mejor gestión de los recursos sanitarios. Adicionalmente, dada la complejidad y variabilidad de los efectos secundarios observados, se recomienda la implementación de modelos estadísticos más avanzados, como el Machine Learning, para predecir de manera más precisa los posibles efectos secundarios y sus relaciones con factores específicos.
4. Adaptar las estrategias de vacunación según los perfiles de riesgo individuales, basándose en las características demográficas, historia de infecciones previas, comorbilidades y reacciones a dosis anteriores, para minimizar los efectos adversos y optimizar la eficacia.

5. Establecer sistemas de seguimiento a largo plazo para evaluar los efectos secundarios de las vacunas y ajustar las recomendaciones de vacunación en función de los hallazgos emergentes.
6. Desarrollar y aplicar estrategias de comunicación que aborden las dudas y preocupaciones sobre la vacunación, proporcionando información clara y basada en evidencia sobre los beneficios y riesgos.
7. Ofrecer formación a los profesionales de la salud y a la comunidad educativa sobre cómo manejar y mitigar los efectos secundarios de las vacunas, para asegurar una respuesta rápida y efectiva en caso de reacciones adversas.
8. Fomentar la investigación continuada sobre la reactogenicidad de las vacunas y sus efectos a largo plazo, con un enfoque particular en la diversidad demográfica y los esquemas de vacunación heterólogos para detectar patrones y ajustar las recomendaciones de vacunación según sea necesario.

Reflexión final

En la era de la incertidumbre, donde el mundo se ha visto sacudido por una pandemia que desafía las nociones más básicas de seguridad y bienestar, esta investigación se fijó la tarea de emerger como un faro de comprensión y esperanza. Enfocándose en los efectos secundarios de las vacunas contra el COVID-19 en estudiantes universitarios, este trabajo buscó a través de una mirada científica, lograda con la aplicación de diferentes técnicas estadísticas, escudriñar en las principales variables que han causado recelo y temor en quienes han sido impactados por esta crisis global.

A través de un meticuloso estudio, se han develado los patrones y factores que influyen en las experiencias posvacunación, arrojando luz sobre las variaciones en la reactogenicidad entre diferentes vacunas. Estos hallazgos no solo aportan al conocimiento científico, sino que también sirven como guía para las políticas de salud pública, enfatizando la necesidad de personalizar los esquemas de vacunación de acuerdo con las características individuales y demográficas.

Este esfuerzo no es solo una contribución académica, sino un compromiso con el bienestar colectivo, una afirmación de que, incluso en tiempos de adversidad, la ciencia y la empatía pueden unirse para forjar un futuro más seguro. Al defender la importancia de considerar las historias inmunológicas y el perfil demográfico en las decisiones de vacunación, esta investigación coloca al ser humano en el centro de la respuesta sanitaria, recordándonos que detrás de cada estadística hay vidas, sueños y esperanzas que merecen ser protegidos.

REFERENCIAS

- Abdi, H., & Valentin, D. (2007). Multiple correspondence analysis. En N.J. Salkind (Ed.). *Encyclopedia of measurement and statistics* (pp. 651-657). Sage.
- Abdollahi, A., Naseh, I., Kalroozi, F., Kazemi-Galougahi, M., Nezamzadeh, M., Billandi, S., & Zoshk, M. (2022). Comparison of side effects of COVID-19 vaccines: Sinopharm, AstraZeneca, Sputnik V, and Covaxin in women in terms of menstruation disturbances, hirsutism, and metrorrhagia: A descriptive-analytical cross-sectional study. *International Journal of Fertility & Sterility*, 16, 237 - 243. <https://doi.org/10.22074/IJFS.2022.544706.1236>
- Abufares, H. I., Oyoun Alsoud, L., Alqudah, M. A. Y., Shara, M., Soares, N. C., Alzoubi, K. H., El-Huneidi, W., Bustanji, Y., Soliman, S. S. M., & Semreen, M. H. (2022). COVID-19 vaccines, effectiveness, and immune responses. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23), Article e15415. <https://doi.org/10.3390/ijms232315415>
- Addagatia, A. (2021). Maximum likelihood estimation in logistic regression. *Medium*. <https://arunaddagatla.medium.com/maximum-likelihood-estimation-in-logistic-regression-f86ff1627b67>
- Aga, Q., Alkhaffaf, W., Hatem, T., Nassir, K., Batineh, Y., Dahham, A., Shaban, D., Aga, L., Agha, M., & Traqchi, M. (2021). Safety of COVID-19 vaccines. *Journal of Medical Virology*, 93, 6588 - 6594. <https://doi.org/10.1002/jmv.27214>
- Agresti, A. (2010). *Modeling ordinal categorical data*. Harvard University Statistics Department.
- Agresti, A. (2013a). *An introduction to categorical data analysis*. Wiley.
- Agresti, A. (2013b). *Categorical data analysis* (3rd ed.). Wiley.
- Akrami, M., Hosamirudsari, H., Faraji, N., Behnush, B., Goudarzi, F., Hesari, E., Akbarpour, S., Najafi, A., & Nateghi, S. (2023). Sputnik V vaccine-related complications and its impression on inflammatory biomarkers in healthcare providers. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 43, 79–84. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2022.10.012>

- Alalem, N., & Yousaf, N. (2023). A case report of reactive arthritis after COVID-19 AstraZeneca vaccination. *Cureus*, 15(2), Article e35544. <https://doi.org/10.7759/cureus.35544>
- Aldali, J., Meo, S., & Al-khlaiwi, T. (2023). Adverse effects of Pfizer (BioNTech), Oxford-AstraZeneca (ChAdOx1 CoV-19), and Moderna COVID-19 vaccines among the adult population in Saudi Arabia: A cross-sectional study. *Vaccines*, 11, 231. <https://doi.org/10.3390/vaccines11020231>
- Alhazmi, A., Alamer, E., Daws, D., Hakami, M., Darraj, M., Abdelwahab, S., Maghfuri, A., & Algaissi, A. (2021). Evaluation of side effects associated with COVID-19 vaccines in Saudi Arabia. *Vaccines*, 9, Article e674. <https://doi.org/10.3390/vaccines9060674>
- Allan, J. D., McMillan, D., & Levi, M. L. (2021). COVID-19 mRNA vaccination, ABO blood type, and the severity of self-reported reactogenicity in a large healthcare system: A brief report of a cross-sectional study. *Cureus*, 13(12), Article e20810. <https://doi.org/10.7759/cureus.20810>
- AlMadhi, M., AlAwadhi, A., Stevenson, N., Greish, K., Jawad, J., Alsayyad, A., Mirza, A., Alsaffar, B., AlAlawi, E., Fakhroo, K., Alalawi, B., Alabbasi, L., Aljalahma, N., & AlQahtani, M. (2022). Comparing the safety and immunogenicity of homologous (Sputnik V) and heterologous (BNT162B2) COVID-19 prime-boost vaccination. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2022.08.24.22279160>
- Almufly, H., Mohammed, S., Abdullah, A., & Merza, M. (2021). Potential adverse effects of COVID19 vaccines among Iraqi population; a comparison between the three available vaccines in Iraq; a retrospective cross-sectional study. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 15, Article e102207. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102207>
- Alshahrani, M. M., & Alqahtani, A. (2022). Side effects of mixing vaccines against COVID-19 infection among the Saudi population. *Vaccines*, 10(4), Article e519. <https://doi.org/10.3390/vaccines10040519>
- Al-Qazaz HK, Al-Obaidy LM, Attash HM. (2022). COVID-19 vaccination, do women suffer from more side effects than men? A retrospective cross-sectional study.

- Ananth, C. V., & Kleinbaum, D. G. (1997). Regression models for ordinal responses: A review of methods and applications. *International Journal of Epidemiology*, 26(6), 1323-1333. <https://doi.org/10.1093/ije/26.6.1323>
- Arias Galicia, F. (2021). *El proyecto de investigación*. Episteme.
- Arif, K. M., Biswas, R., Islam, M. M. S. U. & Rahman, A. A. (2024). Monitoring Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine side effects in Faridpur, Bangladesh: A prospective study. *Bangabandhu Sheikh Mujib Medical College Journal*, 3(1), 16–21. <https://doi.org/10.3329/bsmmcj.v3i1.71916>
- Asamblea General de las Naciones Unidas. (1948, 10 de diciembre). *Declaración Universal de los Derechos Humanos*. <https://www.un.org/es/about-us/universal-declaration-of-human-rights>
- Asociación de Internet MX. (2020). *Educación en línea en México 2021*. Estudios asociación. https://irp.cdn-website.com/81280eda/files/uploaded/Educacio%CC%81n%20en%20li%CC%81nea%202021%20VF_pu%CC%81blica.pdf
- Asperti, C., Benanti, G., Ramirez, G. A., Russo, M., Vai, B., Bramé, B., Viapiana, N., Nannipieri, S., Cilona, M. B., Mazzetti, M., Zuffada, S., Di Mattei, V. E., Benedetti, F., Dagna, L., & Yacoub, M. R. (2022). Interactions between severe allergy and anxiety in anti-SARS-CoV-2 vaccinees. *Vaccines*, 10(12), Article e2047. <https://doi.org/10.3390/vaccines10122047>
- Baker, F. L., Zúñiga, T. M., Smith, K. A., Batatinha, H., Kulangara, T. S., Seckeler, M. D., Burgess, S. C., Katsanis, E., & Simpson, R. J. (2023). Exercise mobilizes diverse antigen specific T-cells and elevates neutralizing antibodies in humans with natural immunity to SARS CoV-2. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, Article e100600. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2023.100600>
- Bansal, P., Koirala, P., Shrestha, A., Upadhyay, H. P., Khadka, K., & Phuyal, R. (2022). Association of adverse effects following COVID-19 immunization with previously COVID-19 infected and non-infected health care professionals. *Journal of College of Medical Sciences-Nepal*, 18(2), 85-92. <https://doi.org/10.3126/jcmsn.v18i2.45680>

- Beatty, A. L., Peyser, N. D., Butcher, X. E., Cocohoba, J. M., Lin, F., Olgin, J. E., Pletcher, M. J., & Marcus, G. M. (2021). Análisis del tipo de vacuna contra la COVID-19 y los efectos adversos posteriores a la vacunación. *JAMA Network Open*, 4(12), e2140364. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.40364>
- Beh, E., & Lombardo, R. (2014). *Correspondence analysis: Theory, practice and new strategies*. John Wiley & Sons.
- Benzécri, J.P. (1992). *Correspondence analysis handbook*. Marcel Dekker.
- Berg, A., Wright, D., Dulal, P., Stedman, A., Fedosyuk, S., Francis, M. J., Charleston, B., Warimwe, G. M., Douglas, A. D. (2021). Stability of chimpanzee adenovirus vectored vaccines (ChAdOx1 and ChAdOx2) in liquid and lyophilized formulations. *Vaccines*, 9(11), Article e1249. <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines9111249>
- Bilder, C. R., & Loughin, T. M. (2014). *Analysis of categorical data with R*. Chapman and Hall/CRC.
- Bisquerra Alzina, R. (2009). *Metodología de la investigación educativa*. La Muralla.
- Blasius, J., & Greenacre, M. (Eds.). (2006). Multiple correspondence analysis and related methods. Chapman & Hall/CRC.
- Brant, R.(1990). Assessing proportionality in the proportional odds model for ordinal logistic regression. *Biometrics*,46, 1171-1178. <https://doi.org/10.2307/2532457>
- Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., Cardon, G., Carty, C., Chaput, J-P., Chastin, S., Chou, R., Dempsey, P. C., DiPietro, L., Ukelund, U., Firth, J., Friedenreich, Ch. M., García, L., Gichu, M., Lago, R., Katzmarzyk, P. T., ... , Willumsen, J. F. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British Journal of Sports Medicine*, 54, 1451-1462, <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>
- Burneo, A. y Yunga, D. (2020). Acceso de los jóvenes a la educación universitaria en el Ecuador: Reformas, políticas y progreso. *Sisyphus – Journal of Education*, 8(2), 70-85. <https://doi.org/10.25749/sis.20259>

- Chandrasekaran, P., & Weiskirchen, R. (2024). The role of obesity in type 2 diabetes mellitus—An overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(3), Article e1882. <https://doi.org/10.3390/ijms25031882>
- Chohan, H. K., Jamal, A., Mubeen, M., Khan, M. U., Junaid, M., Chohan, M. K., Imran, A., Aslam, A., Anwar, A., & Hashmi, A. A. (2023). The common systemic and local adverse effects of the Sinovac COVID-19 vaccine: An observational study from Pakistan. *Cureus*, 15 (5), Article e38564. <https://doi.org/10.7759/cureus.38564>
- Ciarambino, T., Para, O., & Giordano, M. (2021). Immune system and COVID-19 by sex differences and age. *Women's Health*, 17, 1-6. <https://doi.org/10.1177/17455065211022262>
- Comisión Económica para América Latina y El Caribe-Organización de las Naciones Unidas para la Educación la Ciencia y la Cultura. (2020). *La Educación en tiempos de la pandemia de COVID-19*. CEPAL-UNESCO
- Consejo de Educación Superior. (2022). Reglamento de Régimen Académico (Resolución RPC-SE-08-No.023-2022).<https://www.ces.gob.ec/wp-content/uploads/2022/08/Reglamento-de-Re%CC%81gimen-Acade%CC%81mico-vigente-a-partir-del-16-de-septiembre-de-2022.pdf>
- Constitución de la República del Ecuador*, Registro Oficial No. 449, 20 de octubre de 2008. <https://educacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2012/08/Constitucion.pdf>
- Cox, D. R., & Snell, E. J. (1989). *The analysis of binary data* (2nd ed.). Chapman and Hall.
- Creswell, J. W., & Creswell, J. D. (2018). *Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches* (5th ed.). SAGE.
- Daoud, J. I. (2017). Multicollinearity and regression analysis. *Journal of Physics: Conference Series*, 949, Article e012009. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/949/1/012009>
- Dar-Odeh, N., Abu-Hammad, O., Qasem, F., Jambi, S., Alhodhodi, A., Othman, A., Abu-Hammad, A., Al-Shorman, H., Ryalat, S., & Abu-Hammad, S. (2022). Long-

- term adverse events of three COVID-19 vaccines as reported by vaccinated physicians and dentists, a study from *Jordan and Saudi Arabia*. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 18, Article e2039017. <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2039017>
- David, S., Gez, S., Rahamim-Cohen, D., Shamir-Stein, N., Lerner, U., & Zohar, A. (2022). Immediate side effects of Comirnaty COVID-19 vaccine: A nationwide survey of vaccinated people in Israel, December 2020 to March 2021. *Eurosurveillance*, 27(13), Article e2100540. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.13.2100540>
- Deng, J., Ma, Y., Liu, Q., Du, M., Liu, M., & Liu, J. (2022). Comparison of the effectiveness and safety of heterologous booster doses with homologous booster doses for SARS-CoV-2 vaccines: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(17), Article e10752. <https://doi.org/10.3390/ijerph191710752>
- Di Franco, G. (2016). Multiple correspondence analysis: One only or several techniques? *Qual Quant*, 50, 1299–1315. <https://doi.org/10.1007/s11135-015-0206-0>
- Dolgun, A., & Saracbası, O. (2014). Assessing proportionality assumption in the adjacent category logistic regression model. *Statistics and Its Interface*, 7(2), 275–295. <https://doi.org/10.4310/sii.2014.v7.n2.a12>
- Ebrahimian, S., Amini, S., & Aghoun, Z. (2023). Association between COVID-19 vaccine side effects and history of nutritional supplement intake and body mass index (BMI): A retrospective study. *Nutrition & Food Science*, 53(3), 608-617. <https://doi.org/10.1108/NFS-06-2022-0174>
- Elgendy, M. O., El-Gendy, A. O., Mahmoud, S., Mohammed, T. Y., Abdelrahim, M. E. A., & Sayed, A. M. (2022). Side effects and efficacy of COVID-19 vaccines among the Egyptian population. *Vaccines*, 10(1), Article e109. <https://doi.org/10.3390/vaccines10010109>
- Elnaem, M., Taufek, N., Rahman, N., Nazar, N., Zin, C., Nuffer, W., & Turner, C. (2021). COVID-19 vaccination attitudes, perceptions, and side effect

- experiences in Malaysia: Do age, gender, and vaccine type matter? *Vaccines*, 9, Article e1156. <https://doi.org/10.3390/vaccines9101156>
- Fariñas Guerrero, F., & López Gigosos, R. M. (2021). Obesidad, inmunidad y vacunación. *Vacunas: Investigación y Práctica*, 22(3), 180-188. <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2021.07.001>
- Fateh, H.L., Kamari, N., M. Ali, A., Moludi, J. & Rezayaeian, S. (2023), Association between diet quality and BMI with side effects of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine and SARS-CoV-2 immunoglobulin G titers. *Nutrition & Food Science*, 53(4), 738-751. <https://doi.org/10.1108/NFS-09-2022-0338>
- Fox, J., & Monette, G. (1992). Generalized collinearity diagnostics. *Journal of the American Statistical Association*, 87(417), 178–183. <https://doi.org/10.1080/01621459.1992.10475190>
- Fu, C., Lin, N., Zhu, J., & Ye, Q. (2023). Association between overweight/obesity and the safety and efficacy of COVID-19 vaccination: A systematic review. *Vaccines*, 11(5), Article e996. <https://doi.org/10.3390/vaccines11050996>
- Fuertes-Bucheli, J. F., Madrid-Bonilla, J. U., Rivas Mina, A. M., Ruano-Bolaños, M. F., Ordóñez-Londoño, E., Chalparpue-Torres, J. J., Arias-Silva, S., Ríos-Pineda, D. A., Bermúdez Nessim, A. M., Ferro, E., Pacheco, R. (2022). Eventos adversos posteriores a la vacunación contra Covid-19: Un estudio de corte transversal. *Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener*, 11(2), Article a0007. <https://doi.org/10.18046/rlv.2023.5595>
- Fuks, M., & Salazar, E. (2008). Applying models for ordinal logistic regression to the analysis of household electricity consumption classes in Rio de Janeiro, Brazil. *Energy Economics*, 30(4), 1672–1692. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eneco.2007.09.006>
- Ganesan, S., Al Ketbi, L. M. B., Al Kaabi, N., Al Mansoori, M., Al Maskari, N. N., Al Shamsi, M. S., Alderei, A. S., El Eissae, H. N., Al Ketbi, R. M., Al Shamsi, N. S., Saleh, K. M., Al Blooshi, A. F., Cantarutti, F. M., Warren, K., Ahamed, F., & Zaher, W. (2022). Vaccine side effects following COVID-19 vaccination among the residents of the UAE—An observational study. *Frontiers in Public Health*, 10, Article e876336. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.876336>

- Gilbert-Esparza, E., Brady, A., Haas, S., Wittstruck, H., Miller, J., Kang, Q., & Mulcahy, E. R. (2023). Vaccine Hesitancy in College Students. *Vaccines*, 11(7), Article e1243. <https://doi.org/10.3390/vaccines11071243>
- Gondokesumo, M., Purnamayanti, A., Hanum, P., Santosa, W., Wardhana, A., & Avanti, C. (2023). Anti-SARS-CoV-2 receptor binding domain antibodies after the second dose of Sinovac and AstraZeneca vaccination. *Clinical and Experimental Vaccine Research*, 12, 224-231. <https://doi.org/10.7774/cevr.2023.12.3.224>
- Green, M., Peer, V., Magid, A., HaGani, N., Anis, E., & Nitzan, D. (2022). Gender differences in adverse events following the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Vaccines*, 10(2), Article e233. <https://doi.org/10.3390/vaccines10020233>
- Greenacre, M. (1984). *Theory and applications of correspondence analysis*. Academic Press.
- Greenacre, M. (2016). *Compositional data analysis in practice*. Chapman & Hall/CRC.
- Greenacre, M. & Blasius, J. (2006). *Multiple correspondence analysis and related methods*. Chapman-Hall.
- Grochowalski, J. H. & Hendrickson, A. (2023). Detecting group collaboration using multiple correspondence analysis. *Journal of Educational Measurement*, 60(3), 402-427. <https://doi.org/10.1111/jedm.12363>
- Guillickson, A. (September 11, 2020). Better contrasts for ordinal variables in R. *Aaron Gullickson Netlify*. <https://aarongullickson.netlify.app/post/better-contrasts-for-ordinal-variables-in-r/>
- Guzmán-López, S., Darwich-Salazar, A., Bocanegra-Ibarias, P., Salas-Treviño, D., Flores-Treviño, S., Pérez-Alba, E., Nuzzolo-Shihadeh, L. M., Pérez-Rodríguez, E., & Camacho-Ortiz, A. (2022). Clinical and immunologic efficacy of the recombinant adenovirus type-5-vectored (CanSino Bio) vaccine in university professors during the COVID-19 Delta wave. *Vaccines*, 10(5), Article e656. <https://doi.org/10.3390/vaccines10050656>
- Guzmán-Martínez, O., Guardado, K., de Guevara, E. L., Navarro, S., Hernández, C., Zenteno-Cuevas, R., & Montero, H. (2021). IgG antibodies generation and side

effects caused by Ad5-nCoV vaccine (CanSino Biologics) and BNT162b2 vaccine (Pfizer/BioNTech) among Mexican population. *Vaccines*, 9(9), Article e999. <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines9090999>

Haider, S. M. S., Alvi, S. A., Khan, H., Majeed, R., Syed, T., Anwar, A., & Hashmi, A. A. (2023). Common side effects of Pfizer COVID-19 vaccine: An experience from Pakistan. *Cureus*, 15 (6), Article e40878. <https://doi.org/10.7759/cureus.40878>

Haji, A., Alkattan, A., Mahmoud, N., Elkagam, E., Hassanein, M., Alfaifi, A., Al-Tawfiq, J. A., Alabdulkareem, K., Jokhdar, H., & Radwan, N. (2023). Does ChAdOx1-S and BNT162b2 heterologous prime-boost vaccination trigger higher rates of vaccine-related adverse events? *IJID regions*, 7, 159–163. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2023.03.003>

Harris J. K. (2021). Primer on binary logistic regression. *Family Medicine and Community Health*, 9(Suppl 1), Article e001290. <https://doi.org/10.1136/fmch-2021-001290>

Health Service Executive. (2017). *BMI chart (Kgs/m²) [sic] for use with the weight management treatment algorithm. A quick reference guide for primary care staff.* Your health service. <https://www.hse.ie/eng/services/list/2/primarycare/east-coast-diabetes-service/management-of-type-2-diabetes/lifestyle-management/healthy-eating-advice/bmi-chart.pdf>

Hellgren, F., Rosdahl, A., Arcoverde Cerveira, R., Lenart, K., Ols, S., Gwon, Y. D., Kurt, S., Delis, A. M., Joas, G., Evander, M., Normark, J., Ahlm, C., Forsell, M. N., Cajander, S., & Loré, K. (2024). Modulation of innate immune response to mRNA vaccination after SARS-CoV-2 infection or sequential vaccination in humans. *JCI insight*, 9(9), Article e175401. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.175401>

Hendrix, P., Sidky, P., Sahner, P., & Chute, C. (2023). Influence of prior SARS-CoV-2 infection on COVID-19 severity: Evidence from the National COVID Cohort Collaborative. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2023.08.03.23293612>

Heredia, V. (2021, 13 de abril). La vacuna de Astrazéneca se aplicará en docentes, bomberos y otros; para adultos mayores será Sinovac o Pfizer. *El Comercio*.

<https://www.elcomercio.com/tendencias/sociedad/vacuna-astrazeneca-docentes-bomberos-ecuador.html>

- Hernández-Bello, J., Morales-Núñez, J. J., Machado-Sulbarán, A. C., Díaz-Pérez, S. A., Torres-Hernández, P. C., Balcázar-Félix, P., Gutiérrez-Brito, J. A., Lomeli-Niejo, J.A., & Muñoz-Valle, J. F. (2021). Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2, anti-Ad5 antibodies, and reactogenicity in response to Ad5-nCoV (CanSino Biologics) vaccine in individuals with and without prior SARS-CoV-2. *Vaccines*, 9(9), Article e1047. <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines9091047>
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, P. (2014). *Metodología de la investigación* (6.ª ed.). McGraw-Hill.
- Hosmer, D.W., Lemeshow, S. & Sturdivant, R.X. (2013). *Applied logistic regression*. Wiley.
- Hua, Ch., Choi, Y-L., Shi, Q. (2021). *Companion to BER 642: Advanced regression methods*. University of Alabama.
- Huang, Z., Su, Y., Zhang, T., & Xia, N. (2022). A review of the safety and efficacy of current COVID-19 vaccines. *Frontiers of Medicine*, 16(1), 39–55. <https://doi.org/10.1007/s11684-021-0893>
- Iftikhar, A., Hussain, N., Akhtar, M., Hussain, S., Farooq, R., Maqsood, R., Mumtaz, M., Ashraf, M. H., Muneer, M. A. (2023). Impact of various COVID-19 vaccines on general health and different age groups in Pakistan. *Annals of Translational Medicine and Epidemiology*, 8(1), Article e1018. <https://austinpublishinggroup.com/translational-medicine/fulltext/atme-v8-id1018.pdf>
- Jahan, N., Rahman, F. I., Saha, P., Ether, S. A., Roknuzzaman, A., Sarker, R., Kalam, K. T., Haq, K., Nyeen, J., Himi, H. Z., Hossain, M. N., Chowdhury, M. H., Uddin, M. M., & Alam, N. H. (2021). Side effects following administration of the first dose of Oxford-AstraZeneca's covishield vaccine in Bangladesh: a cross-sectional study. *Infectious Disease Reports*, 13(4), 888–901. <https://doi.org/10.3390/idr13040080>
- James, G., Witten, D., Hastie, T., & Tibshirani, R.(2013). *Una introducción a aprendizaje estadístico con aplicaciones en R*. Springer Science-Business.

- Jayawardena, S., Epps, J., & E. Ambikairajah. (2023). Ordinal logistic regression with partial proportional odds for depression prediction. *IEEE Transactions on Affective Computing*, 14(1), 563–577. <https://doi.org/10.1109/TAFFC.2020.3031300>
- Karaali, R., Öykü Dinç, H. Ö., İnanç Balkan, İ., Can, G., Keskin, E., Çolak, H., Daşdemir, F. O., Aydoğan, O., Budak, B., Kaya, S. Y., Kocazeybek, B., & Saltoğlu, N. (2023). Homologous or heterologous COVID-19 vaccine schemes: Comparison of immune responses and side effects. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 107(2), Article e116017. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2023.116017>
- Kerr, S., Greenland, S., Jeffrey, K., Millington, T., Bedston, S., Ritchie, L., Simpson, C. R., Fagbamigbe, A. F., Kurdi, A., Robertson, C., Sheikh, A., & Rudan, I. (2023). Understanding and reporting odds ratios as rate-ratio estimates in case-control studies. *Journal of Global Health*, 13, Article e04101. <https://doi.org/10.7189/jogh.13.04101>
- Khalil, M., Bonfrate, L., Di Ciaula, A., Portincasa, P., & LEITvax Group. (2023). Self-reported symptoms after COVID-19 vaccination. Distinct sex, age, and geographical outcomes in Lebanese and Italian cohorts. *Internal and Emergency Medicine*, 18(5), 1463–1475. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03321-9>
- Khuzaimah, N. (2022). Penerapan partial proportional odds model pada kasus usia kawin pertama wanita. *Jurnal Riset Statistika*, 2(2), 103–110. <https://doi.org/10.29313/jrs.v2i2.1219>
- Kim, H. J., Kim, E., & Han, D. H. (2023). Effect of psychological factors on COVID-19 vaccine hesitancy. *Journal of Public Health*, 45(3), e522-e531. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdad050>
- Kim, H. S. (2004). *Topics in ordinal logistic regression and its applications* [Doctoral dissertation, Texas A&M University]. The OAKTrust Digital Repository. <https://hdl.handle.net/1969.1/1120>
- Kleinbaum, D.G., & Klein, M. (2010). *Logistic regression: a self-learning text*. Springer.

- Klib, M., Alazki, O., Issa Nabhan, A., Brakat, A. M., Zuhair Alafandi, B., Abdulmoain Idres, F., Almenchaf, R., Albakkar, F., Ghandour, M., Zahlout, J., Tabsho, S., & Mouazen, S. (2024). Assessing the prevalence and patterns of COVID-19 vaccine side effects among Syrian adults: A cross-sectional study. *Preventive Medicine Reports*, 37, Article e102558. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2023.102558>
- Knoll, M. D., & Wonodi, Ch. (2020). Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *The Lancet*, 307(10260), 72-74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32623-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32623-4)
- Kowalski, C. J., Mrdjenovich, A. J., & Redman, R. W. (2023). Perspectives on the role of triangulation in medicine and health care. *Medical Research Archives*, 11(1), 1-17. <https://doi.org/10.18103/mra.v11i1.3563>
- Kriss, J. L., Reynolds, L. E., Wang, A., Stokley, S., Cole, M. M., Harris, L. Q., Shaw, L. K., Black, C. L., Singleton, J. A., Fitter, D. L., Rose, D. A., Ritchey, M. D., Toblin, R. L., & CDC COVID-19 Vaccine Task Force (2021). COVID-19 vaccine second-dose completion and interval between first and second doses among vaccinated persons – United States, December 14, 2020–February 14, 2021. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(11), 389–395. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7011e2>
- Labajo González, E. (2016). *El método científico (I). Generalidades*. Universidad Complutense de Madrid.
- Laimighofer, J., Melcher, M., and Laaha, G. (2022). Parsimonious statistical learning models for low-flow estimation. *Hydrology and Earth System Sciences*, 26, 129–148. <https://doi.org/10.5194/hess-26-129-2022>
- Lebart, L., Morineau, A., & Warwick, K. M. (1984). *Multivariate descriptive statistical analysis: Correspondence analysis and related techniques for large matrices*. Wiley.
- Lee, V. Y., Booy, R., Skinner, S. R., Fong, J., & Edwards, K. M. (2018). The effect of exercise on local and systemic adverse reactions after vaccinations: Outcomes of two randomized controlled trials. *Vaccine*, 36(46), 6995–7002. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.09.067>

- Legendre, P., & Legendre, L. (2012). *Numerical Ecology* (vol.24). Elsevier.
- Le Roux, B., & Rouanet, H. (2004). *Geometric Data Analysis: From Correspondence Analysis to Structured Data Analysis*. Kluwer Academic Publishers.
- Leung, J., Price, D., McClure-Thomas, C., Bonsaksen, T., Ruffolo, M., Kabelenga, I., Lamph, G., *et al.* (2023). Motivation and Hesitancies in Obtaining the COVID-19 Vaccine—A Cross-Sectional Study in Norway, USA, UK, and Australia. *Vaccines*, 11(6), Article e1086. <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines11061086>
- Ley Orgánica de Educación Superior [LOES]. Registro Oficial Suplemento 297 del 2 de agosto de 2018 (Ecuador). https://www.gob.ec/sites/default/files/regulations/2020-06/DOCUMENTO_LEY-ORGANICA-EDUCACION-SUPERIOR.pdf
- Ley Orgánica de Salud, Suplemento del *Registro Oficial* No. 423, 22 de diciembre de 2006. Última reforma: Segundo Suplemento del *Registro Oficial* No. 53, 29 de abril de 2022. <https://biblioteca.defensoria.gob.ec/bitstream/37000/3426/1/Ley%20Org%C3%A1nica%20de%20Salud.pdf>
- Li, P., Wang, W., Tao, Y., Tan, X., Li, Y., Mao, Y., Gao, L., Feng, L., Zhan, S., & Sun, F. (2023). Immunogenicity and reactogenicity of heterologous immunization schedules with COVID-19 vaccines: A systematic review and network meta-analysis. *Chinese Medical Journal*, 136, 24-33. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002567>.
- Lipsitz, S. R., Fitzmaurice, G., & Molenberghs, G. (1996). Goodness-of-Fit Tests for Ordinal Response Regression Models. *Journal of the Royal Statistical Society. Series C (Applied Statistics)*, 45(2), 175–190. <https://doi.org/10.2307/2986153>
- Lounis, M., Rais, M., Bencherit, D., A., Oudjedi, A., Klugarová, J., Pokorná, A., Klugar, M., & Riad, A. (2022). Side effects of COVID-19 inactivated virus vs. adenoviral vector vaccines: Experience of Algerian healthcare workers. *Frontiers in Public Health*, 10, Article e896343. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.896343>
- M-Amen, K. (2022). University students' perspectives on COVID-19 vaccination. *Zanco Journal of Medical Sciences*, 26(3), 277–287. <https://doi.org/10.15218/zjms.2022.030>

- Mallhi, T., Khan, Y., Butt, M., Salman, M., Tanveer, N., Alotaibi, N., Alzarea, A., & Alanazi, A. (2022). Surveillance of side effects after two doses of COVID-19 vaccines among patients with comorbid conditions: A sub-cohort analysis from Saudi Arabia. *Medicina*, 58, Article e21799. <https://doi.org/10.3390/medicina58121799>
- Martin-Sanchez, C., Martin-Sanchez, M., & Martin-Nogueras, A. M. (2023). Influencia del ejercicio físico en la gravedad de la COVID-19. *Fisioterapia, Advance online publication*. <https://doi.org/10.1016/j.ft.2023.04.003>
- Maruyama, A., Sawa, T., Teramukai, S., & Katoh, N. (2022). Adverse reactions to the first and second doses of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine among healthcare workers. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 28(7), 934–942. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.03.015>
- Mascellino, M. T., di Timoteo, F., de Angelis, M., & Oliva, A. (2021). Overview of the main anti-SARS-CoV-2 vaccines: Mechanism of action, efficacy, and safety. *Infection and Drug Resistance*, 14, 3459–3476. <https://doi.org/10.2147/IDR.S315727>
- McFadden, D. (1974). Conditional logit analysis of qualitative choice behavior. In P. Zarembka (Ed.), *Frontiers in econometrics* (pp. 105–142). Academic Press.
- McFadden, D. (1979). Quantitative methods for analysing travel behaviour of individuals: Some recent developments. In D. A. Hensher & P. R. Stopher (Eds.), *Behavioural travel modelling* (pp. 279–338). Croom Helm.
- Migliore, L., Nicolì, V., & Stoccoro, A. (2021). Gender specific differences in disease susceptibility: The role of epigenetics. *Biomedicines*, 9, Article e652. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9060652>
- Ministerio de Salud Argentina. (2021). *Manual del vacunador vacuna Convidecia*. Dirección de Control de Enfermedades/Ministerio de Salud Argentina.
- Ministerio de Salud Pública. (2021a). Inició la vacunación contra la Covid-19 en Ecuador. *Noticias destacadas*. <https://www.salud.gob.ec/en-ecuador-inicio-la-vacunacion-contr-la-covid-19/#:~:text=Personal%20m%C3%A9dico%20que%20labora%20en>

- Ministerio de Salud Pública. (2021b). *Lineamientos para el Plan de Vacunación contra la COVID-19. Dosis de Refuerzo Personal Sanitario*. Ministerio de Salud Pública.
- Ministerio de Salud Pública. (2021c). *Plan Nacional de Vacunación e Inmunización contra el Covid-19. Plan Vacunarse*. Ecuador. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/05/01-Plan-nacional-de-vacunacion-e-inmuniczacion-contra-el-COVID-19-Ecuador-2021-1.pdf>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2023, marzo). *Vacunómetro COVID-19. Plan de vacunación*. <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiYTtkzNTFkMmUtZmUzNi00NDcwLTg0MDEtNjFkNzhhZTg5ZWYyYliwidCI6IjcwNjlyMGRiLTliMjktNGU5MS1hODI1LT11NmlwNmQyNjlmMyJ9&pageName=ReportSection>
- Mirnia, K., Haji Esmaeil Memar, E., Kamran, N., Saadollah Y., Zeynab Nickhah K., Mamishi, S. & Mahmoudi, S.. (2024). Short-term side effects of COVID-19 vaccines among healthcare workers: a multicenter study in Iran. *Scientific Reports*, 14, Article e4086. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54450-w>
- Mohammed, R. A., Yazbik, R. S., Baajajah, L. H., Alharthy, S. F., Alsalahi, H., Mahjaa, M. A., Barakat, M. M., Badawy, M. I., & Sultan, I. (2023). Side effects associated with homologous and heterologous COVID-19 vaccines: A cross-sectional study in Saudi Arabia. *Cureus*, 15(1), Article e34030. <https://doi.org/10.7759/cureus.34030>
- Monje Álvarez, C.A. (2011). *Metodología de la investigación cuantitativa y cualitativa. Guía Didáctica*. Universidad Surcolombiana.
- Morales Oñate, V., & Morales-Oñate, B. (2023). MTest: una Prueba bootstrap para multicolinealidad. *Revista Politécnica*, 51(2), 53–62. <https://doi.org/10.33333/rp.vol51n2.05>
- Morar, C., Tiba, A., Basarin, B., Vujičić, M., Valjarević, A., Niemets, L., Gessert, A., Jovanovic, T., Drugas, M., Grama, V., Stupariu, M., Stoica, A., & Lukić, T. (2021). Predictors of changes in travel behavior during the COVID-19 pandemic: The role of tourists' personalities. *International Journal of Environmental*

Research and Public Health, 18(21), Article e11169.
<https://doi.org/10.3390/ijerph182111169>

Mori, M., Yokoyama, A., Shichida, A., Sasuga, K., Maekawa, T., & Moriyama, T. (2022). Impact of sex and age on mRNA COVID-19 vaccine-related side effects in Japan. *Microbiology Spectrum*, 10(6), Article e01309-22.
<https://doi.org/10.1128/spectrum.01309-22>

Mori, M., Yokoyama, A., Shichida, A., Sasuga, K., Maekawa, T., & Moriyama, T. (2023). Impact of sex and age on vaccine-related side effects and their progression after booster mRNA COVID-19 vaccine. *Scientific Reports*, 13, Article e19328. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46823-4>

Msemburi, W., Karlinsky, A., Knutson, V., Aleshin-Guendel, S., & Yon Wakefield, S. Ch. (2023). The WHO estimates of excess mortality associated with the COVID-19 pandemic. *Nature*, 613, 130–137. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05522-2>

Muñoz-Valle, J. F., Sánchez-Zuno, G. A., Matuz-Flores, M. G., Hernández-Ramírez, C. O., Díaz-Pérez, S. A., Baños-Hernández, C. J., Turrubiates-Hernández, F. J., Vega-Magaña, A. N., Hernández-Bello, J. (2022). Efficacy and safety of heterologous booster vaccination after Ad5-nCoV (CanSino Biologics) vaccine: A preliminary descriptive study. *Vaccines*, 10(3), Article e400.
<http://dx.doi.org/10.3390/vaccines10030400>

Murished, G. M., Dandachi, I., & Aljabr, W. (2023). Side effects of COVID-19 vaccines in the Middle Eastern population. *Frontiers in immunology*, 14, Article e1270187.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1270187>

Mustafa, Z.U., Maqbool, F., Wahid, M., Salman, M., Haroon, S., Habib Khan, Y., Mallhi, T. H. & Godman, B. (2023). Short-term adverse effects of COVID-19 vaccines after the first, second, and booster doses: a cross-sectional survey from Punjab, Pakistan, and the implications. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine*, 56, Article e0044-2023. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0044-2023>

Naaber, P., Tserel, L., Kangro, K., Sepp, E., Jürjenson, V., Adamson, A., Haljasmägi, L., Rumm, A. P., Maruste, R., Kärner, J., Gerhold, J. M., Planken, A., Ustav, M.,

- Kisand, K., & Peterson, P. (2021). Dynamics of antibody response to BNT162b2 vaccine after six months: A longitudinal prospective study. *The Lancet Regional Health – Europe*, 10, Article e100208. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100208>
- Nabizadeh, E., Honarmandpour, F., Mashhadizade, R., & Honarmandpour, A. (2023). Side effects comparison of coronavirus vaccines among healthcare workers in Shoushtar, Iran. *Clinical Pathology*, 16, Article e2632010X231166798. <https://doi.org/10.1177/2632010X231166798>
- Nagao, M., Matsumura, Y., Yamamoto, M., Shinohara, K., Noguchi, T., Yukawa, S., Tsuchido, Y., Teraishi, H., Inoue, H., & Ikeda, T. (2023). Incidence of and risk factors for suspected COVID-19 reinfection in Kyoto City: a population-based epidemiological study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 42(8), 973–979. <https://doi.org/10.1007/s10096-023-04625-6>
- Nagelkerke, N. J. D. (1991). A note on the general definition of the coefficient of determination. *Biometrika*, 78(3), 691-692. <https://doi.org/10.1093/biomet/78.3.691>
- Nguyen Thi, P. D. (2023). Public perception and perspective towards COVID19 vaccination among students of University of Debrecen. *Population Medicine*, 5(Supplement), Article A524. <https://doi.org/10.18332/popmed/163898>
- Nikoloski, Z., Aliyev, E., Bain, R. E. S., Menchini, L., Hegazi, S., Zalkha, M., Mouawad, S., Kapil, N., & Gillespie, A. M. (2023). COVID-19 vaccination personas in Syria: Evidence from a cross-sectional survey. *Vaccines*, 11(6), Article e1109. <https://doi.org/10.3390/vaccines11061109>
- Nouman, M., Habib, S., Usman, F., & Munir, S. (2022). A cross-sectional study to explore the relationship between COVID-19 vaccination and changes in the menstrual cycle of young females in Lahore, Pakistan. *The Journal of Microbiology and Molecular Genetics*, 3(3), 71-80. <https://doi.org/10.52700/jmmg.v3i3.65>
- Nurzak, A. N.; Iqbal, M.; Syafruddin, Yunus, A., & Wahyuni. D. F. (2022). The Evaluation of Adverse Effects of Sinovac® COVID-19 Vaccine After Receiving the First Dose – Maros Health Center, December 2021. *Journal of*

Pharmaceutical Negative Results, 13(1), 78–83.
<https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.S01.10>

Obi, J. C. (2023). A comparative study of several classification metrics and their performances on data. *World Journal of Advanced Engineering Technology and Sciences*, 8(1), 308–314. <https://doi.org/10.30574/wjaets.2023.8.1.0054>

Observatorio Social del Ecuador. (2023, agosto). Plan de Vacunación en Ecuador. Vacunación contra la Covid-19 en Ecuador. <https://www.covid19ecuador.org/vacunas>

Oliveira, L. A. R., Correa, A. S., de Jesus, T. A., Bortolini, M. J. S., Taketomi, E. A., & Resende, R. d. O. (2024). Distinct adverse reactions to mRNA, inactivated virus, and adenovirus vector COVID-19 vaccines: Insights from a cohort study on atopic and non-atopic subjects in Brazil. *Vaccines*, 12(4) Article e408. <https://doi.org/10.3390/vaccines12040408>

Omary A. (2022). Logistic regression model of demographic predictors and confounders of binge alcohol use among adults with major depression. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 21, 3563-3577. <https://doi.org/10.1007/s11469-022-00808-y>

Omeish, H., Najadat, A., Al-Azzam, S., Tarabin, N., Hameed, A., Al-Gallab, N., Abbas, H., Rababah, L., Rabadi, M., Karasneh, R., & Aldeyab, M. (2021). Reported COVID-19 vaccines side effects among Jordanian population: a cross sectional study. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 18(1), Article e1981086. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1981086>

Onyango, J., Mukunya, D., Napyo, A., Nantale, R., Makoko, B. T., Matovu, J. K. B., Wanume, B., Okia, D., Okello, F., Okware, S., Olupot-Olupot, P., & Lubaale, Y. (2022). Side-effects following Oxford/AstraZeneca COVID-19 vaccine in Tororo District, Eastern Uganda: A cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(21), Article e15303. <https://doi.org/10.3390/ijerph192215303>

Organización Mundial de la Salud. (2022a, 10 de junio). Todo lo que se debe saber sobre la vacuna CoronaVac de Sinovac contra la COVID-19. *World Health*

Organization. <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/the-sinovac-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>

Organización Mundial de la Salud. (2022b, 13 de junio). Todo lo que se debe saber sobre la vacuna ChAdOx1-S (recombinante) de Oxford/AstraZeneca contra la COVID-19. *World Health Organization*. <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/the-oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>

Organización Mundial de la Salud. (2023, 5 de mayo). Declaración acerca de la decimoquinta reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre la pandemia de enfermedad por coronavirus (COVID-19). *Comunicados de Prensa. World Health Organization*. [https://www.who.int/es/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemicgfei](https://www.who.int/es/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemicgfei)

Ortagus, J. C. (2017). From the periphery to prominence: An examination of the changing profile of online students in American higher education. *The Internet and Higher Education*, 32, 47–57. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.iheduc.2016.09.002>

Ossato, A., Tessari, R., Trabucchi, C., Zuppini, T., Realdon, N., & Marchesini, F. (2021). Comparison of medium-term adverse reactions induced by the first and second dose of mRNA BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer-BioNTech) vaccine: a post-marketing Italian study conducted between 1 January and 28 February 2021. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 30, Article e15. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2021-002933>

Asamblea General de las Naciones Unidas. (1966, 16 de diciembre). *Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos*. https://www.ohchr.org/sites/default/files/ccpr_SP.pdf

Palomo-Palomo, C., Guerra-Estévez, D., Parrado-González, A., Estaire-Gutiérrez, J., Reyes-Malia, M., & Romero-Alonso, M. M. (2022). Reactogenicity of the BNT162b2 mRNA vaccine (Pfizer-BioNTech) against COVID-19 in workers of a

tertiary hospital. *Farmacia Hospitalaria*, 46(3), 152-156.
<https://dx.doi.org/10.7399/fh.13047>

Pagès, H., Aboyou, P., Gentleman, R., & DebRoy, S. (2020). *Bioconductor Case Studies*. Springer.

Pagès, J. (2017). *Exploratory multivariate analysis by example using R*. Chapman and Hall/CRC.

Pan, D., Sze, S., Minhas, J. S., Bangash, M.N., Pareek, N., Divall, P., Williams, C.M.L., Oggioni, M. R., Squire, I.B., Nellums, L. B., Hanif, W., Khunti, K., Pareek, M. (2020). The impact of ethnicity on clinical outcomes in COVID-19: A systematic review. *eClinicalMedicine*, 23, Article e100404.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100404>

Pal, A. (2021). Logistic regression: A simple primer. *Cancer Research, Statistics, and Treatment*, 4(3), 551-554. https://doi.org/10.4103/crst.crst_164_21

Pasternak, G., Pieniawska-Śmiech, K., Walkowiak, M., Sado, J., Pytel, A., Jasińska, P., Kierbiedź-Guzik, N., Bolaczek, P., Fleischer-Stępniewska, K., Babicki, M., Pentos, K., Lewandowicz-Uszyńska. L. (2023). Before and after: Attitude and adverse effects induced by the first and second doses of mRNA BNT162b2 vaccine among healthcare professionals in the first weeks after their introduction in Poland. *Vaccines*, 11(5), Article e883.
<http://dx.doi.org/10.3390/vaccines11050883>

Pegiou, S., Rentzeperi, E., Koufakis, T., Metallidis, S., & Kotsa, K. (2021). The role of sexual dimorphism in susceptibility to SARS-CoV-2 infection, disease severity, and mortality: facts, controversies and future perspectives. *Microbes and Infection*, 23, Article e104850. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2021.104850>

Pen, J. & Fengcai, Z. (2023). Could Beta variant containing COVID-19 booster vaccines tackle Omicron variants? *The Lancet*, 28, Article e100623.
<https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100623>

Peng, C.Y.J., Lee, K.L., & Ingersoll, G.M. (2002). An introduction to logistic regression analysis and reporting. *The Journal of Educational Research*, 96(1), 3-14.
<https://doi.org/10.1080/00220670209598786>

- Pereira-González, L. M., & Basantes-Andrade, A. (2023). Probabilidad y estadística. Editorial UTN. <http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/14428>
- Pérez-Conforme, H. G., & Rodríguez-Parrales, D. H. (2021). Eficacia y efectos secundarios de la vacuna Sinovac contra el covid-19 en el Ecuador. *Dominio De Las Ciencias*, 7(5), 16–33. <https://doi.org/10.23857/dc.v7i5.2229>
- Polack, F. P., Thomas, S. J., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., Perez, J. L., Pérez Marc, G., Moreira, E. D., Zerbini, C., Bailey, R., Swanson, K. A., Roychoudhury, S., Koury, K., Li, P., Kalina, W. V., Cooper, D., Frenck, R. W., Jr, Hammitt, L. L., ... C4591001 Clinical Trial Group. (2020). Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *The New England Journal of Medicine*, 383(27), 2603–2615. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>
- Qian, Y., Zeng, G., Pan, Y., Liu, Y., Zhang, L., & Li, K. (2021). A prediction model for high risk of positive RT-PCR test results in COVID-19 patients discharged from Wuhan Leishenshan Hospital, China. *Frontiers in Public Health*, 9, Article e778539. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.778539>
- Ramos, L. [JR Estadísticos] (15 de enero 2023). *Regresión Logística Ordinal* [Archivo de video]. Youtube. <https://www.youtube.com/watch?v=ETWJ7dkksbl>
- Ramos, L. [JR Estadísticos] (14 de octubre 2022). *Regresión Logística Ordinal con Odds Parciales en RStudio* [Archivo de video]. Youtube. <https://www.youtube.com/watch?v=SNXPXUGPk5U>
- Raw, R., Kelly, C., Rees, J., Wroe, C., & Chadwick, D. (2021). Previous COVID-19 infection but not long-COVID is associated with increased adverse events following BNT162b2/Pfizer vaccination. *Journal of Infection*, 83(3), 381-412. <https://doi.org/10.1101/2021.04.15.21252192>
- Raw, R. K., Rees, J., Kelly, C. A., Wroe, C., & Chadwick, D. R. (2022). Prior COVID-19 infection is associated with increased Adverse Events (AEs) after the first, but not the second, dose of the BNT162b2/Pfizer vaccine. *Vaccine*, 40(3), 418-423. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.11.090>
- Rerknimitr, P., Puaratanaarunkon, T., Wongtada, C., Wittayabusarakam, N., Krithin, S., Paitoonpong, L., Kumtornrut, C., Kerr, S., Asawanonda, P., Jantarabenjakul, W., & Klaewsongkram, J. (2021). Cutaneous adverse reactions from 35,229

doses of Sinovac and AstraZeneca COVID-19 vaccination: A prospective cohort study in healthcare workers. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36, e158 - e161. <https://doi.org/10.1111/jdv.17761>

Resta, C., Ferrari, D., Viganò, M., Moro, M., Sabetta, E., Minerva, M., Ambrosio, A., Locatelli, M., & Tomaiuolo, R. (2021). The gender impact assessment among healthcare workers in the SARS-CoV-2 vaccination—An analysis of serological response and side effects. *Vaccines*, 9(5), Article e522. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050522>

Reyes Bonilla, J. A. (2022). Fundamentos de la vacuna CanSino. *Studies in Engineering and Exact Sciences, Curitiba*, 3(1), 31-47. <https://doi.org/10.54021/seesv3n1-003>

Riad, A., Alsaad, S. S., Almurikhi, A. A., Alzahrani, F. A., Alghamdi, A. M., Alzaid, E. H., & Klugar, M. (2022). Side effects of COVID-19 vaccines primer doses: Experience of Saudi healthcare workers participating in CoVaST-SA. *Vaccines*, 10(12), Article e2137. <https://doi.org/10.3390/vaccines10122137>

Riad, A., Pokorná, A., Attia, S., Klugarová, J., Koščík, M., & Klugar, M. (2021a). Prevalence of COVID-19 vaccine side effects among healthcare workers in the Czech Republic. *Journal of Clinical Medicine*, 10(7), Article e1428. <https://doi.org/10.3390/jcm10071428>

Riad, A., Pokorná, A., Klugarová, J., Antalová, N., Kantorová, L., Koščík, M., & Klugar, M. (2021b). Side effects of mRNA-based COVID-19 vaccines among young adults (18–30 years old): An independent post-marketing study. *Pharmaceuticals*, 14(10), Article e1049. <https://doi.org/10.3390/ph14101049>

Roudgari, H., Etemad, K., Karami, M., Mostafavi, F., Sotoodeh Ghorbani, S., Farhadi Babadi, K., Rahimi, E., Taherpour, N., Fattahi Masoom, S. M., Habibi, M., Kermanpour, H., Laripour, R., Manoochehri, O., Raeeszadeh, M., Salimi, A., Shekarchi, B., Tajernia, A., Zafarghandi, M. R., Zali, A. ...& Hashemi Nazari, S. S. (2024). Side effects of COVID-19 vaccines among Iranian healthcare workers: A retrospective cohort study. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 18(04), 532–541. <https://doi.org/10.3855/jidc.17691>

- Salman, H., Hussin, A., Hassan, A., Sabbah, H., & Al-Khafaji, K. (2023). The prevalence of potential side effects of COVID-19 vaccines among vaccinated Iraqi people: a prospective cross-sectional study. *Arab Gulf Journal of Scientific Research*, 42(3), 1221-1229. <https://doi.org/10.1108/agjsr-04-2023-0144>
- Salmerón Gómez, R., Rodríguez Sánchez, A., García, C. G., & García Pérez, J. (2020). The VIF and MSE in Ridge Regression. *Mathematics*, 8, Article e605. <https://doi.org/10.3390/math8040605>
- Sánchez-Gelabert, A. (2020). Non-traditional students, university trajectories, and higher education institutions: A comparative analysis of face-to-face and online universities. *Studia Paedagogica*, 24(1), 51–72. <https://doi.org/10.5817/SP2020-4-3>
- Sánchez-Olavarría, C., & Carro-Olivera, A. (2023). La política educativa para la educación básica a distancia en tiempos de pandemia. *Revista Latinoamericana de Estudios Educativos*, 53(1), 285-312. <https://doi.org/10.48102/rlee.2023.53.1.543>
- Scarfó, F. y Aued, V. (2020). *Educación de jóvenes en contextos de privación de libertad en América Latina y El Caribe*. Reporte regional sobre educación en contextos de encierro e inclusión en América Latina y el Caribe. *Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura*. <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000374679>
- Secretaría Nacional de Educación Ciencia y Tecnología. (2020). Ecuador fortalece la modalidad en línea. *Boletín de Prensa N° 39*. Comunicamos. <https://www.educacionsuperior.gob.ec/ecuador-fortalece-la-educacion-en-linea>
- Secretaría Nacional de Educación Ciencia y Tecnología. (2021). *Sistema ecuatoriano de acceso a la educación superior*. SENESCYT. https://www.educacionsuperior.gob.ec/wp-content/uploads/2022/02/PROYECTO_SEAES.pdf
- Secretaría Nacional de Educación Ciencia y Tecnología. (2022). *Estadísticas de educación superior, ciencia, tecnología e innovación. Registro de matrícula de universidades y escuelas politécnicas por modalidad*. Servicios SENESCYT.

<https://siau.senescyt.gob.ec/estadisticas-de-educacion-superior-ciencia-tecnologia-e-innovacion/>

Secretaría Nacional de Planificación. (2021). *Plan de creación de oportunidades 2021-2025*. Secretaría Nacional de Planificación.

<https://www.planificacion.gob.ec/wp-content/uploads/2021/09/Plan-de-Creacio%CC%81n-de-Oportunidades-2021-2025-Aprobado.pdf>

Secretaría Nacional de Planificación. (2024). *Plan de desarrollo para el nuevo Ecuador 2024-2025*. Secretaría Nacional de Planificación.

<https://www.planificacion.gob.ec/wp-content/uploads/2024/02/PND2024-2025.pdf>

Segni, M., Demissie, H., Adem, M., Geleto, A., Kelkile, M., Sori, B., Heyi, M., Iticha, D., Bejiga, G., Guddisa, A., Sima, Y., Amente, L., Bayisa, D., Hurisa, M., & Jiru, T. (2022). Post COVID-19 vaccination side effects and associated factors among vaccinated health care providers in Oromia region, Ethiopia in 2021. *PLoS ONE* 17(12), Article e0278334. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278334>.

Sequeira, S., & Picado, A. (2021). Heterologous vaccination regimens against COVID-19: A narrative review. *Zenodo*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5804051>

Sette, A., & Crotty, S. (2022). Immunological memory to SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccines. *Immunological reviews*, 310(1), 27–46. <https://doi.org/10.1111/imr.13089>

Shayea, A., Alotaibi, N., Nadar, M., Alshemali, K., & Alhadlaq, H. (2022). Effect of physical activity and exercise on the level of COVID-19 antibodies and lifestyle-related factors among vaccinated health science center (HSC) students: A pilot randomized trial. *Vaccines*, 10(12), 2171. <https://doi.org/10.3390/vaccines10122171>

Singh, P., Faisal, A., Shah, M., Saeed, A., Younas, H., Butt, U., Pudasaini, S., Pasha, A., & Rehman, U. (2022). Early side effects after administration of the 1st dose of Oxford-AstraZeneca vaccine. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2022.08.04.22278415>

Smith, T. J. & McKenna, C. M. (2012). An examination of ordinal regression goodness-of-fit indices under varied sample conditions and link functions. *Multiple Linear*

- Solomon, Y., Eshete, T., Mekasha, B., & Assefa, W. (2021). COVID-19 vaccine: Side effects after the first dose of the Oxford AstraZeneca vaccine among health professionals in a low-income country: Ethiopia. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 14, 2577 - 2585. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S331140>
- Spini, A., Giudice, V., Brancaleone, V., Morgese, M., Francia, S., Filippelli, A., Ruggieri, A., Ziche, M., Ortona, E., Cignarella, A., & Trabace, L. (2021). Sex-tailored pharmacology and COVID-19: Next steps towards appropriateness and health equity. *Pharmacological Research*, 173, Article e105848. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105848>
- Sultan, A., & Khan, S. (2022). Side effects of COVID-19 vaccines among the vaccine recipients of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Journal of Farkhanda Institute of Nursing and Public Health (JFINPH)*, 2(1), 2–8. <https://doi.org/10.37762/jfinph.36>
- Syed, A. S., Sultana, S., Begum, A., Nadeem, K., Ara, J., Askarey, S. H., Siddiqui, A. A., Anwar, A., & Hashmi, A. A. (2023). Severity of adverse effects of Sinovac COVID-19 vaccine in postmenopausal women: A multicenter experience from Pakistan. *Cureus*, 15(10), Article e46682. <https://doi.org/10.7759/cureus.46682>
- Tajfel, H. (1981). *Human groups and social categories: Studies in social psychology*. Cambridge University Press.
- Tapia, J. A. y Nieto, F. J. (1992). Razón de posibilidades: Una propuesta de traducción de la expresión Odds Ratio. *Salud Pública de México*, 35(4), 419-424. <https://www.redalyc.org/comocitar.oa?id=10635412>
- Tavilani, A., Abbasi, E., Kian Ara, F., Darini, A., & Asefy, Z. (2021). COVID-19 vaccines: Current evidence and considerations. *Metabolism Open*, 12, 100124. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100124>
- Tenenhaus, M., & Young, F. W. (1985). An analysis and synthesis of multiple correspondence analysis, optimal scaling, dual scaling, homogeneity analysis and other methods for quantifying categorical multivariate data. *Psychometrika*, 50(1), 91–119. <https://doi.org/10.1007/BF02294151>

- Tenenhaus, M., & Young, F. W. (1985). An analysis and synthesis of multiple correspondence analysis, optimal scaling, dual scaling, homogeneity analysis and other methods for quantifying categorical multivariate data. *Psychometrika*, 50(1), 91–119. <https://doi.org/10.1007/BF02294151>
- Trujillo G., L. M., Oetinger G., A. von, & García L., D. (2020). Ejercicio físico y COVID-19: La importancia de mantenernos activos. *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*, 36(4), 334–340. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482020000400334>
- Tutz, G. & Berger, Moritz. (2022). Sparser ordinal regression models based on parametric and additive location-shift. *International Statistical Review*, 90(2), 306-327. <https://doi.org/10.1111/insr.12484>
- UCLA. (2014). *Ordinal logistic regression | R data analysis examples*. Statistical Methods and Data Analytics. <https://stats.oarc.ucla.edu/r/dae/ordinal-logistic-regression/>
- United Nations Environment Programme. (2021). *Montreal Protocol on substances that deplete the ozone layer*. UNEP. [https://www.unep.org/ozonaction/who-we-are/about-montreal-protocol#:~:text=The%20Montreal%20Protocol%20on%20Substances,ozone%20depleting%20substances%20\(ODS\)](https://www.unep.org/ozonaction/who-we-are/about-montreal-protocol#:~:text=The%20Montreal%20Protocol%20on%20Substances,ozone%20depleting%20substances%20(ODS))
- Universidad Central del Ecuador. (2023). *Educación en continua modalidad en línea*. Universidad Central del Ecuador. Modalidad en Línea. <https://enlinea.uce.edu.ec/>
- Universidad de las Fuerzas Armadas. (2023). *Nuestra oferta académica de grado Modalidad en Línea*. ESPE. <https://www.espe.edu.ec/oferta-academica-espe-en-linea/>
- Universidad Estatal de Milagro. (2023). *Carreras modalidad en línea*. UNEMI. Universidad Estatal del Milagro. <https://www.unemi.edu.ec/index.php/carreras-en-linea/>
- Universidad Técnica de Manabí. (2023). *Nuestra oferta académica*. Universidad Técnica de Manabí. <https://www.utm.edu.ec/#>

- Universidad Técnica del Norte. (2019). *Modelo educativo-UTN*. UTN. <https://legislacion.utn.edu.ec/wp-content/uploads/2022/02/Modelo-Educativo-UTN.pdf>
- Universidad Técnica del Norte. (2023). *Oferta de grado*. Universidad Técnica del Norte. <https://www.utn.edu.ec/oferta-de-grado/>
- Universidad Técnica Particular de Loja. (2023). *Oferta académica modalidad a distancia*. UTPL. <https://utpl.edu.ec/distancia>
- Urakawa, R., Isomura, E. T., Matsunaga, K., Kubota, K., & Ike, M. (2022). Impact of age, sex and medical history on adverse reactions to the first and second dose of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in Japan: A cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), Article e179. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07175-y>
- Vanegas, E., Robles-Velasco, K., Osorio, M. F., Farfán Bajaña, M. J., Sarfraz, Z., Sarfraz, A., Fernández Cadena, J. C., Andrade Molina, D. M., Panchana Lascano, M., & Cherrez-Ojeda, I. (2021). Adverse reactions following COVID-19 vaccination: An Ecuadorian experience. *Annals of Medicine and Surgery*, 72, Article e103044. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103044>
- Vroom, V. H. (1964). *Work and motivation*. John Wiley & Sons.
- Vanegas, E., Robles-Velasco, K., Osorio, M. F., Farfán Bajaña, M. J., Sarfraz, Z., Sarfraz, A., Fernández Cadena, J. C., Andrade Molina, D. M., Panchana Lascano, M., & Cherrez-Ojeda, I. (2021). Adverse reactions following COVID-19 vaccination: An Ecuadorian experience. *Annals of Medicine and Surgery*, 72, Article e103044. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103044>
- Wang, M., Zhang, B., & Jin, L. (2021). Female fertility under the impact of COVID-19 pandemic: A narrative review. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 23, Article e15. <https://doi.org/10.1017/erm.2021.19>
- Wei, Y., Wang, Y., Liu, J., Zha, Y., Yang, Y., Li, N., Zhou, Y., Roberts, J. Z. N., Liu, L., & Li, Y. (2022). Investigation of Adverse Events Experienced by Healthcare Workers following Immunization with Homologous or Heterologous COVID-19 Booster Vaccinations. *Vaccines*, 10(11), Article e1869. <https://doi.org/10.3390/vaccines10111869>

- Williams, R. (2016). Understanding and interpreting generalized ordered logit models. *The Journal of Mathematical Sociology*, 40(1), 7–20. <https://doi.org/10.1080/0022250X.2015.1112384>
- Wilson, B., & Geetha, K. M. (2022). Lipid nanoparticles in the development of mRNA vaccines for COVID-19. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 74, Article e103553. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103553>
- World Health Organization. (2023). *Strategic preparedness and response plan: April 2023- April 2025. From emergency response to long-term COVID-19 disease management: Sustaining gains made during the COVID-19 pandemic*. WHO/WHE/SPP. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WHE-SPP-2023.1>
- Naciones Unidas Ecuador. (2025). *Objetivos de desarrollo sostenible*. Naciones Unidas Ecuador. <https://ecuador.un.org/es/sdgs/3>
- Yue, H. & Hu, T. (2021). Geographical detector-based spatial modeling of the COVID-19 mortality rate in the continental United States. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(13), Article e6832. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18136832>
- Zare, M., Mirahmadizadeh, A., Khosravi, M., Karimi, M., & Dehghani, S. (2023). Comparison of time to report the side effects after AstraZeneca and Sinopharm vaccinations in users of the COVID-19 Symptom Study app: A survey in South Iran. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 37, Article e99. <https://doi.org/10.47176/mjiri.37.99>
- Zhang, Y., Zeng, G., Pan, H., Li, C., Hu, Y., Chu, K., Han, W., Chen, Z., Tang, R., Yin, W., Chen, X., Hu, Y., Liu, X., Jiang, C., Li, J., Yang, M., Song, Y., Wang, X., Gao, Q., & Zhu, F. (2021). Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(2), 181–192. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4)
- Zahid, M., Rehman, Y. U., Rehman, A., & Rehman, K. (2024). Hesitancy Towards COVID-19 Vaccine Among Students of Medical and Allied Health Sciences in

Khyber Pakhtunkhwa. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 14(3), 9–18. <https://doi.org/10.55729/2000-9666.1231>

Zhou, Z., Shen, J., Zhao, M., Zhang, X., Wang, T., Li, J., & Zhao, X. (2023). Effect of anxiety and depression on self-reported adverse reactions to COVID-19 vaccine: a cross-sectional study in Shanghai, China. *BMC public health*, 23(1), Article e425. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15118-8>

ANEXOS

Anexo A

Informe sobre el Abstract del trabajo de titulación



UNIVERSIDAD POLITÉCNICA ESTATAL DEL CARCHI FOREIGN AND
NATIVE LANGUAGES CENTER

ABSTRACT- EVALUATION SHEET				
NAME: Pereira González Luz Marina				
DATE: Martes, 8 de abril de 2025				
Topic: "El rostro oculto de la protección: Efectos secundarios de las vacunas contra el Covid-19 en estudiantes universitarios de modalidades en línea"				
MARKS AWARDED		QUANTITATIVE AND QUALITATIVE		
VOCABULARY AND WORD USE	Use new learnt vocabulary and precise words related to the topic	Use a little new vocabulary and some appropriate words related to the topic	Use basic vocabulary and simplistic words related to the topic	Limited vocabulary and inadequate words related to the topic
	EXCELLENT: 2 <input checked="" type="checkbox"/>	GOOD: 1,5 <input type="checkbox"/>	AVERAGE: 1 <input type="checkbox"/>	LIMITED: 0,5 <input type="checkbox"/>
WRITING COHESION	Clear and logical progression of ideas and supporting paragraphs.	Adequate progression of ideas and supporting paragraphs.	Some progression of ideas and supporting paragraphs.	Inadequate ideas and supporting paragraphs.
	EXCELLENT: 2 <input checked="" type="checkbox"/>	GOOD: 1,5 <input type="checkbox"/>	AVERAGE: 1 <input type="checkbox"/>	LIMITED: 0,5 <input type="checkbox"/>
ARGUMENT	The message has been communicated very well and identify the type of text	The message has been communicated appropriately and identify the type of text	Some of the message has been communicated and the type of text is little confusing	The message hasn't been communicated and the type of text is inadequate
	EXCELLENT: 2 <input checked="" type="checkbox"/>	GOOD: 1,5 <input type="checkbox"/>	AVERAGE: 1 <input type="checkbox"/>	LIMITED: 0,5 <input type="checkbox"/>
CREATIVITY	Outstanding flow of ideas and events	Good flow of ideas and events	Average flow of ideas and events	Poor flow of ideas and events
	EXCELLENT: 2 <input type="checkbox"/>	GOOD: 1,5 <input checked="" type="checkbox"/>	AVERAGE: 1 <input type="checkbox"/>	LIMITED: 0,5 <input type="checkbox"/>
SCIENTIFIC SUSTAINABILITY	Reasonable, specific and supportable opinion or thesis statement	Minor errors when supporting the thesis statement	Some errors when supporting the thesis statement	Lots of errors when supporting the thesis statement
	EXCELLENT: 2 <input checked="" type="checkbox"/>	GOOD: 1,5 <input type="checkbox"/>	AVERAGE: 1 <input type="checkbox"/>	LIMITED: 0,5 <input type="checkbox"/>
TOTAL/AVERAGE	9 - 10: EXCELLENT 7 - 8,9: GOOD 5 - 6,9: AVERAGE 0 - 4,9: LIMITED		TOTAL 9	



**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA ESTATAL DEL
CARCHI- FOREIGN AND NATIVE LANGUAGES
CENTER**

**Informe sobre el Abstract de Artículo Científico o
Investigación.**

Autor: Pereira González Luz Marina

Fecha de recepción del abstract: Martes, 8 de abril de 2025

Fecha de entrega del informe: Jueves, 10 de abril de 2025

El presente informe validará la traducción del idioma español al inglés si alcanza un porcentaje de: 9 – 10 Excelente.

Si la traducción no está dentro de los parámetros de 9 – 10, el autor deberá realizar las observaciones presentadas en el ABSTRACT, para su posterior presentación y aprobación.

Observaciones:

Después de realizar la revisión del presente abstract, éste presenta una apropiada traducción sobre el tema planteado en el idioma Inglés. Según la rúbrica de evaluación de la traducción en Inglés, ésta alcanza un valor de 9; por lo cual se valida dicho trabajo.

Atentamente

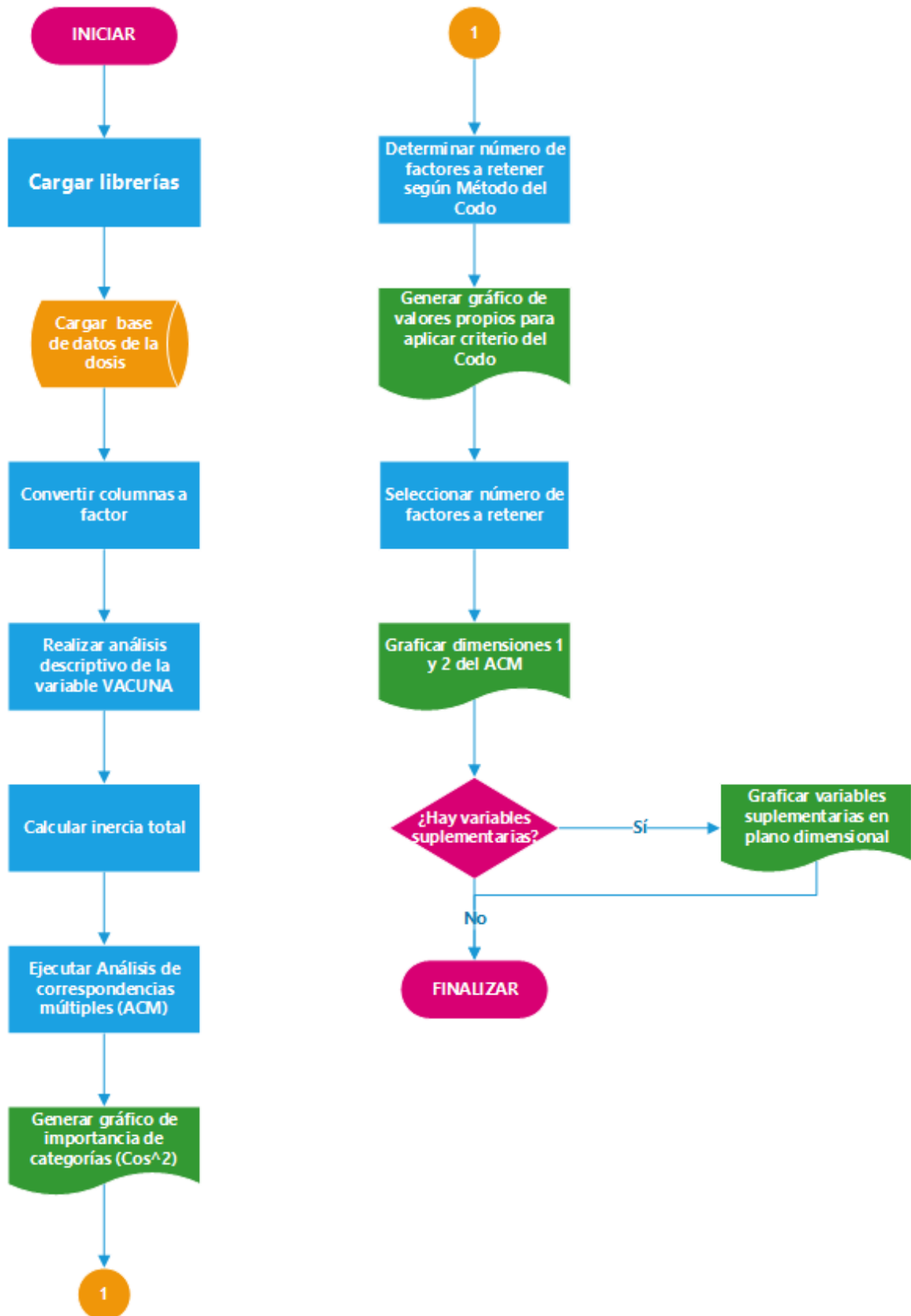


MA. Martha Viveros

Docente responsable del
CIDEN

Anexo B

Diagrama de Flujo del Análisis de Correspondencias Múltiples



Anexo C

Código R para el Análisis de Correspondencias Múltiples

```
##### UNIVERSIDAD POLITÉCNICA ESTATAL DEL CARCHI #####
```

```
##### POSGRADO DE ESTADÍSTICA APLICADA #####
```

```
##### Tutor: Livino Armijos #####
```

```
##### Maestrante: Luz Marina Pereira #####
```

CARGA DE LIBRERIAS

```
library(readxl)
```

```
library(FactoMineR)
```

```
library(ade4)
```

```
library(FactoClass)
```

```
library(factoextra)
```

```
library(missMDA)
```

```
library(corrplot)
```

```
library(dplyr)
```

```
library(FactoMineR)
```

```
library(factoextra)
```

```
library(ggplot2)
```

Carga de base de datos

```
Efectos1 <- read_excel("D:/POSTGRADO UPEC/10. Seminario de Titulación/TAREA  
3/Efectos1_M.xlsx")
```

```
View(Efectos1)
```

Especificacion de variables como factor

```
for(i in 6:ncol(Efectos1)) {  
  Efectos1[[i]] <- as.factor(Efectos1[[i]])  
}
```

Análisis descriptivo

```
data1 <- Efectos1[, -(1:5)]
```

```
summary(data1, nbelements=Inf)
```

Frecuencias de cada vacuna

```
tabla_vacunas <- table(data1$Vacuna)
```

```
df_vacunas <- as.data.frame(tabla_vacunas)
```

```
colnames(df_vacunas) <- c("Vacuna", "Cantidad")
```

```
df_vacunas$Porcentaje <- (df_vacunas$Cantidad / sum(df_vacunas$Cantidad)) * 100
```

```

print(df_vacunas)

# Relacion entre inercia total, numero de modalidades y variables cualitativas.
p <- 30
s <- 14
num_ejes <- p - s
Intotal <- (p/s) - 1
Intotal

# Variable cualitativas en relación con las dimensiones del Análisis de correspondencias
# múltiples (MCA)
x11()
uni.mca <- MCA(data1, graph=FALSE)
var <- get_mca_var(uni.mca)
var$cos2
corrplot(var$cos2, is.corr = FALSE)

# Método del codo para determinar el número de factores a retener
acm <- MCA(data1, graph=FALSE, ncp=5)
eigenvalues <- acm$eig
x11()
plot(eigenvalues, type="b", xlab="Número de dimensiones", ylab="Valores propios", main="Criterio del
Codo para ACM", pch=19)
abline(v=which.max(diff(diff(eigenvalues))), col="red", lty=2)

# Porcentaje de varianza explicada
percent_variance <- eigenvalues / sum(eigenvalues) * 100
cumulative_variance <- cumsum(percent_variance)
variance_df <- data.frame(Dimension = seq_along(cumulative_variance), CumulativeVariance =
cumulative_variance)
ggplot(variance_df, aes(x = Dimension, y = CumulativeVariance)) +
  geom_line() +
  geom_point() +
  theme_minimal() +
  labs(title = "Porcentaje Acumulado de Varianza Explicada", x = "Número de Dimensiones", y =
"Porcentaje Acumulado de Varianza (%)")

# Similitudes entre vacunas anticovid
x11()
acm <- dudi.acm(data1, nf=10, scannf=FALSE)

```

```
fviz_mca_ind(acm, repel=TRUE, axes=c(1,2)) + labs(title="Nube de Puntos de las vacunas")
```

Representación Simultanea (Biplot)

```
fviz_mca_biplot(acm, repel=TRUE) + labs(title="Representación simultanea de tipo de vacuna y categorías de las variables")
```

Contribución de individuos

```
fviz_contrib(acm, axes=c(1,2), choice="ind") + labs(title="Contribución de individuos en el primer plano factorial")
```

```
fviz_cos2(acm, axes=c(1,2), choice="ind") + labs(title="Cos2 de individuos en el primer plano factorial")
```

Variables suplementarias

```
etnia <- as.factor(Efectos1$Auto_etn)
```

```
sexo <- as.factor(Efectos1$Sexo)
```

```
rango_eta <- as.factor(Efectos1$Rango_etario)
```

```
rh <- as.factor(Efectos1$Factor_RH)
```

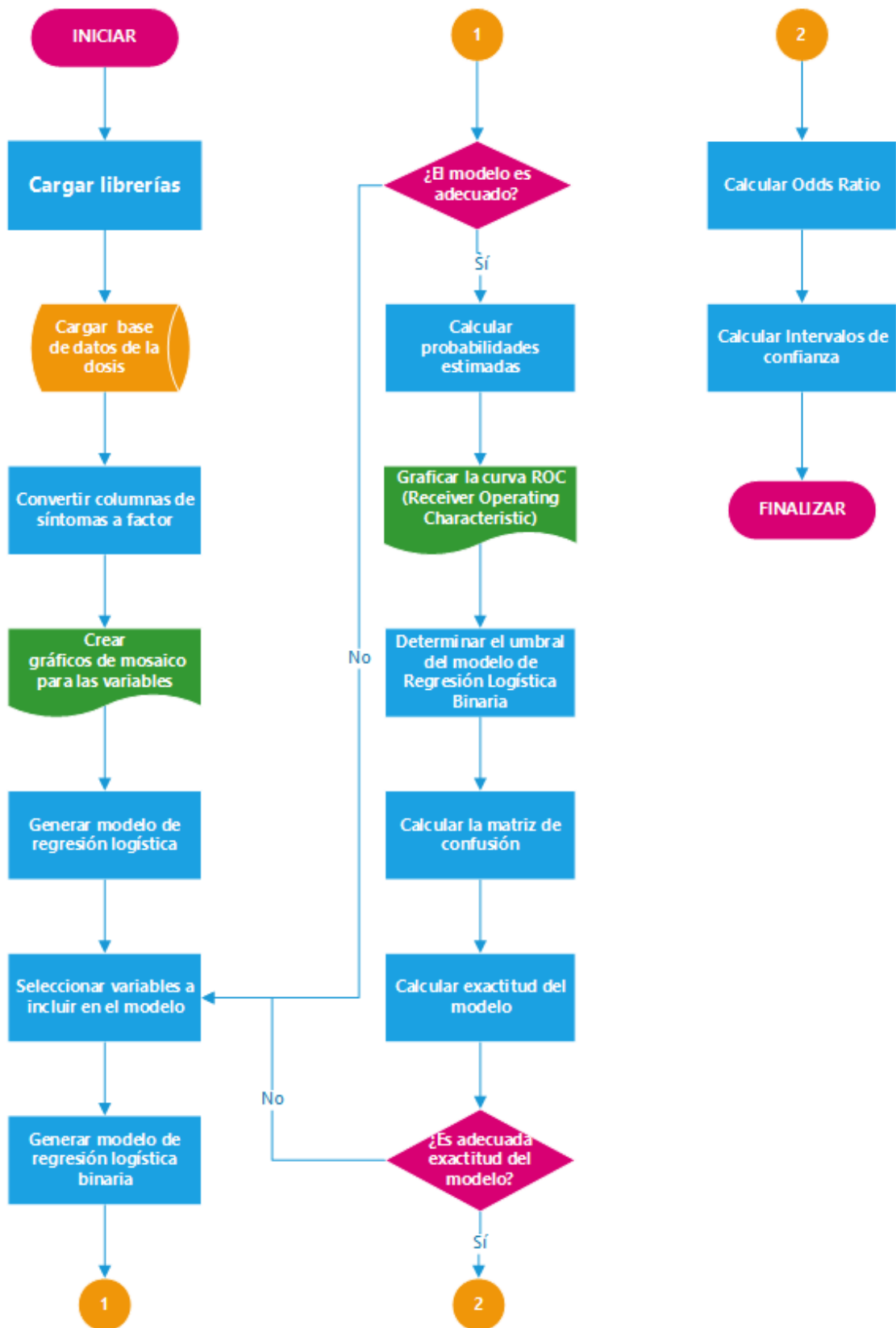
```
nuevabd <- cbind(data1, etnia, sexo, rango_eta, rh)
```

```
acmsup <- MCA(nuevabd, quali.sup = c(16,17,18,19), ncp=2, graph=FALSE)
```

```
fviz_mca_var(acmsup, repel=TRUE) + labs(title="Nube de puntos con Variables suplementaria")
```

Anexo D

Diagrama de flujo de la Regresión Logística Binomial Múltiple



Anexo E

Código R para la Regresión Logística Binomial Múltiple

```
#### UNIVERSIDAD POLITÉCNICA ESTATAL DEL CARCHI ####
```

```
#### POSGRADO DE ESTADÍSTICA APLICADA ####
```

```
#### Tutor: Livino Armijos ####
```

```
## Maestrante: Luz Marina Pereira-González
```

```
# CARGA DE LIBRERIAS
```

```
library(readxl)
```

```
library(epiR)
```

```
library(DescTools)
```

```
library(ROCR)
```

```
library(ggplot2)
```

```
# Carga de datos
```

```
data <- read_excel("D:/POSTGRADO UPEC/10. Seminario de Titulación/TAREA 3/Modelo1.xlsx")
```

```
View(data)
```

```
data$sintomas <- as.factor(data$sintomas)
```

```
levels(data$sintomas) <- c("NO", "SI") # 0 para asintomático, 1 para síntomas
```

```
table(data$sintomas) # frecuencias
```

```
data$Frec_Covid <- as.numeric(data$Frec_Covid)
```

```
str(data)
```

```
# Tablas de contingencia y gráficos de mosaico
```

```
x11()
```

```
tc <- table(data$Sexo, data$sintomas)
```

```
mosaicplot(tc, color = c("#998cff", "#d8001d"), main = "Presencia de efectos secundarios por sexo")
```

```
tc1 <- table(data$Vac1, data$sintomas)
```

```
mosaicplot(tc1, color = c("#998cff", "#d8001d"), main = "Presencia de efectos secundarios por tipo de vacuna")
```

```
# Configuración de parámetros gráficos
```

```
par(las = 2)
```

```
mosaicplot(tc1, color = c("#998cff", "#d8001d"), main = "Presencia de efectos secundarios por tipo de vacuna")
```

```
par(las = 0)
```

```
tc3 <- table(data$Factor_sang, data$sintomas)
```

```
mosaicplot(tc3, color = c("#998cff", "#d8001d"), main = "Presencia de efectos secundarios según
```

Grupo sanguíneo")

```
tc5 <- table(data$RH, data$sintomas)
mosaicplot(tc5, color = c("#998cff", "#d8001d"), main = "Presencia de efectos secundarios según
Factor Rh")
```

```
tc4 <- table(data$Auto_etn, data$sintomas)
par(las = 2)
mosaicplot(tc4, color = c("#998cff", "#d8001d"), main = "Presencia de efectos secundarios según
autodefinición étnica")
par(las = 0)
```

```
tc6 <- table(data$Rango_etario, data$sintomas)
mosaicplot(tc6, color = c("#998cff", "#d8001d"), main = "Presencia de efectos secundarios según
Rango etario")
```

```
tc7 <- table(data$Rango_edad, data$sintomas)
mosaicplot(tc7, color = c("#998cff", "#d8001d"), main = "Presencia de efectos secundarios según
Rango etario")
```

```
tc8 <- table(data$Covid_previo, data$sintomas)
mosaicplot(tc8, color = c("#998cff", "#d8001d"), main = "Presencia de efectos secundarios según
contagio previo")
```

```
tc2 <- table(data$Frec_Covid, data$sintomas)
mosaicplot(tc2, color = c("#998cff", "#d8001d"), main = "Presencia de efectos secundarios según
número de contagios")
```

```
tc9 <- table(data$Rango_edad3, data$sintomas)
mosaicplot(tc9, color = c("#998cff", "#d8001d"), main = "Presencia de efectos secundarios según edad
mayores de 35 o no")
```

```
plot(data$Edad, data$sintomas)
```

Reordenar los niveles de la variable Rango_edad para cambiar la categoría de referencia

```
data$Factor_sang <- as.factor(data$Factor_sang)
data$Factor_sang <- relevel(data$Factor_sang, "B")
```

```
data$Sexo <- as.factor(data$Sexo)
levels(data$Sexo) <- c("Hombre", "Mujer")
```

```

data$Vac1 <- as.factor(data$Vac1)
levels(data$Vac1) <- c("AstraZéneca", "Cansino", "Pfizer", "Sinovac")

# Modelo de regresión
m1 <- glm(sintomas ~ Vac1 + Sexo + Covid_previo, data = data, family = binomial)
summary(m1)
exp(m1$coefficients)

# Selección de modelo
step(m1, direction = "backward")

m2 <- glm(sintomas ~ Vac1 + Sexo + Frec_Covid, data = data, family = binomial)
summary(m2)
exp(m2$coefficients)

# R2
PseudoR2(m2, which = NULL)

# Probabilidades estimadas por individuo
pred <- predict(m2, type = "response")
pred

# Determinación del umbral
x11()
ROCpred <- prediction(pred, data$sintomas)
Rocpref <- performance(ROCpred, "tpr", "fpr")
plot(Rocpref, colorize = TRUE, print.cutoffs.at = seq(0.1, by = 0.1))

# Matriz de confusión
clas <- ifelse(pred > 0.7, "SI", "NO")
mean(clas == data$sintomas)
table(pred = clas, actual = data$sintomas)

# Visualización
ggplot(data, aes(x = ID, y = pred)) +
  geom_point(aes(color = as.numeric(sintomas)), alpha = 1, shape = 4, stroke = 1) +
  scale_colour_gradient(low = "#d8001d", high = "#998cff") +
  xlab("Estudiante") +
  ylab("Tuvo síntomas") +

```

```

theme_bw() +
theme(legend.position = "none")

# Cálculo de la matriz de confusión
clas <- ifelse(pred > 0.63, "SI", "NO")
confMat <- table(Predicción = clas, Real = data$sintomas)
print(confMat)

# Exactitud del modelo
accuracy <- sum(diag(confMat)) / sum(confMat)
cat("Exactitud del modelo:", accuracy, "\n")

# Cálculo de Odds Ratios y Intervalos de Confianza
if(!require(epiR)) { install.packages("epiR", dependencies = TRUE) }
variables <- c("Intercepto", "Vac1_Cansino", "Vac1_Pfizer", "Vac1_Sinovac", "Sexo_Mujer",
"Frec_Covid")
odds_ratios <- exp(coef(m2))
conf_int <- exp(confint(m2))

or_df <- data.frame(Variable = variables,
OddsRatio = odds_ratios,
ICInferior = conf_int[,1],
ICSuperior = conf_int[,2])

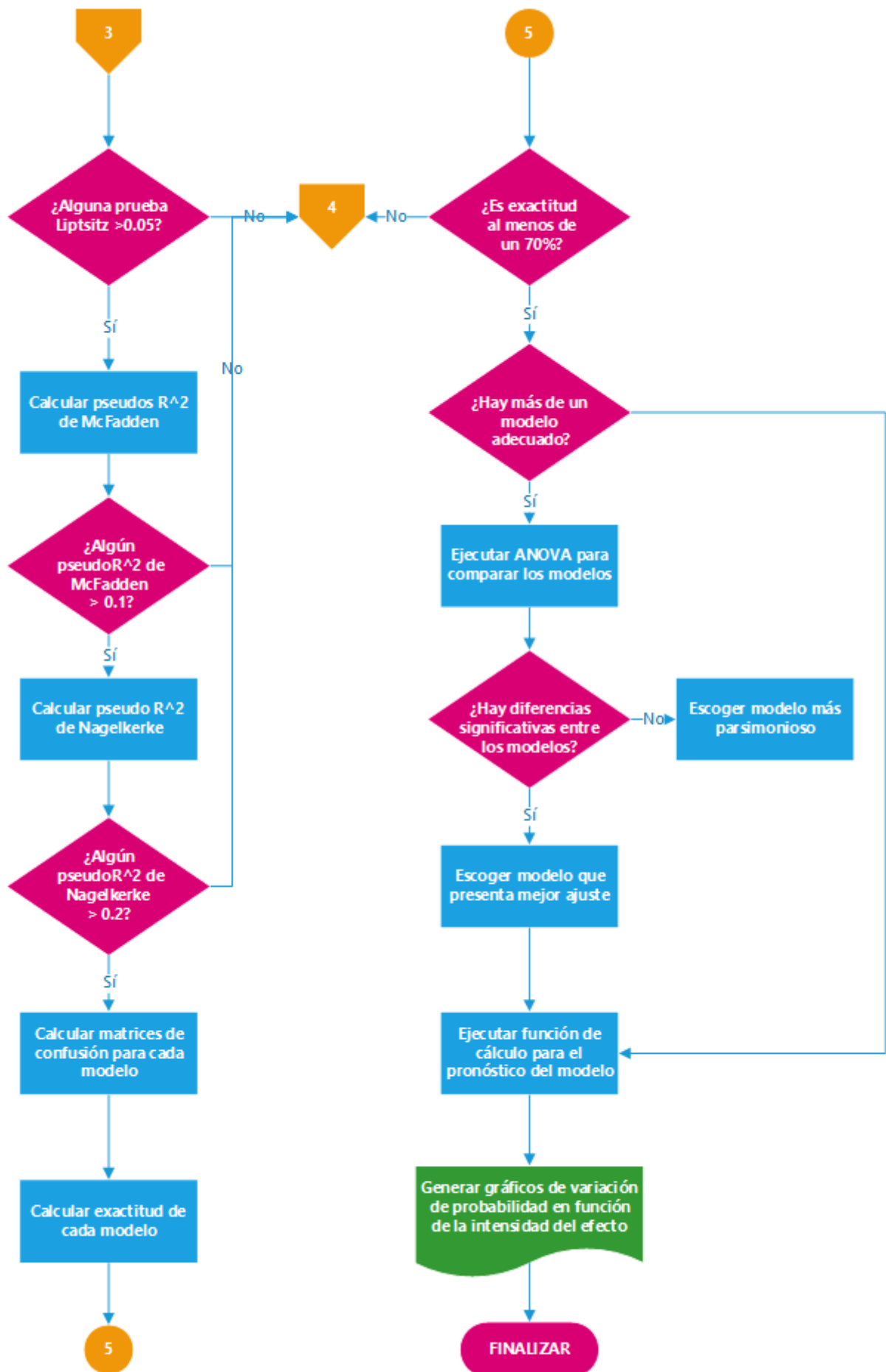
print(or_df)

```

Anexo F

Diagrama de flujo de la Regresión Logística Ordinal





Anexo G

Código R para la Regresión Logística Ordinal

```
#### UNIVERSIDAD POLITÉCNICA ESTATAL DEL CARCHI ####
```

```
#### POSGRADO DE ESTADÍSTICA APLICADA ####
```

```
#### Tutor: Livino Armijos ####
```

```
## Maestrante: Luz Marina Pereira-González
```

```
# CARGA DE LIBRERIAS
```

```
library(haven)
```

```
library(ggplot2)
```

```
library(car)
```

```
library(MASS)
```

```
library(brant)
```

```
library(ordinal)
```

```
library(generalhoslem)
```

```
# Carga de datos
```

```
datos <- read_sav("D:/POSTGRADO UPEC/TESIS/Logist_oridnal1.sav")
```

```
View(datos)
```

```
head(datos)
```

```
str(datos)
```

```
# Convierte datos a factores
```

```
datos$Grado_efect2 <- factor(datos$Grado_efect2, levels = c("1", "2", "3", "4", "5"), labels = c("Nulo", "Bajo", "Medio", "Alto", "Muy alto"), ordered = TRUE)
```

```
datos$Vacuna1 <- factor(datos$Vacuna1, levels = c("1", "2", "3", "4"), labels = c("AstraZéneca", "Cansino", "Pfizer", "Sinovac"))
```

```
datos$Sexo <- factor(datos$Sexo, levels = c("1", "2"), labels = c("Mujer", "Hombre"))
```

```
datos$Frec_covid <- as.numeric(datos$Frec_covid)
```

```
datos$contagio <- factor(datos$Frec_covid, levels = c("0", "1", "2"), labels = c("No contagiado", "Contagiado 1 vez", "Contagiado 2 veces"))
```

```
datos$Edad <- as.numeric(datos$Edad)
```

```
datos$Trat0 <- factor(datos$Trat0, levels = c("0", "1", "2", "3"), labels = c("Ninguna", "Poca", "Moderada", "Alta"), ordered = TRUE)
```

```
str(datos)
```

```
# Configura contrastes
```

```
contrasts(datos$Vacuna1) #Contrasta con AstraZéneca que es la primera categoría
```

```
datos$Vacuna1 = relevel(datos$Vacuna1, ref = "AstraZéneca")
```

```

contrasts(datos$Sexo)
matriz_contraste<-contrasts(datos$Trat0)
matriz_contraste
matriz_contraste[1,2]
v=as.numeric(matriz_contraste)
v[2]

# Crea contraste para variable ordinal Trat0
levels <- factor(c("Ninguna", "Poca", "Moderada", "Alta"), ordered = TRUE)

# Calcula contrastes polinómicos
contrasts(levels)

# Genera gráficos para análisis visual
ggplot(datos, aes(x = Grado_efect2, y = Edad)) +
  geom_boxplot(size = .75) +
  geom_jitter(alpha = .5, color = "darkgreen") +
  facet_grid(Vacuna1 ~ Sexo) +
  theme(axis.text.x = element_text(angle = 45, hjust = 1, vjust = 1))

ggplot(datos, aes(x = Grado_efect2, y = Edad)) +
  geom_boxplot(size = .75) +
  geom_jitter(alpha = .5, color = "darkgreen") +
  facet_grid(Vacuna1~ Trat0) +
  theme(axis.text.x = element_text(angle = 45, hjust = 1, vjust = 1))

ggplot(datos, aes(x = Grado_efect2, y = Edad)) +
  geom_boxplot(size = .75) +
  geom_jitter(alpha = .5, color = "darkgreen") + # Color verde grama para los puntos
  facet_grid(Vacuna1 ~ contagio) +
  theme(axis.text.x = element_text(angle = 45, hjust = 1, vjust = 1))

# Genera modelo preliminar de Odds Proporcionales
model=polr(as.ordered(Grado_efect2)~Vacuna1+Edad+Sexo+Frec_covid+Trat0, data=datos,
Hess=TRUE)
summary(model)

#Verifica supuesto de no multicolinealidad con el índice de inflación de la varianza
vif(model)
#Valores de vif deben ser cercanos a 1, valores de 5 o 10 indican alta multicolinealidad

```

#Prueba de Brant

```
brant(model)
```

#La hipótesis nula es que se cumple el supuesto de líneas paralelas.

Prueba de Hosmer y Lemeshow

```
m = glm(Grado_efect2~Vacuna1+Sexo+Edad+Frec_covid+Sobrep6, data=datos)
```

```
generalhoslem::lipsitz.test(m)
```

#Si la prueba resulta no significativa, el modelo se ajusta bien a los datos

Calcula Modelo nulo con library(ordinal)

~ 1 indica que no se toman en cuenta variables predictoras, sólo intercepto

```
m_nulo = glm(Grado_efect2~1, data=datos)
```

```
summary(m_nulo)
```

Calcula Modelo de Odds proporcional

```
m_prop = glm(Grado_efect2~Vacuna1+Sexo+Edad+Frec_covid+Trat0, data=datos)
```

```
summary(m_prop)
```

```
generalhoslem::lipsitz.test(m_prop)
```

Modelo de Odds parcial

```
m_parcial = glm(Grado_efect2~Sexo+Edad, nominal=~Vacuna1+Frec_covid+Trat0, data=datos)
```

```
summary(m_parcial)
```

```
generalhoslem::lipsitz.test(m_parcial)
```

Modelo de Odds no proporcional

```
m_no_prop = glm(Grado_efect2~1, nominal=~Vacuna1+Sexo+Edad+Frec_covid+Trat0, data=datos)
```

```
summary(m_no_prop)
```

```
generalhoslem::lipsitz.test(m_no_prop)
```

Cálculo de la razón de verosimilitud

```
(m_nulo$logLik - m_prop$logLik)/m_nulo$logLik
```

```
(m_nulo$logLik - m_parcial$logLik)/m_nulo$logLik
```

```
(m_nulo$logLik - m_no_prop$logLik)/m_nulo$logLik
```

Cálculo del pseudoR2 de McFadden

```
n <- dim(datos)[1] #Tamaño de la muestra
```

```
pseudo_R2_McFadden_parcial <- 1 - (m_parcial$logLik/m_nulo$logLik)
```

```
pseudo_R2_McFadden_parcial
```

```
pseudo_R2_McFadden_no_prop <- 1 - (m_no_prop$logLik/m_nulo$logLik)
pseudo_R2_McFadden_no_prop
```

#Coeficiente de determinación de Nagelkerke para el modelo parcial

```
R2_parcial = 1-exp((-2/n)*(m_parcial$logLik - m_nulo$logLik))
R2_parcial
MaxR2=1-exp((-2/n)*(m_nulo$logLik))
MaxR2
R2_mod_parcial = R2_parcial/MaxR2
R2_mod_parcial
```

Coeficiente de determinación de Nagelkerke para el modelo proporcional

```
R2_prop = 1-exp((-2/n)*(m_prop$logLik - m_nulo$logLik))
R2_prop
R2_mod_prop = R2_prop/MaxR2
R2_mod_prop
```

Coeficiente de determinación de Nagelkerke para el modelo no proporcional

```
R2_no_prop = 1-exp((-2/n)*(m_no_prop$logLik - m_nulo$logLik))
R2_no_prop
R2_mod_no_prop = R2_no_prop/MaxR2
R2_mod_no_prop
```

Matriz de confusión para el modelo proporcional

Odds proporcional

```
table(predict(m_prop, type="class")$fit, datos$Grado_efect2)
(64+546+630+216+2)/n #Precisión o exactitud
```

#Odds parcial

```
table(predict(m_parcial, type="class")$fit, datos$Grado_efect2)
(13+619+618+252+10)/n #Precisión o exactitud del 69.8%
```

#Odds no proporcional

```
table(predict(m_no_prop, type="class")$fit, datos$Grado_efect2)
(8+629+618+253+10)/n #Precisión o exactitud de 70.1%
```

Comparación de modelos a través de ANOVA

```
anova(m_prop,m_parcial)
anova(m_prop,m_no_prop)
anova(m_parcial,m_no_prop)
```

Función para el cálculo del pronóstico del modelo Odds parcial

```
pronostico_parcial = function(Vacuna1,Sexo,Edad,Frec_covid,Trat0,vcp){
```

```
  b01 = as.numeric(m_parcial$alpha[1]) #Inicio de interceptos
```

```
  b02 = as.numeric(m_parcial$alpha[2])
```

```
  b03= as.numeric(m_parcial$alpha[3])
```

```
  b04=as.numeric(m_parcial$alpha[4]) #Fin de interceptos
```

#Threshold coefficients

```
  b11=as.numeric(m_parcial$alpha[5]) #Inicio de vacuna Cansino
```

```
  b12=as.numeric(m_parcial$alpha[6])
```

```
  b13=as.numeric(m_parcial$alpha[7])
```

```
  b14=as.numeric(m_parcial$alpha[8]) #Fin de vacuna Cansino
```

```
  b21=as.numeric(m_parcial$alpha[9]) #Inicio de vacuna Pfizer
```

```
  b22=as.numeric(m_parcial$alpha[10])
```

```
  b23=as.numeric(m_parcial$alpha[11])
```

```
  b24=as.numeric(m_parcial$alpha[12]) #Fin de vacuna Pfizer
```

```
  b31=as.numeric(m_parcial$alpha[13]) #Inicio de vacuna Sinovac
```

```
  b32=as.numeric(m_parcial$alpha[14])
```

```
  b33=as.numeric(m_parcial$alpha[15])
```

```
  b34=as.numeric(m_parcial$alpha[16]) #Fin de vacuna Sinovac
```

```
  b41=as.numeric(m_parcial$alpha[17]) #Inicio Frec_covid
```

```
  b42=as.numeric(m_parcial$alpha[18])
```

```
  b43=as.numeric(m_parcial$alpha[19])
```

```
  b44=as.numeric(m_parcial$alpha[20]) #Fin Frec_covid
```

```
  b51=as.numeric(m_parcial$alpha[21]) #Inicio Trat0.L=Act. Física
```

```
  b52=as.numeric(m_parcial$alpha[22])
```

```
  b53=as.numeric(m_parcial$alpha[23])
```

```
  b54=as.numeric(m_parcial$alpha[24]) #Fin Trat0.L=Act. Física
```

```
  b61=as.numeric(m_parcial$alpha[25]) #Inicio Trat0.Q=Act. Física
```

```
  b62=as.numeric(m_parcial$alpha[26])
```

```
  b63=as.numeric(m_parcial$alpha[27])
```

```
  b64=as.numeric(m_parcial$alpha[28]) #Fin Trat0.Q=Act. Física
```

```
  b71=as.numeric(m_parcial$alpha[29]) #Inicio Trat0.C=Act. Física
```

```
  b72=as.numeric(m_parcial$alpha[30])
```

```
  b73=as.numeric(m_parcial$alpha[31])
```

```
  b74=as.numeric(m_parcial$alpha[32]) #Fin Trat0.C=Act. Física
```

```
  # Fin de Threshold coefficients
```

```
#Inicio de coefficients (cumplen proporcionalidad)
```

b8=as.numeric(m_parcial\$beta[1]) #Sexo (proporcional)

b9=as.numeric(m_parcial\$beta[2]) #Edad (proporcional)

#bSex=ifelse(Sexo=="1", 0, b8)

#bVac1=ifelse(Vacuna1=="1",0,ifelse(Vacuna1=="2",b11,ifelse(Vacuna1=="3",b21,b31)))

#bAct_Fis1=ifelse(Trat0=="0",0, ifelse(Trat0=="1",b51,ifelse(Trat0=="2",b61,b71)))

Trat0 = as.factor(Trat0)

bSex=ifelse(Sexo=="Mujer", 0, b8)

Vac1=ifelse(Vacuna1=="AstraZéneca",0,ifelse(Vacuna1=="Cansino",b11,ifelse(Vacuna1=="Pfizer",b21,b31)))

bAct_Fis1=ifelse(Trat0=="Ninguna",vcp[1]*b51+vcp[5]*b61+vcp[9]*b71,

ifelse(Trat0=="Poca",vcp[2]*b51+vcp[6]*b61+vcp[10]*b71,ifelse(Trat0=="Moderada",vcp[3]*b51+vcp[7]*b61+vcp[11]*b71,vcp[4]*b51+vcp[8]*b61+vcp[12]*b71)))

#Los threshold coefficients van con igual signo, los coefficients van con signo contrario

logit1 = b01 + bVac1 + b41*Frec_covid + bAct_Fis1 - bSex - b9*Edad

Calcula Probabilidad de categoría 1

p1 = exp(logit1)/(1+exp(logit1))

bVac2=ifelse(Vacuna1=="AstraZéneca",0,ifelse(Vacuna1=="Cansino",b12,ifelse(Vacuna1=="Pfizer",b22,b32)))

bAct_Fis2=ifelse(Trat0=="Ninguna",vcp[1]*b52+vcp[5]*b62+vcp[9]*b72,

ifelse(Trat0=="Poca",vcp[2]*b52+vcp[6]*b62+vcp[10]*b72,ifelse(Trat0=="Moderada",vcp[3]*b52+vcp[7]*b62+vcp[11]*b72,vcp[4]*b52+vcp[8]*b62+vcp[12]*b72)))

logit2 = b02 + bVac2 + b42*Frec_covid + bAct_Fis2 - bSex - b9*Edad

Calcula Probabilidad de categoría 2

p2 = exp(logit2)/(1+exp(logit2)) - p1

bVac3=ifelse(Vacuna1=="AstraZéneca",0,ifelse(Vacuna1=="Cansino",b13,ifelse(Vacuna1=="Pfizer",b23,b33)))

bAct_Fis3=ifelse(Trat0=="Ninguna",vcp[1]*b53+vcp[5]*b63+vcp[9]*b73,

ifelse(Trat0=="Poca",vcp[2]*b53+vcp[6]*b63+vcp[10]*b73,ifelse(Trat0=="Moderada",vcp[3]*b53+vcp[7]*b63+vcp[11]*b73,vcp[4]*b53+vcp[8]*b63+vcp[12]*b73)))

logit3 = b03 + bVac3 + b43*Frec_covid + bAct_Fis3 - bSex - b9*Edad

Calcula Probabilidad de categoría 3

```

p3 = exp(logit3)/(1+exp(logit3)) - p2 -p1
bVac4=ifelse(Vacuna1=="AstraZéneca",0,ifelse(Vacuna1=="Cansino",b14,ifelse(Vacuna1=="Pfizer",b2
4,b34)))
bAct_Fis4=ifelse(Trat0=="Ninguna",vcp[1]*b54+vcp[5]*b64+vcp[9]*b74,
ifelse(Trat0=="Poca",vcp[2]*b54+vcp[6]*b64+vcp[10]*b74,ifelse(Trat0=="Moderada",vcp[3]*b54+vcp[7]
*b64+vcp[11]*b74,vcp[4]*b54+vcp[8]*b64+vcp[12]*b74)))
logit4 = b04 + bVac4 + b44*Frec_covid + bAct_Fis4 - bSex - b9*Edad

```

Calcula Probabilidad de categoría 4

```
p4 = exp(logit4)/(1+exp(logit4)) - p1 -p2 -p3
```

Calcula Probabilidad de categoría 2

```
p5= 1-exp(logit4)/(1+exp(logit4))
```

```
return(c(p1,p2,p3,p4,p5))
```

```
}
```

```

pron = function(data,vcp) {
  n<- nrow(data)
  fit = matrix(0,n,5) #Hay 5 niveles en la variable dependiente
  for(i in 1:n) {
    Edad = as.vector(data[,"Edad"][i])
    Frec_covid = as.vector(data[,"Frec_covid"][i])
    Sexo = as.vector(data[,"Sexo"][i])
    Vacuna1 = as.vector(data[,"Vacuna1"][i])
    Trat0 = as.vector(data[,"Trat0"][i])
    fit[i,] = pronostico_parcial(Vacuna1,Sexo,Edad,Frec_covid,Trat0,vcp)
  }
  return(fit)
}

```

Crea un nuevo dataframe con las columnas seleccionadas

```

datos_ajust <- data.frame(
  Grado_Efect = as.factor(datos$Grado_efect),
  Vacuna1 = as.factor(datos$Vacuna1),
  Sexo = as.factor(datos$Sexo),
  Edad = as.numeric(datos$Edad),
  Frec_covid = as.numeric(datos$Frec_covid),
  Trat0 = as.factor(datos$Trat0)
)
str(datos_ajust)

```

Asigna nombres a las columnas del dataframe

```
names(datos_ajust) <- c("Grado_efect","Vacuna1", "Sexo", "Edad", "Frec_covid", "Trat0")
```

Verifica que los nombres se hayan asignado correctamente

```
print(names(datos_ajust))
```

```
datos_ajust
```

```
vcp<-as.numeric(contrasts(datos$Trat0)) #Vector de contraste polinómico
```

```
pron(datos_ajust,vcp)
```

Prepara dataframe para el cálculo de probabilidades

```
summary(datos$Edad)
```

```
data_Edad = expand.grid(Vacuna1
```

```
=c("AstraZéneca","Cansino","Pfizer","Sinovac"),Sexo=c("Mujer","Hombre"),
```

```
Edad = seq(17,64,2),
```

```
Frec_covid=mean(datos$Frec_covid),Trat0 = c("Ninguna","Poca","Moderada","Alta"))
```

```
head(data_Edad)
```

```
dim(data_Edad)
```

```
a =pron(data_Edad,vcp)
```

```
head(a)
```

```
data1=cbind(data_Edad, a[,1],"Nulo")
```

```
names(data1)[6] ="prob"
```

```
names(data1)[7] ="Grado_efect"
```

```
head(data1)
```

```
data2=cbind(data_Edad,a[,2],"Bajo")
```

```
names(data2)[6] ="prob"
```

```
names(data2)[7] ="Grado_efect"
```

```
head(data2)
```

```
data3=cbind(data_Edad,a[,3],"Medio")
```

```
names(data3)[6] ="prob"
```

```
names(data3)[7] ="Grado_efect"
```

```
head(data3)
```

```
data4=cbind(data_Edad,a[,4],"Alto")
```

```
names(data4)[6] ="prob"
```

```
names(data4)[7] ="Grado_efect"
```

```
head(data4)
```

```
data5=cbind(data_Edad,a[,5], "Muy alto")
```

```
names(data5)[6] ="prob"
```

```

names(data5)[7] ="Grado_efect"
head(data5)
dataE = rbind(data1,data2,data3,data4,data5)
str(dataE)
dataE$Grado_efect=factor(dataE$Grado_efect, ordered=TRUE,
  levels = names(table(dataE$Grado_efect)))
dataE$Trat0=factor(dataE$Trat0, ordered=TRUE,
  levels = names(table(dataE$Trat0)))

data_Frec_covid = expand.grid(Vacuna1
=c("AstraZéneca","Cansino","Pfizer","Sinovac"),Sexo=c("Mujer","Hombre"),
  Edad = mean(datos$Edad),
  Frec_covid=c(0,2,1), Trat0=c("Ninguna","Poca","Moderada","Alta"))

```

#Frecuencia de covid, de 0 a 2, con incrementos de una unidad

```

head(data_Frec_covid)
dim(data_Frec_covid)
b =pron(data_Frec_covid, vcp)
head(b)
data6=cbind(data_Frec_covid, b[,1],"Nulo")
names(data6)[6] ="prob"
names(data6)[7] ="Grado_efect"
head(data6)
data7=cbind(data_Frec_covid,b[,2],"Bajo")
names(data7)[6] ="prob"
names(data7)[7] ="Grado_efect"
head(data7)
data8=cbind(data_Frec_covid,b[,3],"Medio")
names(data8)[6] ="prob"
names(data8)[7] ="Grado_efect"
head(data8)
data9=cbind(data_Frec_covid,b[,4],"Alto")
names(data9)[6] ="prob"
names(data9)[7] ="Grado_efect"
head(data9)
data10=cbind(data_Frec_covid,b[,5],"Muy alto")
names(data10)[6] ="prob"
names(data10)[7] ="Grado_efect"
head(data10)
dataFC = rbind(data6,data7,data8,data9,data10)

```

```

dataFC
str(dataFC)
str(dataE)
dataFC$Grado_efect=factor(dataFC$Grado_efect, ordered=TRUE,
                           levels = names(table(dataFC$Grado_efect)))
dataFC$Trat0=factor(dataFC$Trat0, ordered=TRUE,
                    levels = names(table(dataFC$Trat0)))
str(dataFC)
dataFC

# Genera gráficos de variación de probabilidad en función de intensidad del efecto
x11()
ggplot(dataFC, aes(x=Frec_covid, y=prob, color = Grado_efect))+
  ylab("Probabilidad de intensidad de efecto global")+xlab("Frecuencia de COVID
previo")+scale_color_manual(values=c("orange", "blue", "red", "green", "purple"))+
  geom_line(linewidth=2)+facet_grid(Vacuna1~Trat0+Sexo, labeller = "label_both")

```