

Artículo original

Comparación de complicaciones de diferentes vacunas COVID-19 en adultos mayores en Ecuador

Comparison of complications of different COVID-19 vaccines in older adults in Ecuador

María de Lourdes Llerena Cepeda^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6112-3627>

Elizabeth Mayorga Aldaz¹ <https://orcid.org/0000-0002-6441-2819>

Alberto Sánchez Garrido¹ <https://orcid.org/0000-0002-2418-7020>

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES Ambato). Ecuador.

*Autor para la correspondencia: ua.mariallerena@uniandes.edu.ec

RESUMEN

Introducción: Existe insuficiente información en Ecuador sobre las complicaciones de diferentes vacunas COVID-19 en adultos mayores.

Objetivo: El objetivo del estudio fue comparar las complicaciones de diferentes vacunas COVID-19 en adultos mayores en un hospital de Ecuador.

Métodos: La investigación se enmarcó en un nivel relacional y se definió como un estudio retrospectivo, observacional, analítico y transversal. Se estudiaron a 320 individuos que recibieron atención médica por COVID-19 y habían recibido tres vacunas diferentes contra esta pandemia: Pfizer-BioNTech, AstraZeneca y

Sinovac. Se empleó una gráfica de barras de error simple, así como el análisis de la varianza de Kruskal-Wallis, para contrastar la gravedad de las complicaciones entre los tres conjuntos de vacunas.

Resultados: La severidad de la COVID-19 fue más alta en el grupo que recibió la vacuna Pfizer-BioNTech (164,18), seguido por el grupo de la vacuna Sinovac (162,82), y el grupo de la vacuna AstraZeneca (154,80), pero estas diferencias no tuvieron significancia estadística. Los resultados de la prueba de Kruskal-Wallis indicaron un valor estadístico de H de 0,730 y un valor de significancia asintótica de 0,694.

Conclusiones: La gráfica de barras y la prueba de Kruskal-Wallis no mostraron diferencias significativas entre los grupos de vacunas en la gravedad de la COVID-19. Esto sugirió que el tipo de vacuna administrada no tuvo un impacto sustancial en la severidad de la enfermedad en esta muestra específica de pacientes.

Palabras clave: COVID-19; Pfizer-BioNTech; AstraZeneca; Sinovac; adultos mayores.

ABSTRACT

Introduction: There is insufficient information in Ecuador on the complications of different COVID-19 vaccines in older adults.

Objective: The objective of the study was to compare the complications of different COVID-19 vaccines in older adults in a hospital in Ecuador.

Methods: The research was framed at a relational level and was defined as a retrospective, observational, analytical and cross-sectional study. We studied 320 individuals who received medical care for COVID-19 and had received three different vaccines against this pandemic: Pfizer-BioNTech, AstraZeneca and

Sinovac. A simple error bar chart, as well as Kruskal-Wallis analysis of variance, was used to contrast the severity of complications between the three sets of vaccines.

Results: Severity of COVID-19 was highest in the Pfizer-BioNTech vaccine group (164.18), followed by the Sinovac vaccine group (162.82), and the AstraZeneca vaccine group (154.80), but these differences were not statistically significant. The results of the Kruskal-Wallis test indicated an H-statistic value of 0.730 and an asymptotic significance value of 0.694.

Conclusions: The bar chart and Kruskal-Wallis test showed no significant difference between vaccine groups in the severity of COVID-19. This suggested that the type of vaccine administered did not have a substantial impact on disease severity in this specific sample of patients.

Keywords: COVID-19; Pfizer-BioNTech; AstraZeneca; Sinovac; older adults.

Recibido: 16/10/2023

Aceptado: 12/11/2023

Introducción

La situación problemática que enfrenta este estudio radica en la necesidad de comprender y comparar las posibles complicaciones de diferentes vacunas COVID-19 en la población de adultos mayores atendidos en un hospital de Ecuador. Esta situación presenta desafíos específicos, pues con la disponibilidad de múltiples vacunas contra la COVID-19, cada una desarrollada con diferentes tecnologías y componentes, es esencial evaluar y comparar las complicaciones asociadas con cada una en la población de adultos mayores.

Por otra parte, los adultos mayores suelen tener sistemas inmunológicos más frágiles y podrían ser más susceptibles a efectos adversos de las vacunas. Por lo tanto, es crucial comprender cómo reaccionan a las diferentes vacunas disponibles. Simultáneamente, a nivel local, la información sobre las complicaciones específicas de cada vacuna en adultos mayores es aun limitada y obtener datos concretos y aplicables a la población objeto de estudio, es esencial para tomar decisiones informadas sobre la salud de este grupo demográfico.

En síntesis, la situación problemática se centra en la insuficiente información local específica sobre las complicaciones de diferentes vacunas COVID-19 en adultos mayores atendidos en el hospital de Ecuador, lo que hace necesario llevar a cabo esta comparación para mejorar la toma de decisiones médicas y de políticas de salud.

Según los antecedentes investigativos en el ámbito de la vacunación contra la COVID-19, diversas investigaciones señalan que individuos con menor nivel de conocimiento tienden a mostrar una mayor confianza en sus opiniones y, en consecuencia, presentan una menor disposición hacia la aceptación de la vacuna en sus discursos.⁽¹⁾

La pandemia de COVID-19 ocasiona un elevado número de defunciones, un considerable sufrimiento y ha generado cambios significativos en la vida de las personas a nivel global.⁽²⁾ En un estudio similar reciente se revela que, a pesar de contar con un mayor nivel educativo y menores inquietudes sobre la pandemia, los adultos jóvenes tienen menos probabilidad de expresar su disposición para recibir la vacuna en comparación con el grupo de adultos mayores.⁽³⁾

Este estudio se justifica por su relevancia para evaluar la seguridad y comparar las complicaciones entre diferentes vacunas COVID-19 en adultos mayores, lo que podría influir en las decisiones de salud pública y mejorar la atención médica a este

grupo de población vulnerable.

El objetivo del estudio es comparar las complicaciones de diferentes vacunas COVID-19 en adultos mayores en un hospital de Ecuador.

Métodos

Clasificación del estudio

La investigación se enmarcó en un nivel relacional y se definió como un estudio retrospectivo, observacional, analítico y transversal.

Criterios éticos

Para llevar a cabo este estudio, se obtuvo la aprobación ética necesaria tanto de la institución hospitalaria como del comité de ética correspondiente. Se siguieron los protocolos hospitalarios y las regulaciones locales para asegurar la integridad y validez del estudio. Asimismo, se respetaron las directrices establecidas por la Conferencia de Helsinki y sus actualizaciones posteriores en relación con la investigación en seres humanos.

Población de estudio

La muestra de este estudio estuvo compuesta por 320 individuos que recibieron atención médica por COVID-19 en un centro hospitalario en Ecuador, durante el primer semestre de 2022. Estos participantes se seleccionaron según criterios específicos de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Individuos admitidos en el hospital debido a la COVID-19 o que necesitaron atención médica durante su curso de la enfermedad.
- Personas de 65 años o más, de cualquier género, cuyo diagnóstico de

infección por COVID-19 fue confirmado mediante pruebas de laboratorio, como la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) u otras pruebas reconocidas.

- Pacientes que habían recibido vacunas contra la pandemia COVID-19.

Criterios de exclusión

- Individuos que no otorgaron su consentimiento informado para participar en el estudio.
- Pacientes con historias clínicas incompletas o datos insuficientes para cumplir con los objetivos de la investigación.
- Personas con infecciones respiratorias distintas a la COVID-19, ya que podrían afectar los resultados y generar confusiones en el análisis.

Variables de estudio

Se emplearon variables sociodemográficas como la edad, expresada en años completos al inicio del estudio, y el género del paciente, clasificado como masculino o femenino.

Por otro lado, se evaluaron las complicaciones relacionadas con la COVID-19 a través de su severidad en la salud de cada individuo, dividida en categorías de leve, severa y grave.

- Severidad de la COVID-19: constituyó la variable de interés (categórica ordinal) y se midió conforme a criterios internacionales que categorizan la enfermedad en diferentes niveles, principalmente basados en la presentación clínica y hallazgos médicos. Se definieron tres categorías:
 - ✓ COVID-19 Leve: se caracteriza por síntomas generalmente autolimitados que no representan una amenaza para la vida. Los pacientes pueden experimentar síntomas como fiebre leve, tos seca, fatiga, dolor de garganta y congestión nasal. No presentan signos

significativos de dificultad respiratoria ni evidencia de insuficiencia orgánica.

- ✓ COVID-19 Severa: implica una enfermedad que ocasiona dificultad respiratoria significativa, lo que puede requerir hospitalización. Los pacientes pueden mostrar una saturación de oxígeno reducida y signos de distrés respiratorio.
- ✓ COVID-19 Grave: representa la forma más grave de la enfermedad, con riesgo para la vida del paciente, que a menudo requiere cuidados intensivos y ventilación mecánica debido a una insuficiencia respiratoria aguda.

Además, la variable tipo de vacuna fue categórica nominal y se dividió en tres opciones: Pfizer-BioNTech, AstraZeneca y Sinovac. Cada una tiene sus particularidades en cuanto a tecnología utilizada y efectos secundarios más comunes.

Análisis estadístico

Se empleó el análisis de la varianza de Kruskal-Wallis para contrastar la gravedad de las complicaciones entre los tres conjuntos de vacunas. Esta técnica estadística es idónea para comparar varios grupos independientes cuando los datos no cumplen con los supuestos de normalidad y homogeneidad de la varianza necesarios para otros análisis paramétricos. Se realizaron los cálculos mediante el software SPSS versión 27.

Hipótesis del estudio

La formulación de las hipótesis para el estudio, bajo el enfoque de la significancia estadística, fue la siguiente:

- ✓ Hipótesis nula (H₀): no existe diferencia en la gravedad de la COVID-19 entre

los distintos tipos de vacunas utilizadas.

- ✓ Hipótesis alternativa (H1): existe diferencia en la gravedad de la COVID-19 según el tipo de vacuna administrada.

Se fijó un nivel de significancia del 0,05 (5 %) y se empleó el ANOVA de Kruskal-Wallis como estadístico de prueba.

Resultados

En la Figura 1 se muestra la relación entre la variable aleatoria ordinal Severidad de la COVID-19 y la variable nominal Tipo de Vacuna.

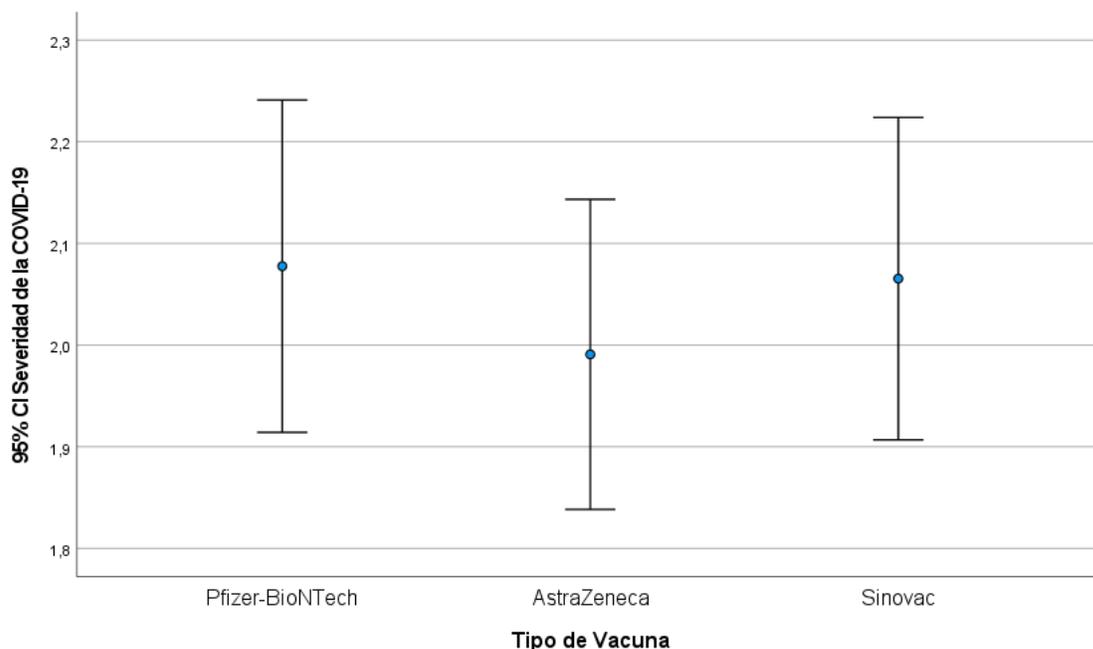


Fig. 1- Gráfica de barras de error simple.

En la Figura 1 se muestra la gráfica de barras de error simple generada mediante el software estadístico SPSS, en la que no se evidenció diferencias notables de manera gráfica entre los tipos de vacunas, lo cual se demuestra posteriormente mediante la prueba de Kruskal-Wallis. La representación gráfica mostró barras con intervalos de error superpuestos o solapados entre los diferentes tipos de vacunas.

Esto indicó que no hubo diferencias considerables en la severidad de la enfermedad entre los grupos de vacunas analizados.

Las barras de error, al estar superpuestas, sugirieron que los valores promedio de la severidad de la COVID-19 entre los distintos tipos de vacunas fueron similares y que las variaciones observadas pudieron ser el resultado de fluctuaciones aleatorias en los datos más que de diferencias significativas entre los grupos de vacunas.

Posteriormente, se confirma estadísticamente estas diferencias no significativas utilizando la prueba de Kruskal-Wallis, lo que respalda la insignificancia de las variaciones observadas en la gráfica. Los autores de este estudio destacan la utilidad de la gráfica como una herramienta inicial para visualizar las diferencias entre grupos y cómo estos hallazgos son validados y cuantificados mediante la prueba de Kruskal-Wallis.

La Tabla 1 muestra la distribución de los rangos promedio de la severidad de la COVID-19 en función del tipo de vacuna administrada a los pacientes. Los datos presentados permiten visualizar y comparar los rangos promedio de severidad experimentados por cada grupo de vacunas.

Tabla 1- Comparación de rangos promedio de severidad de la COVID-19 según el tipo de vacuna administrada en los adultos mayores

Rangos			
	Tipo de Vacuna	N	Rango promedio
Severidad de la COVID-19	Pfizer-BioNTech	103	164,18
	AstraZeneca	110	154,80
	Sinovac	107	162,82
	Total	320	

La Tabla 1 presentó la distribución de los rangos promedio de severidad de la COVID-19 en relación con tres tipos de vacunas administradas: Pfizer-BioNTech, AstraZeneca y Sinovac. Los resultados muestran que, en promedio, la severidad de

la COVID-19 fue más alta en el grupo que recibió la vacuna Pfizer-BioNTech (164,18), seguido por el grupo de la vacuna Sinovac (162,82), y el grupo de la vacuna AstraZeneca (154,80).

Estos datos sugieren una variación en la severidad de la enfermedad entre los diferentes grupos de vacunas administradas a los adultos mayores en el estudio. Sin embargo, se requiere un análisis estadístico más profundo para determinar la significancia de estas diferencias y su relación con el tipo de vacuna aplicada.

La Tabla 2 muestra los resultados de la prueba de Kruskal-Wallis, una herramienta estadística utilizada para evaluar las diferencias entre múltiples grupos, en este caso, para comparar la severidad de la COVID-19 entre diferentes tipos de vacunas. Los resultados de la prueba son fundamentales para determinar si hay variaciones significativas en la severidad de la enfermedad entre los tipos de vacunas.

Tabla 2- Resultados de la prueba de Kruskal-Wallis para evaluar la severidad de la COVID-19 en diferentes tipos de vacunas

Estadísticos de prueba ^{a,b}	
	Severidad de la COVID-19
H de Kruskal-Wallis	0,730
gl	2
Significación asintótica	0,694

a. Prueba de Kruskal Wallis.

b. Variable de agrupación: Tipo de Vacuna.

De acuerdo con la Tabla 2, los resultados de la prueba de Kruskal-Wallis indicaron un valor estadístico de H de 0,730 con 2 grados de libertad, lo cual arroja un valor de significancia asintótica de 0,694. Estos resultados no muestran diferencias estadísticamente significativas en la severidad de la COVID-19 entre los diferentes tipos de vacuna evaluados.

Es importante señalar que el análisis no encontró evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula (H_0), lo que evidenció que no hubo diferencias significativas en la severidad de la enfermedad entre los tipos de vacunas.

Discusión

La visualización inicial a través de la gráfica de barras de error simple ayuda a identificar que no hay diferencias significativas entre los grupos de vacunas en cuanto a la severidad de la COVID-19. Esta observación inicial se confirma mediante la prueba de Kruskal-Wallis, lo que respalda la consistencia de los hallazgos visuales y cuantifica la falta de diferencias significativas entre los grupos.

Con base en las hipótesis planteadas, los resultados que se obtienen en este estudio no proporcionan evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula (H_0). Esto indica que no se encontraron diferencias significativas en la gravedad de la COVID-19 entre los diferentes tipos de vacunas utilizadas en la población de adultos mayores del hospital objeto de estudio. Por lo tanto, los hallazgos respaldan la noción de que no existe una variación sustancial en la severidad de la enfermedad basada en el tipo de vacuna administrada en este grupo específico de pacientes.

Los autores consideran que el presente estudio es relevante porque a medida que las campañas de vacunación continúan desplegándose en todo el mundo, comprender las posibles complicaciones o efectos adversos de las diferentes vacunas COVID-19 es esencial para optimizar la salud y seguridad de la población, especialmente de los adultos mayores, un grupo vulnerable.

La comparación de las complicaciones entre diferentes vacunas COVID-19 en un

entorno específico, como un hospital de Ecuador, proporciona información crucial sobre la seguridad relativa de estas vacunas en la población de adultos mayores. Los resultados de este estudio orientan a los profesionales de la salud y a las autoridades sanitarias al evaluar y seleccionar las vacunas más adecuadas para los adultos mayores en esa región específica, considerando las complicaciones asociadas.

Además, añadir datos sobre las complicaciones de vacunas COVID-19 en adultos mayores, específicamente en el contexto de un hospital ecuatoriano, enriquece la literatura científica y proporcionaría información valiosa para futuras investigaciones.

Un año después de la declaración de la pandemia de COVID-19, Brasil tiene el segundo mayor número de casos y muertes, además del mayor número de muertes diarias por la enfermedad. La respuesta deficiente del país al avance de la COVID-19 se atribuye principalmente a la falta de pruebas generalizadas, políticas de salud pública ineficaces, mala gestión del sistema de salud y la inestabilidad política. Las acciones no científicas y el sabotaje del gobierno tienen un papel fundamental en esta situación.⁽⁴⁾

Un estudio que se realiza en 2021 destaca que el gobierno federal de Brasil al momento de redactarse el artículo correspondiente, lleva a cabo una agenda política que contribuye a la propagación de la COVID-19. Esto convierte al país en un importante reservorio de SARS-CoV-2 y sus variantes, lo que representa un riesgo para los esfuerzos globales de contención. Además, estas acciones debilitan las instituciones democráticas, lo que podría contrarrestar su agenda política y facilitar la propagación de la COVID-19. La perpetuación de la pandemia en Brasil se atribuye a comportamientos humanos, especialmente de los tomadores de decisiones públicas de alto nivel.⁽⁵⁾

Los autores sugieren que el efecto Dunning-Kruger, un sesgo cognitivo en el que individuos con conocimientos o experiencia limitados en un tema tienden a sobrevalorar su competencia en esa área,⁽¹⁾ es relevante en este estudio sobre la vacunación COVID-19. Este fenómeno puede ayudar a comprender cómo las percepciones y actitudes iniciales de los pacientes pueden estar influenciadas por su nivel de conocimiento sobre vacunas y la pandemia.^(6,7,8,9)

En el contexto del COVID-19, que es causa del virus SARS-CoV-2,⁽¹⁰⁾ se establece la clasificación de los coronavirus en variantes de preocupación (VOC) y variantes de interés (VOI).⁽¹¹⁾ Las estrategias de aislamiento que se adoptan varían entre diferentes naciones e instituciones⁽¹²⁾ y es crucial anticipar la aparición de nuevas variantes del SARS-CoV-2, las cuales pueden presentar diversos patrones epidemiológicos y características patógenas emergentes o que reaparecen, generando preocupaciones significativas para la salud pública.⁽¹³⁾

Los autores subrayan la importancia ética fundamental en la pandemia de COVID-19, evidente en todos los aspectos vinculados con la vacunación, desde su producción hasta su distribución y aplicación. Destacan la necesidad apremiante de priorizar las consideraciones éticas para afrontar efectivamente esta crisis, reconociendo que el éxito no solo se limita a cuestiones de salud o economía.⁽¹⁴⁾

Para mitigar la pérdida masiva de vidas y sus severas repercusiones, los científicos desarrollan vacunas de manera acelerada para inocular a la población. Según un estudio del 2023, el porcentaje total de uso de vacunas a nivel cuantitativo por parte de los países es: Pfizer/BioNTech (17,55 %), Sputnik V (7,08 %), Sinovac (6,98 %), Sinopharm/Beijing (10,04 %), Oxford/AstraZeneca (19,56 %), CanSino (2,85 %), Moderna (12,05 %), Covaxin (3,28 %), JohnsonandJohnson (10,89 %), Sputnik Light (3,07 %), Novavax (3,49 %).⁽¹⁵⁾

Es esencial abordar las incertidumbres asociadas a las vacunas, disipar los

temores y resolver los malentendidos existentes en la sociedad mediante estrategias de comunicación eficaces. Esto se vuelve fundamental para superar los desafíos de las emergencias de salud pública, tanto en la actualidad como en el futuro.⁽¹⁶⁾

Finalmente, los autores de este estudio hacen algunas propuestas de estudios futuros dentro de esta línea de investigación:

- Evaluación del impacto de la combinación de vacunas COVID-19 en la población ecuatoriana de adultos mayores: un estudio que investigue los efectos y la eficacia de combinar diferentes tipos de vacunas COVID-19 (vacunas heterólogas) en adultos mayores, considerando la situación específica de la población ecuatoriana.
- Análisis multivariado del impacto socioeconómico de la pandemia en Ecuador: este estudio se enfocaría en comprender cómo la pandemia ha afectado a diferentes sectores de la sociedad ecuatoriana, incluyendo la salud, la economía, la educación y el bienestar social.
- Modelos predictivos para la evolución de la COVID-19 en Ecuador: un estudio que emplee técnicas avanzadas de modelado y aprendizaje automático para prever la propagación y las tendencias futuras de la enfermedad en Ecuador, considerando factores socioeconómicos, condiciones de salud pública y medidas de intervención.

Conclusiones

Las comparaciones de la severidad de la COVID-19 entre los grupos vacunados con Pfizer-BioNTech, AstraZeneca y Sinovac en adultos mayores no revelaron diferencias estadísticamente significativas.

A pesar de observar que la gravedad fue mayor en el grupo de la vacuna Pfizer-BioNTech seguido por el de Sinovac y luego por AstraZeneca, estos hallazgos no

alcanzaron niveles de significancia estadística.

Tanto la gráfica de barras de error simple como la prueba de Kruskal-Wallis demostraron coherencia en la falta de impacto sustancial del tipo de vacuna en la severidad de la enfermedad en esta muestra específica de pacientes adultos mayores.

Los autores de este estudio hacen algunas propuestas de investigaciones futuras dentro de esta línea de investigación, que enriquecerán la misma al incursionarse en temas como: evaluación del impacto de la combinación de vacunas COVID-19 en la población ecuatoriana de adultos mayores; análisis multivariado del impacto socioeconómico de la pandemia en Ecuador; así como, modelos predictivos para la evolución de la COVID-19 en Ecuador.

Referencias bibliográficas

1. Sánchez Ordóñez M, Bermejo Velasco PE, Rubio Moraga ÁL. Evaluación del efecto Dunning-Kruger en relación a la vacunación: un estudio de los mensajes en la red social LinkedIn. *Rev Esp Salud Publica*. 2023 Jun 15;97:e202306051.
2. Peano A, Politano G, Gianino MM. Determinants of COVID-19 vaccination worldwide: WORLDCOV, a retrospective observational study. *Front Public Health*. 2023 Aug 31;11:1128612. <https://10.3389/fpubh.2023.1128612>.
3. Rajshekhar N, Pinchoff J, Boyer CB, Barasa E, Abuya T, Muluve E, Mwangi D, Mbushi F, Austrian K. Exploring COVID-19 vaccine hesitancy and uptake in Nairobi's urban informal settlements: an unsupervised machine learning analysis of a longitudinal prospective cohort study from 2021 to 2022. *BMJ Open*. 2023 Sep 12;13(9):e071032. <https://10.1136/bmjopen-2022-071032>.
4. Boschiero MN, Palamim CVC, Ortega MM, Mauch RM, Marson FAL. One Year of

- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Brazil: A Political and Social Overview. *Ann Glob Health*. 2021 May 18;87(1):44. <https://10.5334/aogh.3182>.
5. Ferrante L, Duczmal L, Steinmetz WA, Almeida ACL, Leão J, Vassão RC, Tupinambás U, Fearnside PM. How Brazil's President turned the country into a global epicenter of COVID-19. *J Public Health Policy*. 2021 Sep;42(3):439-451. <https://10.1057/s41271-021-00302-0>.
6. Benzel E. Dunning-Kruger Effect. *World Neurosurg*. 2022 Apr;160:xv. <https://10.1016/j.wneu.2022.02.046>.
7. Zhou X, Jenkins R. Dunning-Kruger effects in face perception. *Cognition*. 2020 Oct;203:104345. <https://10.1016/j.cognition.2020.104345>.
8. Hofer G, Mraulak V, Grinschgl S, Neubauer AC. Less-Intelligent and Unaware? Accuracy and Dunning-Kruger Effects for Self-Estimates of Different Aspects of Intelligence. *J Intell*. 2022 Feb 5;10(1):10. <https://10.3390/jintelligence10010010>.
9. McIntosh RD, Moore AB, Liu Y, Della Sala S. Skill and self-knowledge: empirical refutation of the dual-burden account of the Dunning-Kruger effect. *R Soc Open Sci*. 2022 Dec 7;9(12):191727. <https://10.1098/rsos.191727>.
10. Zúñiga Cárdenas GA, Sailema López LK, Alfonso González I. Pacientes de COVID-19 en cuidados intensivos y sus lesiones cutáneas. *Universidad y Sociedad* [Internet]. 9jun.2022 [citado 19sep.2023];14(S3):105-17. Available from: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2940>
11. Llerena Cepeda M de L, Sailema López LK, Zúñiga Cárdenas GA. Variantes de COVID-19 predominates en Ecuador y sus síntomas asociados. *Universidad y Sociedad* [Internet]. 9jun.2022 [citado 19sep.2023];14(S3):93-04. Available from: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2939>
12. Xie G, Wang L, Zhang J. How are countries responding differently to COVID-19:

a systematic review of guidelines on isolation measures. *Front Public Health*. 2023 Aug 30;11:1190519. <https://10.3389/fpubh.2023.1190519>.

13. Meo SA, Meo AS, Al-Jassir FF, Klonoff DC. Omicron SARS-CoV-2 new variant: global prevalence and biological and clinical characteristics. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 Dec;25(24):8012-8018. https://10.26355/eurrev_202112_27652.

14. Romana I. *¿Bases de la obligación ética?: las vacunas contra el COVID-19*. Philpapers.org. 2021. Disponible en: <https://philpapers.org/archive/ESCBDL.pdf>

15. Chauhan R, Varma G, Yafi E, Zuhairi MF. The impact of geo-political socio-economic factors on vaccine dissemination trends: a case-study on COVID-19 vaccination strategies. *BMC Public Health*. 2023 Nov 2;23(1):2142. <https://10.1186/s12889-023-17000-z>.

16. Dinesh RJ, Dhanalakshmi R, Jency PJ, Srividya A, Vijayakumar B, Kumar A. Factors for hesitancy towards vaccination against COVID-19 among the adult population in Puducherry, India - a cross sectional study. *BMC Public Health*. 2023 Nov 10;23(1):2217. <https://10.1186/s12889-023-17095-4>.