

Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A. C.

EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO Y EFECTO DE LA VACUNACIÓN SOBRE COVID-19 EN SINALOA, MÉXICO

Por:

Mónica Celeste Osuna Rodríguez

TESIS APROBADA POR LA

COORDINACIÓN EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE PRODUCTOS AGRÍCOLAS PARA ZONAS TROPICALES Y SUBTROPICALES

Como requisito parcial para obtener el grado de

MAESTRA EN CIENCIAS

Culiacán Sinaloa Noviembre, 2022

APROBACIÓN

Los miembros del comité designado para la revisión de la tesis de Mónica Celeste Osuna Rodríguez, la han enconlrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestra en Ciencias

> Dra. Nohelia Castro del Campo Directora de Tesis

> Dr. José Benigno Valdez Torres Integrante del comité de tesis

Dr. Osvaldo López Cuevas Integrante del comité de tesis

Dr. Cristóbal Chaidez Quiroz Integrante del comité de tesis

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en la tesis "Evaluación de Factores de Riesgo y el Efecto de la Vacunación sobre COVID-19 en Sinaloa, México" es propiedad intelectual del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD). Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial de la autora Mónica Celeste Osuna Rodríguez, siempre y cuando se dé crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita de quien ocupe la titularidad de la Dirección General del CIAD.

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos al CIAD, previa autorización escrita del director(a) de tesis.

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN ALIMENTACIÓN Y DESARROLLO, A.C. Coordinación de Programas Açadémicos

> Dr. Pablo Wong González Director Genera

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al CONACYT por el apoyo prestado a lo largo de todo el posgrado. Sin su apoyo, nada de esto hubiera sido posible, muchas gracias.

También doy gracias al CIAD, por brindarme las herramientas necesarias para el respectivo desarrollo de este proyecto.

De la misma manera, agradezco a mi directora de tesis Dra. Nohelia Castro del Campo, y miembros del comité: Dr. Benigno Valdez Torres, Dr. Osvaldo López Cuevas, Dr. Juan Daniel Lira Morales y Dr. Cristóbal Chaidez Quiroz por toda la ayuda, apoyo y por estar siempre presentes y atentos a este proyecto.

Finalmente, doy las gracias a mi esposo Matthew por motivarme e impulsarme a realizar este posgrado; a mi hija Isabella quien es la luz de mis ojos y de mi vida; a mis padres Martha y Fredi por sostenerme y apoyarme siempre; a mis hermanos Ana y Javier por estar ahí; a mis amigos por ser ese escape que todos necesitamos; y a la vida por permitirme tener tantas experiencias de las que he aprendido bastante.

Muchas gracias

DEDICATORIA

A mis padres Martha Cristina Rodríguez y Fredi Osuna, quienes siempre me han tomado de la mano cuando más lo necesito.

A mis hermanos Ana y Javier, por estar presentes y mantenerse cerca en todo momento.

A mi hija Isabella, por quien despierto todos los días con una sonrisa y felicidad inmensa.

A mi esposo Matthew, quien hizo posible el inicio y fin de este posgrado. Muchas gracias por apoyarme, impulsarme y motivarme siempre a hacer mejor las cosas.

Los amo mucho, Mónica

CONTENIDO

APROBACIÓN	2
DECLARACIÓN INSTITUCIONAL	3
AGRADECIMIENTOS	4
DEDICATORIA	
CONTENIDO	6
LISTA DE FIGURAS	8
LISTA DE CUADROS.	
RESUMEN	
ABSTRACT	
1. INTRODUCCIÓN	
2. ANTECEDENTES	
2.1. Panorama Nacional y Estatal de la Pandemia por COVID-19	
2.2. Comorbilidades en México y Sinaloa	
2.3. Comorbilidades Como Factores de Riesgo de Padecer COVID-19 Severo	
2.4. Características Sociodemográficas en México y Sinaloa	19
2.5. Características Sociodemográficas como Factores de Riesgo de COVID-19 Severo2.6. Efectos Post-agudos de COVID-19	21
2.6. Efectos Post-agudos de COVID-19	
2.8. Efecto de la Vacunación	24
2.9. Vacunación y Efectos Secundarios Post-Vacunación	
3. HIPÓTESIS	29
4. OBJETIVOS	30
4.1. Objetivo General	
4.2. Objetivos Particulares	30
5. MATERIALES Y MÉTODOS	31
5.1. Diseño del Estudio y Participantes	
5.2. Diseño del Cuestionario	
5.3. Selección y Recolección de Muestras	32
5.4. Aplicación de Cuestionario	
5.5. Base de Datos de la Secretaría de Salud y Asistencia de Sinaloa	
5.6. Análisis Estadístico	
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	36
6.1. Generalidades de la Muestra	
6.1.1. Selección de la Muestra	
6.1.2. Variables socioeconómicas y de Salud	37
6.2. Estadísticas Generales COVID-19	

CONTENIDO (continuación)

6.2.1. Confirmación COVID-19	39
6.2.2. Sintomatología de COVID-19	40
6.2.3. Duración de Síntomas de COVID-19	
6.2.4. Hospitalización	43
6.2.5. COVID-19 Post-aguda	
6.3. Vacunación Anti-COVID-19	
6.3.1. Población Vacunada	
6.3.2. Marcas de Vacunas	47
6.3.3. COVID-19 Antes o Después de la Vacunación	48
6.3.4. Efectos Secundarios Post-vacunación y Duración	
6.4. Asociaciones entre las Variables Analizadas	
6.4.1. Género y Consumo de Alcohol entre Síntomas COVID-19	52
6.4.2. Género y Consumo de Tabaco con Síntomas de COVID-19	54
6.4.3. Edad entre Síntomas de COVID-19	56
6.4.4. Afecciones Médicas entre Síntomas de COVID-19	58
6.4.5. Afecciones Médicas entre Tiempo de Hospitalización por COVID-19	
6.4.6. Relación de las Vacunas con Efectos Secundarios Post-Vacunación	62
6.4.7. Vacunas y Afecciones Médicas con Efectos Secundarios Post-Vacunación	64
7. Estadísticas Oficiales de COVID-19 en Sinaloa	68
7.1. Características Generales.	
7.1.1. Defunciones por Municipio	
7.1.2. Defunciones por Género	
7.1.3. Defunciones por Edad	
7.1.4. Defunciones por Afección Médica	71
7.2. Asociación por Edad y Género con Afecciones Médicas	
8. CONCLUSIONES	75
9. RECOMENDACIONES	77
10. REFERENCIAS	78
11. ANEXOS	91
11.1. Tamaños de Muestra Proyectado y Obtenido por Municipio	
11.2. Carta de Consentimiento Informado	92
11.3. Encuesta Presencial	92
11 / Enguesta en Línea	100

LISTA DE FIGURAS

Figura	Figura	
1	Frecuencia de encuestados por municipio de residencia por género de los encuestados con diagnóstico positivo COVID-19 en el estado de Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022	37
2	Métodos de confirmación de COVID-19 utilizados por la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022. PR: prueba rápida (antígenos), PS: prueba de sangre (anticuerpos), DM: diagnóstico médico, PCR: reacción en cadena de la polimerasa	40
3	Síntomas por COVID-19 por edad reportados por la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022	41
4	Duración de síntomas por COVID-19 reportada por la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022.	42
5	Síntomas por COVID-19 y días de hospitalización por COVID-19 reportado por la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022.	44
6	Tiempo de hospitalización por COVID-19 por edad reportado por la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022	44
7	Edad y síntomas de COVID-19 postaguda reportados por la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022	45
8	Esquema de vacunación contra COVID-19 en la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022 en Sinaloa, México	46
9	Marcas de vacunas contra COVID-19 aplicadas en la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo 2022	47
10	COVID-19 antes o después de la vacunación reportado por la población encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022 en Sinaloa, México	49
11	Efectos secundarios post vacunación contra COVID-19 mencionados por los encuestados de septiembre de 2021 a marzo de 2022 en Sinaloa, México	50
12	Duración de efectos secundarios post vacunación mencionados por los encuestados de septiembre de 2021 a marzo de 2022 en Sinaloa, México	51
13	Gráfica de análisis de correspondencia sobre el género y la frecuencia de consumo de alcohol contra síntomas COVID-19 reportados por la población con síntomas COVID-19 encuestada en Sinaloa, México, de septiembre de 2021 a marzo de 2022. H_1S: Hombre que bebe una vez a la semana, H_4S: hombre que bebe 4 veces a la semana, H_D: hombre que bebe diario, H_M: hombre que bebe mensual, M_1S: mujer que bebe una vez a la semana, M_4S: mujer que bebe 4 veces a la semana, M_D: mujer que bebe diario, M_M: mujer que bebe mensual	53

LISTA DE FIGURAS (continuación)

Fig	Sigura	
14	Gráfica de análisis de correspondencia sobre el género y frecuencia de consumo de tabaco vs síntomas COVID-19 reportados por la población encuestada en Sinaloa, México, de septiembre de 2021 a marzo de 2022. H_M: Hombre que fuma mensual, H_D: Hombre que fuma diario, H_1S: Hombre que fuma 1 vez a la semana, H_4S: hombre que fuma 4 veces a la semana, M_M: Mujer que fuma mensual, M_D: Mujer que fuma diario, M_1S: Mujer que fuma 1 vez a la semana, M_4S: mujer que fuma 4 veces a la semana.	56
15	Gráfica de análisis de correspondencia sobre la edad categórica contra síntomas COVID-19 reportados por la población encuestada en Sinaloa, México, de septiembre de 2021 a marzo de 2022. La edad de niños y adolescentes comprende de los 2 a 19 años, adultos jóvenes de 20 a 39 años, adultos de 40 a 59 años y adultos mayores 60 años o más	58
16	Gráfica de análisis de correspondencia sobre las afecciones médicas contra síntomas por COVID-19	60
17	Gráfica de análisis de correspondencia sobre las afecciones médicas contra hospitalización por COVID-19 reportados por la población encuestada en Sinaloa, México, de septiembre de 2021 a marzo de 2022	62
18	Gráfica de análisis de correspondencia sobre las marcas de vacunas contra efectos secundarios post vacunación reportados por la población encuestada en Sinaloa, México, de septiembre de 2021 a marzo de 2022	64
19	Gráfica de análisis de correspondencia sobre 4 marcas de vacunas (Pfizer, AstraZeneca, CanSino y Sinovac) y 3 afecciones médicas (obesidad, hipertensión, y problemas con la tiroides) contra efectos secundarios post vacunación reportados por la población encuestada en Sinaloa, México, de septiembre de 2021 a marzo de 2022. AZ-HP: AstraZeneca e hipertensión, AZ-OB: AstraZeneca y obesidad, AZ-OB-HP: AstraZeneca, obesidad e hipertensión, CN-OB: CanSino y obesidad, PF-HP: Pfizer e hipertensión, PF-OB-HP: Pfizer obesidad e hipertensión, SN-OB: Sinovac y obesidad, SN-TR: Sinovac y problemas en la tiroides	67
20	Defunciones de COVID-19 por municipio en Sinaloa (1,080 individuos), México, según datos de la Secretaría de Salud y Asistencia del Estado de Sinaloa (SSS) de septiembre de 2021 a marzo de 2022	69
21	Defunciones de COVID-19 por género en Sinaloa (1,080 individuos), México, según datos de la Secretaría de Salud de Sinaloa (SSS) de septiembre de 2021 a marzo de 2022	70
22	Defunciones de COVID-19 por edad (niños y adolescentes comprende de los 0 a 19 años, adultos jóvenes de 20 a 39 años, adultos de 40 a 59 años y adultos mayores 60 años o más) en Sinaloa (1,080 individuos), México, según datos de la Secretaría de Salud de Sinaloa (SSS) de septiembre de 2021 a marzo de 2022	71

LISTA DE FIGURAS (continuación)

Figura Pa		ágina	
3	Defunciones de COVID-19 por afección médica (1,080 individuos) en Sinaloa, México, según datos de la Secretaría de Salud de Sinaloa (SSS) de febrero de 2020 a marzo de 2022	72	
24	Asociación por edad categórica y género contra afecciones médicas (1,080 individuos) en Sinaloa, México, según datos de la Secretaría de Salud de Sinaloa (SSS) de septiembre de 2021 a marzo de 2022. AJ_H: Adultos jóvenes hombres, AJ_M: Adultos jóvenes mujeres, A_H: Adultos hombres,		
	A_M: Adultos mujeres, AM_H: Adultos mayores hombres, AM_M: Adultos mayores mujeres	74	

LISTA DE CUADROS

Cı	Cuadros		Página
	1	Características sociodemográficas y clínicas de los encuestados en la población de Sinaloa de septiembre de 2021 a marzo de 2022	
	2	Clasificación por género y consumo de alcohol contra síntomas COVID-19 en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022	
•	3	Clasificación por género y frecuencia de consumo de tabaco contra síntomas COVID-19 en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022	
4	4	Clasificación por edad categórica contra síntomas COVID-19 en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022.	57
	5	Clasificación por afecciones médicas contra síntomas COVID-19 en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022	
(6	Clasificación por afecciones médicas contra hospitalización por COVID-19 en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022	
,	7	Clasificación de 5 marcas de vacunas contra efectos secundarios post vacunación en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022	
;	8	Clasificación de 5 marcas de vacunas y 3 afecciones médicas contra efectos secundarios post vacunación en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022	
	9	Clasificación por edad categórica y el género contra afecciones médicas en las defunciones por COVID-19 en el estado de Sinaloa, México de febrero de 2020 a marzo de 2022.	

RESUMEN

En diciembre de 2019 se identificó en China una enfermedad respiratoria aguda asociada a un nuevo patógeno (SARS-CoV-2), agente causal de la enfermedad COVID-19. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha enfatizado que una de las cuestiones más importantes para la dirección de la pandemia es comprender los factores de riesgo involucrados en la gravedad de la enfermedad. Estos factores incluyen la edad adulta avanzada y afecciones médicas subyacentes, pudiendo llevar a enfermedad grave, hospitalización, unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica y muerte; sin embargo, esto difiere en gran medida entre regiones del mundo; esto asociado a las características sociodemográficas. El objetivo del presente estudio fue analizar los factores de riesgo de padecer COVID-19, y evaluar el efecto de la vacunación en Sinaloa, México. Para ello se aplicó una encuesta a la población Sinaloense, que englobó características sociodemográficas, información COVID-19 y vacunación de septiembre de 2021 a marzo de 2022. Con la información recopilada se realizó estadística descriptiva y análisis de correspondencia en el paquete estadístico Minitab® 21.0. Los resultados mostraron asociación entre la frecuencia de consumo de tabaco y alcohol con síntomas de gravedad COVID-19. Asimismo, se encontró una relación entre los adultos y adultos mayores con neumonía, dificultad respiratoria, dolor de pecho e incapacidad para hablar o moverse. Se reportó un 95.06% de cobertura de vacunación en Sinaloa, México. Las vacunas más frecuentes fueron AstraZeneca, Sinovac y Pfizer. El 67.48% mencionó padecer al menos un efecto secundario post vacunación, que en su mayoría desapareció en los siete días posteriores. En el análisis de las marcas de vacunas y efectos secundarios post vacunación, se observaron cuatro grupos: Pfizer y CanSino causando dolor, enrojecimiento e hinchazón de brazo y cansancio, AstraZeneca ocasionando fiebre, dolor muscular y articular y Sinovac causando mareos, dolor de cabeza y náuseas y Moderna y Janssen ocasionando alteraciones menstruales y escalofríos. En el análisis de la base de datos de la Secretaria de Salud y Asistencia del Estado de Sinaloa sobre las defunciones, arrojó una concentración de muertes en cuatro municipios: Culiacán, Ahome, Mazatlán y Guasave. El género masculino representó el 57.85% de las defunciones; los adultos mayores de 60 años o más representaron el 66.29% del total de muertes. En cuanto a las afecciones médicas, la hipertensión fue la más frecuente en los fallecidos (35.68%), seguido de diabetes (24.52%) y obesidad (15.85%).

Palabras clave: COVID-19, factores de riesgo, efecto vacunación, Sinaloa.

ABSTRACT

In December 2019, an acute respiratory disease associated with a new pathogen (SARS-CoV-2), the causal agent of the COVID-19 disease, was identified in Wuhan, China. The World Health Organization (WHO) has emphasized that one of the most important components of managing the pandemic is understanding the risk factors for developing severe disease. These factors include old age and underlying medical conditions, leading to severe illness, hospitalization, intensive care, mechanical ventilation, and death. However, these factors differ significantly between geography and sociodemographic characteristics throughout the world. The objective of this study was to analyze the risk factors of suffering from COVID-19 and to evaluate the effect of vaccination in Sinaloa, Mexico. A survey of the Sinaloan population was conducted, which collected sociodemographic characteristics, preexisting health conditions, COVID-19 illness and vaccination information from September 2021 through march 2022. With this information, descriptive statistical and correspondence analyses were performed using the program Minitab® 21.0. The results showed an association between daily or weekly smoking habits with pneumonia, chest pain, and shortness of breath during COVID-19. Daily, weekly, and monthly drinking habits were associated with severe symptoms of COVID-19. Also, a relationship was found between adults and older adults with pneumonia, shortness of breath, chest pain, and inability to speak or move. The survey showed vaccine coverage of 95.06% of the general population in Sinaloa, Mexico. The most frequent vaccine was AstraZeneca, followed by Sinovac and Pfizer. At least one post-vaccination side effect was reported by 67.48% of respondents, which typically disappeared within seven days. In an analysis of the different vaccines available with post-vaccination side effects, four groups were observed: 1) Pfizer and CanSino with pain, redness and swelling of the arm and tiredness, 2) AstraZeneca with fever, muscle, and joint pain, and 3) Sinovac with dizziness and headache and 4) Moderna and Janssen with changes in the menstrual cycle and chills. An analysis of deaths in the Sinaloa Secretary of Health database showed a concentration of deaths in four municipalities: Culiacán, Ahome, Mazatlán and Guasave. Males represented 57.85% of the total deaths; and adults 60 years or older represented 66.29% of the total deaths. Hypertension was the most common medical condition of the deceased, (35.68%), followed by diabetes (24.52%) and obesity (15.85%).

Keywords: COVID-19, risk factors, vaccination effect, Sinaloa.

1. INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se dio a conocer en China una enfermedad respiratoria aguda asociada a un nuevo patógeno, identificado como el virus SARS-CoV-2, agente causal de la enfermedad denominada COVID-19 (Reddy, 2020; Wang et al., 2020). La COVID-19 se ha convertido en el problema de salud pública, económico, político y social más importante del mundo durante la segunda década del siglo XXI (Rashedi et al., 2020). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha enfatizado que una de las cuestiones más importantes para la dirección de la pandemia de COVID-19 es comprender los factores de riesgo involucrados en la gravedad de la enfermedad (Rod et al., 2020), los cuales hacen referencia a ciertas características personales asociadas con la probabilidad de desarrollar alguna afección a su salud. La investigación en diversos países ha apuntado a que la edad adulta avanzada y las afecciones médicas como diabetes, hipertensión, obesidad, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar y renal crónica, son factores de riesgo de enfermedad grave, pudiendo llevar a la hospitalización, ingreso a la unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica y muerte. Sin embargo, la información proveniente de diversas regiones y países del mundo difiere en gran medida, por lo que cada sitio ha estado reportando sus factores de riesgo específicos (Dumoy, 1999; Nájera & Ortega-Ávila, 2021; Sattar et al., 2020).

En mayo del 2022, el comité de emergencias convocado por el director general de la OMS comunicó que la pandemia por COVID-19 sigue constituyendo una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII). América es la región con más casos acumulados registrados (37%) y concentra el 45% de las muertes (2.4 millones). Asimismo, casi la mitad de los contagios (46.2 millones) y el 62% de las muertes (1.55 millones) se han registrado en Latinoamérica (Alcocer *et al.*, 2021; Motta, 2021). Dentro de Latinoamérica, México ocupa el 2do lugar en muertes por COVID-19 y el 5to a nivel mundial (Orús, 2022). Esto ha sido asociado a la gran parte de la población con factores de riesgo que padece comorbilidades, edad adulta y viven en áreas rurales o en pobreza con acceso limitado a servicios de atención médica (Rivera-Hernández *et al.*, 2021). Algunos estudios realizados en la población mexicana han señalado a la diabetes, obesidad, enfermedad renal crónica, hipertensión e inmunosupresión además de la edad avanzada como factores de riesgo de hospitalización y letalidad por COVID-19 (Bello-Chavolla *et al.*, 2020; Parra-

Bracamonte et al., 2020).

En México, uno de los estados mayormente impactados por la COVID-19 ha sido Sinaloa. Según la Dirección General de Epidemiología, Sinaloa se encuentra en el 16vo lugar a nivel nacional en incidencia de casos y en 10mo en decesos por COVID-19 (Dirección General de Epidemiología, 2022). Además, se ubica dentro de las diez entidades que concentran el 63.6% de las defunciones acumuladas por COVID-19 en México (Ordaz, 2020; Alcocer *et al.*, 2021). De la misma manera, Sinaloa tiene una alta prevalencia de comorbilidades, ocupando el 2do lugar a nivel nacional en enfermedad isquémica del corazón, 3er lugar en diabetes mellitus tipo I, hipertensión, enfermedad cerebrovascular y desnutrición severa, 4to lugar en asma, 6to lugar en diabetes mellitus tipo II y 8vo lugar en obesidad (Ocotzi, 2021).

En este sentido, y ante la gran morbilidad y mortalidad causada por la COVID-19, se realizaron esfuerzos extraordinarios por desarrollar vacunas efectivas en tiempo récord; y con ello surgió la necesidad de su vigilancia y monitoreo para investigar los posibles efectos adversos desconocidos. En México, la vacunación se inició priorizando a los trabajadores de la salud y a las personas con factores de riesgo (adultos mayores con o sin comorbilidades). Esto basado en la evidencia de que la gravedad de los síntomas y el riesgo de muerte aumentan significativamente con la edad, aunado a que los individuos con condiciones de salud preexistentes (como diabetes, hipertensión y obesidad) tienen de 2 a 4 veces más probabilidades de desarrollar enfermedad grave. (Bailly *et al.*, 2022; GTAV, 2020; Leung, 2020). De esta forma, una proyección del efecto de la vacunación desarrollada mediante un modelo estructurado por características sociodemográficas, tomando en cuenta las afecciones médicas proveerá información valiosa sobre lo que ocurre en la población Sinaloense (Moghadas *et al.*, 2020). En este sentido, el objetivo del presente estudio es analizar los factores de riesgo asociados con padecer COVID-19 y el efecto de la vacunación en Sinaloa, México.

2. ANTECEDENTES

2.1. Panorama Nacional y Estatal de la Pandemia por COVID-19

En 2021, la principal causa de muerte en México fue la COVID-19 (INEGI, 2022). A junio de 2022, México ocupó el quinto lugar a nivel mundial en muertes por COVID-19 (Our World in Data, 2022b). En el panorama estatal, Sinaloa se ubicó en el 10mo lugar a nivel nacional en defunciones. Según la Plataforma del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica COVID-19 (https://covid19.sinave.gob.mx/), los municipios más afectados en Sinaloa son Salvador Alvarado, Guasave, Culiacán y Mazatlán. El grupo de edad con mayor porcentaje de casos son los adultos de 20 a 44 años. En cuanto a la mortalidad, los municipios con mayor tasa de mortalidad por cada 100,000 habitantes son Salvador Alvarado (136.2), Ahome (122.5), Guasave (115), Angostura (105.2) y Culiacán (95.6), ubicándose por arriba de la media estatal de 89.5 (Ordaz, 2020). Según la Secretaría de Salud y Asistencia (SSA) del Estado de Sinaloa (2021), y de acuerdo con el Semáforo Epidemiológico Estatal de COVID-19, Sinaloa es uno de los estados de México que se ha mantenido en la clasificación de "semáforo rojo", desde el inició de la pandemia el 28 de febrero del 2020 y hasta el 30 de agosto de 2021. Este color significa riesgo máximo, y permite sólo las actividades económicas esenciales como construcción, minería e industrias referentes a la fabricación de equipo de transporte. Los municipios de Ahome y Culiacán se mantuvieron en rojo hasta noviembre de 2021 con 86 y 71 casos respectivamente. Por otro lado, se observó que la tasa de letalidad de COVID-19 en el estado es 37% mayor (90.1 por 100,000 habitantes) en contraste a la letalidad nacional (51.3 por 100,000 habitantes) (Ordaz, 2020).

2.2. Comorbilidades en México y Sinaloa

En México, las enfermedades crónicas no transmisibles son el principal reto del sistema de salud. El sobrepeso y la obesidad constituyen el problema de salud más importante a nivel nacional, afectando todos los rangos de edad; son el principal factor de riesgo para desarrollar enfermedades no transmisibles (ENT) o crónico degenerativas como la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, dislipidemias, enfermedades osteoarticulares, ciertos tipos de cáncer como de mama, próstata y colón, entre otras enfermedades. El número de personas con sobrepeso y obesidad es cada vez mayor y aumenta conforme la edad avanza. En la población adulta, la prevalencia de sobrepeso es de 39.1% y obesidad de 36.1% (75.2% en total), afectando a casi 8 de cada 10 mexicanos de 20 años o mayores, ubicando a México en el 2do lugar a nivel mundial en obesidad, sólo por debajo de Estados Unidos de América (Kánter, 2021). En segundo lugar, está la hipertensión arterial, con una tasa de prevalencia de 30%, afectando a 1 de cada 4 mexicanos (Piña-Pozas et al., 2022). Según la OMS la hipertensión arterial es el factor de riesgo número 1 de muerte en el mundo. Por otro lado, México ocupa el 6to lugar a nivel mundial en diabetes mellitus, teniendo una tasa de prevalencia de 25.3 % en la población y representan la 3era causa de muerte en el país (después de la COVID-19 y las enfermedades del corazón) (UNAM, 2021). Seguido de estas enfermedades, en orden de prevalencia se encuentran enfermedad isquémica del corazón, enfermedad cardiovascular y el asma (Basto-Abreu et al., 2021; Campos-Nonato et al., 2019; Villagrán-Olivas et al., 2020).

Por su parte, en el estado de Sinaloa, las principales causas de afección en la población son las infecciones respiratorias agudas, la hipertensión arterial (prevalencia de 37.5% superando el 30% del promedio nacional). También la obesidad (afecta a 7 de cada 10 sinaloenses), la diabetes mellitus (Tipo II) y el asma (SSA, 2020). En cuanto a las principales causas de muerte en Sinaloa hasta el 2020, según el sistema Estadístico Epidemiológico de las Defunciones (SEED)/DGIS se encuentran las enfermedades del corazón, los tumores malignos, la diabetes mellitus, accidentes, las enfermedades cerebrovasculares, la neumonía e influenza, las enfermedades del hígado y pulmonares obstructivas crónicas y la insuficiencia renal (Ordaz, 2020).

2.3. Comorbilidades Como Factores de Riesgo de Padecer COVID-19 Severo

La distribución de muertes por COVID-19 varía considerablemente entre regiones, características personales y afecciones médicas. Además, se ha observado que el 75% de los pacientes

hospitalizados por esta enfermedad tienen al menos una comorbilidad asociada (Ahmad Malik *et al.*, 2022). En muchos lugares, la mortalidad entre hombres de edad avanzada y en personas con una o más comorbilidades preexistentes es mucho mayor (Sánchez-Talanquer *et al.*, 2021), mientras que en diversos países, se ha reportado alguna comorbilidad en particular (ej. hipertensión, enfermedades neurológicas, diabetes, cáncer, enfermedades pulmonares, disfunción endotelial, obesidad, enfermedades cardiovasculares, etc.) asociada con padecer COVID-19 grave y la muerte (Chen *et al.*, 2020; McGurnaghan *et al.*, 2021; Jacob *et al.*, 2020).

La hipertensión ha sido la condición subvacente más prevalente entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 en diferentes países (Rodríguez-Morales et al., 2020). Tres meta-análisis encontraron una relación positiva entre la hipertensión y la gravedad de padecer COVID-19 (Chen et al., 2020; Lippi et al., 2020; Yang et al., 2020), evidenciando que, entre los no sobrevivientes, es la comorbilidad más común. Por su parte, la obesidad también ha sido reportada como otro factor de riesgo crítico. En China, los pacientes obesos tuvieron más probabilidades de progresar a neumonía grave por COVID-19. En Francia, se ha asociado a un mayor riesgo de recibir ventilación mecánica invasiva, mientras que, en Estados Unidos, dichos pacientes tuvieron un mayor riesgo de enfermedad crítica y muerte, así como en conjunto con edad mayor a 60 años. Dichos pacientes tenían más probabilidades de ingresar a la unidad de cuidados intensivos y agudos (Cai et al., 2020; Jacob et al., 2020; Simonnet et al., 2020). En Escocia se encontró un riesgo general sustancialmente elevado de COVID-19 mortal o ingresado en la unidad de cuidados intensivos en pacientes con diabetes tipo I y II en comparación con la población general (McGurnaghan et al., 2021). Por otro lado, se realizó un meta-análisis de 37 estudios (36 en China y 1 en Singapur) sobre los factores de riesgo de padecer COVID-19 grave, encontrando que la diabetes es la comorbilidad más crítica en términos de la gravedad de la enfermedad, asociada previamente con otras enfermedades respiratorias. Asimismo, se enfatizó que los factores de riesgo deben incluir como mínimo la edad mayor a 50 años, diabetes, tabaquismo, enfermedades respiratorias, cáncer y enfermedades cardiovasculares (Rod et al., 2020).

Según la Dirección General de Epidemiología de México, el 80% de las defunciones por COVID-19 en México tuvieron al menos dos comorbilidades asociadas. Dentro de estas comorbilidades o factores de riesgo se encuentra la hipertensión, diabetes y obesidad (SSA, 2021a). En un informe por parte de la Secretaría de Salud y Asistencia (SSA) al 05 de abril del 2021, se mencionó que las cinco causas principales de comorbilidad son la hipertensión arterial (42.55%), la diabetes mellitus

(38.30%), la obesidad (35.11%), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (10.54%) y la insuficiencia renal (9.57%) (Romero-Nájera *et al.*, 2021).

Particularmente, en Sinaloa, en el análisis descriptivo de las defunciones por COVID-19, se relacionan algunos factores de riesgo como la hipertensión arterial (29% para hombres y 23.7% para mujeres), diabetes (20% hombres y 15.3% mujeres), obesidad (14% hombres y 12.6% mujeres), tabaquismo (6% hombres y 1.3% mujeres), enfermedades cardiovasculares (4% hombres y 2.4% mujeres), insuficiencia renal crónica (3% hombres y 2.5% mujeres), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC 2% hombres y 2.1% mujeres), asma (1% hombres y 1.3% mujeres, VIH (0% hombres y 0.3% mujeres) y embarazo (0.1%). El grupo de edad más afectado es el de 25 a 44 años, así como de manera general el sexo masculino ha tenido un mayor porcentaje en las defunciones por factores de riesgo en el Estado (Ordaz, 2020).

2.4. Características Sociodemográficas en México y Sinaloa

México es el onceavo país más poblado del mundo, con 126,014,024 habitantes, presentan una densidad de población de 65 habitantes por km². El 51.2% de la población son mujeres y el 48.8% son hombres. La edad media es de 29 años. Los niños de 0 a 14 años ocupan el 25.3% de la población total. Los adultos mayores de 60 años o más, representan el 12% de la población total. Cabe mencionar, que el 20% (2,993,653) de las personas adultas mayores no cuentan con afiliación a una institución de servicio de salud. Las instituciones con mayor recepción de usuarios son el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) (38%) y la Secretaría de Salud y Asistencia (25%). En la Cuidad de México, Veracruz, Morelos, Sinaloa, Colima y Yucatán, se observan los índices de envejecimiento más altos (de 51 a 90 adultos mayores por cada 100 niñas y niños con menos de 15 años). Por otro lado, el promedio de ocupantes por vivienda es de 3.6. (INEGI, 2020c, 2021a, 2021b). Asimismo, la prevalencia de tabaquismo diario en México se calcula en 17.6% para personas de 12 a 65 años. En total, hay 14.9 millones de mexicanos fumadores, de los cuales 685,000 son adolescentes, 14.2 millones son adultos; 3.8 millones son mujeres y 11.1 millones son hombres. 5.5 millones son fumadores diarios y 9.4 millones son fumadores ocasionales. En todo México, 160 mil adolescentes usan cigarro electrónico. En cuanto al consumo de alcohol, según la

OMS este hábito ocupa el tercer lugar mundial entre los factores de riesgo de enfermedades (como trastornos cardiovasculares, neurológicos, cáncer, etc.) y discapacidad, pero ocupa el primer lugar en América y Pacífico Occidental y segundo en Europa. En México, el uso de alcohol es la cuarta causa de muerte en la población (8.4%). Alrededor del 42% de los mexicanos consumen alcohol anualmente. En los adolescentes de 12 a 17 años el 14.5% consume bebidas alcohólicas mensualmente. En cuanto a la población adulta, el consumo es del 77.1%, siendo la prevalencia del 35%. Por género, en México el 69.3% de los hombres y el 43.2% de las mujeres consumen alcohol (Ahumada-Cortez *et al.*, 2017).

Sinaloa ocupa el lugar 17 a nivel nacional en número de habitantes. La población total de Sinaloa es de 3,026,943 habitantes, de los cuales 1,532,128 (50.6%) son mujeres y 1,494,815 son hombres (49.4%). La edad media de los sinaloenses es de 30 años, y las edades predominantes comprenden de los 15 a 44 años (51.8% de la población total). Los niños de 0 a 14 años representan el 26% (799,182 niños y niñas), mientras que los adultos mayores de 60 años abarcan el 13.06% (395,518) de la población de la entidad. El 76% de la población vive en zonas urbanas y el 24% en zonas rurales. El 62% de los hogares son de tipo nuclear (conformada por padres con o sin hijos). De manera general, el promedio de personas por vivienda es de 3.5 (INEGI, 2020a). En Sinaloa, la prevalencia de consumo de tabaco en la población de 12 a 65 años es del 12.9%. El 6.2% de los fumadores actuales son mujeres y el 24.5% son hombres, mientras que el 1% corresponde a adolescentes entre 12 y 17 años. Alrededor de 2,869 adolescentes usan cigarro electrónico (931 mujeres y 1,929 hombres). Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, Sinaloa se ubica por debajo de la media nacional (11.5%) en consumo de tabaco en la población de 20 años o más (9.6%). A nivel nacional se reportan 51,575 (7.3% del total de las muertes producidas por enfermedades al año) muertes atribuibles al consumo de tabaco; mientras que en Sinaloa es de 1,464 (9.8%) (SSA, 2017; SSS, 2020). Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, Sinaloa se ubica por debajo de la media nacional en consumo de alcohol (16.4%), estando entre los 8 estados con menor índice de consumo de alcohol entre la población de 20 años o más (13.4%) (SSS, 2020).

2.5. Características Sociodemográficas como Factores de Riesgo de COVID-19 Severo

Las características demográficas han sido otro punto importante para cuantificar los datos sobre los efectos de la pandemia en la población. La demografía de las muertes por COVID-19, provee información valiosa de todo el mundo, sobre las características personales (ej. edad y género), más propensas a desarrollar enfermedad grave y la muerte. En este sentido, se ha documentado, que las personas adultas mayores son más vulnerables a la infección por COVID-19 y a desarrollar la enfermedad grave que puede llevar a la muerte, así como también, se han reportado diferencias significativas de la afectación entre hombres y mujeres (Caporali *et al.*, 2022).

En 2021, se realizó un análisis en bases de datos sobre las muertes reportadas por COVID-19 en 16 países, considerando edad y género, encontrando una mayor vulnerabilidad de las personas mayores, específicamente del género masculino (García *et al.*, 2021). Un estudio en 92 países analizó la correlación entre la demografía y la morbilidad y mortalidad por COVID-19, reportando que el número de casos y la mortalidad aumentan a medida que incrementa el valor de índice de desarrollo humano (esperanza de vida, educación e ingreso per cápita), el porcentaje de hombres fumadores y la población anciana (Kumru *et al.*, 2022).

En Georgia, Estados Unidos (EU) se estudiaron pacientes adultos hospitalizados, analizando factores como edad, género, raza/etnia e índice de masa corporal (IMC), con los posibles factores de riesgo de padecer COVID-19 severo. El 73.8% de los pacientes se consideró con condiciones de alto riesgo de padecer COVID-19 severo (edad adulta avanzada y/o con presencia de afecciones médicas). Por otro lado, una cuarta parte de los pacientes, no tenían afecciones de alto riesgo y el 5% de estos pacientes fallecieron, lo que sugiere que en general, todos los adultos, independientemente de las afecciones subyacentes o edad, corren el riesgo de padecer una enfermedad grave asociada con la COVID-19 (Gold *et al.*, 2019). Asimismo, se han asociado tasas altas de prevalencia de COVID-19 en estados con mayor población afrodescendiente, altas tasas de tabaquismo y obesidad, así como estados con mayor proporción de personas de 25-49 años (Paul *et al.*, 2020).

En México, un estudio analizó la información diaria publicada por la Secretaría de Salud (SSA) sobre la COVID-19, considerando las características demográficas y comorbilidades de la población mexicana, encontrando características específicas como una edad media poblacional de

41.53 años, con una distribución de género de 35.50% mujeres con una edad de 40.95 años y 35.56% hombres con una edad de 42.11 años. Se halló que la enfermedad por COVID-19 predomina en la población masculina, y que la edad promedio de infección es mayor en 1.19 años en contraste a la población femenina (Galván-Tejada *et al.*, 2020a). Particularmente en Sinaloa, según la Plataforma Nacional de Vigilancia Epidemiológica COVID-19 (2020), la distribución de casos por grupo de edad y género es de 0.4% para el grupo de edad de 0 a 10 años, de 0.9 para hombres y 0.8 y para mujeres en el grupo de edad de 10 a 19 años, de 21.7% para hombres y 23.8% para mujeres del grupo de edad de 20 a 44 años, de 13.4% para hombres y mujeres de 45 a 59 años y de 14.5 para hombres y 11.2% para mujeres de 60 años y más (Ordaz, 2020).

2.6. Efectos Post-agudos de COVID-19

La evidencia científica y clínica está documentando los efectos postagudos y a largo plazo de la COVID-19, que pueden afectar múltiples órganos y sistemas. Los primeros informes reportan efectos residuales de la infección por SARS-CoV-2 que incluyen fatiga, disnea, dolor torácico, alteraciones cognitivas, artralgia y deterioro de la calidad de vida. El daño celular que se da por la respuesta inmune innata produce citocinas proinflamatorias y un estado precoagulante inducido por la infección del SARS-CoV-2, que pueden contribuir a estas secuelas. Las personas que han sobrevivido a infecciones por coronavirus, incluyendo la epidemia de SARS de 2003 y el brote del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) de 2012, han demostrado una similitud de síntomas persistentes, lo que refuerza la preocupación por las secuelas clínicamente significativas de COVID-19 (Nalbandian *et al.*, 2021).

La COVID-19 post aguda ha sido definida como los síntomas persistentes o complicaciones tardías o a largo plazo de la infección por SARS-CoV-2 más allá de 4 semanas desde el inicio de los síntomas. Con base en la literatura reciente, se divide en dos categorías: (i) COVID-19 sintomática subaguda o continua, que incluye síntomas después de COVID-19 aguda; y (ii) síndrome crónico o post-COVID-19, que incluye síntomas y anomalías que persisten o están presentes más allá de las 12 semanas del inicio de COVID-19 aguda y no se les atribuye a diagnósticos alternativos (Nalbandian *et al.*, 2021).

Recientemente se han reportado informes preliminares sobre las consecuencias de infecciones post agudas de COVID-19 en Estados Unidos, Europa y China, informando los resultados de aquellos sobrevivientes a la hospitalización por COVID-19 aguda. En Michigan, Estados Unidos, se realizó un estudio de cohorte observacional en 32 hospitales, donde se evaluó a 1,250 pacientes dados de alta a los 60 días después del ingreso, utilizando registros médicos y encuestas telefónicas. Durante el periodo de estudio, el 6.7% de los pacientes falleció, mientras que el 15.1% de los pacientes requirieron reingreso al hospital. De 499 pacientes que completaron la encuesta telefónica el 32.6% informó síntomas y 18.9% síntomas nuevos o que empeoran. La disnea al subir las escaleras (22.9%) fue el más común, seguido de tos (15.4%) y pérdida del gusto y/o del olfato (13.1%) (Chopra *et al.*, 2021). Asimismo, se han informado hallazgos similares en Europa, donde el 87.4% de 143 pacientes dados de alta del hospital después de 60 días de la aparición del primer síntoma, reportó fatiga (53.1%), disnea (43.4%), dolor en las articulaciones (27.3%) y dolor en el pecho (21.7%) (Carfi *et al.*, 2020).

En Francia, se analizó a 150 sobrevivientes de COVID-19 no crítica, informando la persistencia de los síntomas en dos tercios de los individuos a los 60 días de seguimiento, donde un tercio de los pacientes reportaron sentirse peor que al inicio de la COVID-19 aguda (Carvalho-Schneider *et al.*, 2021). De la misma manera, realizando estudios de seguimiento de sobrevivientes de COVID-19 en Reino Unido, España, Estados Unidos y Francia, se han identificado efectos secundarios como fatiga, disnea y angustia psicológica, trastorno de estrés postraumático, ansiedad, depresión y anomalías de concentración y del sueño, en aproximadamente el 30% o más de los participantes del estudio durante el proceso del seguimiento (Arnold *et al.*, 2021; Garrigues *et al.*, 2020; Halpin *et al.*, 2021; Jacobs *et al.*, 2020; Moreno-Pérez *et al.*, 2021).

En México, se aplicó un cuestionario a 219 participantes (141 recuperados y 78 controles) sobre los síntomas que presentaban post-COVID-19, encontrando que todos los síntomas (fiebre, mialgia, rinorrea, fatiga, tos, dolor de cabeza, ojos rojos, odinofagia, náuseas, vómitos o diarrea, anosmia, dolor estomacal, disnea y escalofríos) pueden presentarse en las personas recuperadas de COVID-19, siendo el riesgo de 3 a 22 veces de padecerlos (Galván-Tejada *et al.*, 2020b). Por otro lado, en un estudio de seguimiento durante 6 meses de la evolución clínica de adultos recuperados de COVID-19 en la Ciudad de México, analizaron aquellos individuos con Síndrome de Fatiga Crónica/Encefalomielitis Miálgica (SFC/EM). En total, se estudiaron 130 participantes, con una media de 9 síntomas, donde la fatiga fue el síntoma más común y esta se asoció positivamente con la edad de 40-50 años (González-Hermosillo *et al.*, 2021).

2.7. Eficiencia de Vacunas (Inmunidad)

La primera evidencia para mostrar la eficacia de una vacuna contra COVID-19 fue para Pfizer-BioNTech, y se obtuvo de un ensayo controlado aleatorio (ECA) donde se reclutó a 43,000 voluntarios con una edad media de 52 años. Los resultados mostraron una eficacia de alrededor del 95% con varias reacciones adversas que ocurrieron en los pocos días después de la inyección de la vacuna. (CDC, 2021).

De manera general, hasta la fecha se ha reportado que Pfizer/BioNTech tiene una eficacia del 95%, Gamaleya (Sputnik V) 92%, Moderna 94.5%, AstraZeneca 70%, Sinopharm 79% y diversos países que participan en ensayos de eficacia de Sinovac han anunciado eficacias del 50%, 65%, 78% y 91% (Kim *et al.*, 2021). Por su parte, para CanSino Bio se ha reportado una eficacia del 76% contra la enfermedad, disminuyendo al 48% después de 14-60 días y al 20% después de 61-120 días posteriores a la vacunación completa (Richardson *et al.*, 2022).

2.8. Efecto de la Vacunación

Recientemente se han desarrollado modelos predictivos de transmisión de la COVID-19, parametrizado con la demografía y los resultados de COVID-19 por edad para proyectar el impacto de la vacunación. En Estados Unidos, se priorizó a los trabajadores de la salud y a las personas con factores de riesgo (edad adulta avanzada y/o con afecciones médicas) en la vacunación. Considerando una eficacia del 95% de la vacuna contra esta enfermedad después de dos dosis administradas con 21 días de diferencia, y tomando en cuenta una cobertura de vacunación del 40% de la población general, durante un periodo de estudio de 284 días y especificando una inmunidad del 10%. Derivado de esto, se observó que la vacunación redujo la tasa de la enfermedad general al 4.6% (naturalmente es del 9% sin vacunación) durante 300 días. La mejor respuesta en la reducción de la enfermedad se observó en personas de 65 años o más; además, la vacunación redujo notablemente los efectos severos como hospitalizaciones, ingreso a la unidad de cuidados intensivos y muertes en un 63.5% (Moghadas *et al.*, 2020). Por otra parte, en Reino Unido, un

estudio modeló el impacto de la vacunación sobre las muertes, las admisiones hospitalarias y entrada a la unidad de cuidados intensivos (UCI) por COVID-19, esto basado en la estimación de la población por grupo de edad y grupo prioritario de vacunación (trabajadores de salud y personas con factores de riesgo), encontrando que la vacunación tendría un impacto sustancial en la reducción de muertes mayor que en los ingresos hospitalarios y entrada a la UCI (Cook y Roberts, 2021).

En México, se realizó una comparación de 793,487 individuos vacunados con siete marcas de vacunas contra la COVID-19 y 4,792,338 no vacunados (control). Se reportó que la efectividad de la vacuna contra la infección por COVID-19 fue más alta en las personas completamente vacunadas con Moderna y Johnson & Johnson, que hubo una reducción en tasa de infección, en la hospitalización con Pfizer BioNTech y Sputnik V y en la mortalidad con Pfizer BioNTech y Moderna. De manera general, la eficiencia de todas las vacunas evaluadas se redujo para personas adultas mayores de 60 años, personas con diabetes y en periodos de predominio de la variante Delta (Bello-Chavolla *et al.*, 2021).

2.9. Vacunación y Efectos Secundarios Post-vacunación

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reportado el resultado de la investigación de más de 250 vacunas diferentes contra SARS-CoV-2. Más de 80 vacunas son investigadas en ensayos clínicos y las otras 180 en ensayos preclínicos. Desde diciembre de 2020 y enero de 2021, se aprobaron dos vacunas contra COVID-19 con tecnología ARNm (Pfizer BioNTech y Moderna) en la Unión Europea. En enero y marzo de 2021 se aprobaron 2 vacunas de vector (AstraZeneca y Johnson & Johnson). La mayoría de estas vacunas han sido aprobadas primeramente por la Administración de Alimentos y medicamentos de Estados Unidos (US-FDA) seguido de la Agencia Europea de Medicina (EMA), y muchos otros países en el mundo (Baden *et al.*, 2021; Callaway y Spencer, 2020; Dagotto *et al.*, 2020; Rogliani *et al.*, 2021; Topol, 2021).

Hasta el momento se ha demostrado que las personas vacunadas están protegidas contra infecciones sintomáticas de COVID-19 y progresiones graves durante al menos 3 meses, sin embargo, los datos de seguridad y eficacia siguen siendo insuficientes, particularmente en niños, embarazadas e

inmunocomprometidos. Por otro lado, cabe mencionar que una amenaza importante para el impacto de la vacunación en la prevención de enfermedades y muertes por COVID-19 es la baja aceptación de vacunas en muchos países alrededor del mundo. Esto ha sido asociado a una pandemia relativamente nueva y parcialmente conocida, un rápido desarrollo de vacunas, un breve seguimiento de los estudios clínicos y los efectos secundarios post vacunación (Hyland *et al.*, 2021; Lentzen *et al.*, 2022; Razai *et al.*, 2021; Rogliani *et al.*, 2021; Topol, 2021).

Uno de los primeros países en analizar los efectos secundarios post vacunación fue Alemania, reportando que el 88% de las personas tuvieron al menos un efecto secundario, que se resolvió en la mayoría entre 1 y 3 días después de la vacunación. También, se encontró que las vacunas basadas en ARNm se asocian con mayor prevalencia a efectos secundarios locales, mientras que las vacunas basadas en vectores virales se asocian con una mayor prevalencia de efectos secundarios sistémicos. De la misma manera, se reportó que el género femenino y grupo de edad más joven, se relacionó con un mayor riesgo de efectos secundarios en los dos tipos de vacunas (Klugar *et al.*, 2021).

Por otro lado, en Jordania, se evaluaron los efectos secundarios post vacunación de 2,213 participantes que recibieron las vacunas Sinopharm, AstraZeneca, Pfizer-BioNTech y otras (38.2%, 31%, 27.3% y 3.5% respectivamente). De manera general, la mayoría de los efectos secundarios post vacunación fueron comunes y no presentaron un riesgo a la vida (cansancio, escalofríos, mareos, fiebre, dolor de cabeza, dolor articular y muscular). Sólo el 10% de los participantes sufrieron efectos secundarios graves, mientras que el 39% tuvo efectos secundarios moderados y el 21% leves (Hatmal *et al.*, 2021).

En República Checa se realizó un estudio para conocer la prevalencia de los efectos secundarios de la vacuna contra COVID-19 Pfizer-BioNTech en trabajadores de la salud vacunados. La encuesta incluyó cuatro categorías: datos demográficos (género, edad, región, profesión y tiempo de experiencia laboral), anamnesis médica (comorbilidades y medicamentos), anamnesis relacionada con COVID-19 (fecha de vacunación, número de dosis, infección previa y exposición a casos infectados y efectos secundarios de la vacuna (efectos secundarios generales, orales y de la piel). Analizaron un total de 877 participantes, 88.5% fueron mujeres y 11.4% hombres. Su edad osciló entre 19 y 78 años, con una media de 43 años. Un total de 814 (93.1%) participantes informaron tener al menos un efecto secundario post vacunación. El efecto secundario más común fue dolor en el lugar de la inyección (89.8%), fatiga (62.2%), dolor de cabeza (45.6%), dolor

muscular (37.1%) y escalofríos (33.9%). En cuanto a la duración de los efectos secundarios generales, el 45.1% duró un día, el 35.8% 3 días, el 9.4% duraron 5 días, el 5.3% una semana, el 3% más de una semana y el 1.4% más de un mes. Los efectos secundarios graves que requirieron intervención médica fueron el 1.3%. El 13% reportó tener al menos un efecto secundario oral después de la vacuna Pfizer-BioNTech contra COVID-19, siendo los más comunes la ampollas (36%), halitosis (25.4%), úlceras (14%), sangrado de encías (11.4%) y placa blanca/roja (10.5%). En cuanto a las alteraciones de la piel, el 5.2% informó tener al menos un efecto secundario, siendo la más común erupción cutánea (62.2%) y urticaria (22.2%) (Riad *et al.*, 2021).

En la evaluación de la vacuna Pfizer-BioNTech, los efectos secundarios se clasificaron como locales (enrojecimiento, hinchazón y dolor de brazo) o sistémicos (fiebre, escalofríos, fatiga, dolor de cabeza, dolores musculares, de articulaciones, diarrea, vómito) y su gravedad varió de leve a moderada. Los voluntarios se clasificaron por grupos de edad, de 12 a 15 años, de 18 a 55 y mayores de 55. El dolor en el lugar de la inyección fue la reacción local más frecuente y grave. La frecuencia de eventos adversos sistémicos fue mayor en el grupo de edad más joven que en el de mayor edad y la frecuencia y gravedad de eventos adversos sistémicos fue mayor después de la segunda dosis. La fatiga y el dolor de cabeza y muscular fueron los síntomas más comunes. La mayoría de los eventos sistémicos fueron de gravedad leve o moderada (CDC, 2021).

Por otra parte, un estudio en Arabia Saudita evaluó los efectos secundarios post vacunación de la vacuna contra COVID-19 Sinopharm, encontrando que la reacción adversa más común fue dolor en la zona de la inyección y fiebre, siendo todos leves y autolimitados, no requiriendo ningún tratamiento ni hospitalización por efecto secundario. Las mujeres resultaron tener más efectos secundarios que los hombres (83% mujeres y 55% hombres) en la primera dosis, y 98.5% y 80% en la segunda dosis, respectivamente (Saeed *et al.*, 2021a).

Particularmente en México, se examinaron los efectos secundarios y la gravedad de estos ocasionados por la vacunación con de siete marcas de vacunas contra COVID-19 (Pfizer-BioNTech, AstraZeneca, Moderna, CoronaVac de Sinovac, Sputnik V, CanSinoBIO y Janssen de Johnson & Johnson) en la población mexicana de agosto a septiembre de 2021. La extensión de los efectos secundarios se clasificó como local, sistémica o ambas. Además, se consideró la necesidad de tomar medicamentos, suspender actividades/faltar al trabajo o buscar atención médica. La vacuna de AstraZeneca presentó la tasa más alta de al menos un efecto secundario (85%), seguida de Sputnik V (80%). Ambas se asociaron con mayor gravedad en los efectos

secundarios. La edad joven (menores de 50 años), el sexo femenino, las comorbilidades y el antecedente de alergias se asociaron con mayor gravedad, independientemente del tipo de vacuna. En la segunda dosis, la vacuna Moderna fue la que tuvo la tasa más alta de efectos secundarios (88%) y la única asociada a síntomas severos (Camacho-Moll *et al.*, 2022).

Es importante mencionar, que México ocupa el 7mo lugar a nivel mundial con más vacunas aplicadas contra COVID-19 (Ebrard y Sáenz, 2021). Hasta junio del 2022, se posicionó en 10mo lugar en dosis administradas en el mundo (Our World in Data, 2022a). Particularmente, el estado de Sinaloa se ubicó en los primeros cuatro lugares a nivel nacional en índice de vacunación, con 8 de cada 10 sinaloenses mayores de 18 años inmunizados (IMSS, 2021).

3. HIPÓTESIS

H₁: La población mayormente afectada por el COVID-19 son adultos jóvenes y adultos, que padecen afecciones médicas como diabetes, hipertensión y obesidad.

H₂: El método más utilizado para la detección del SARS-CoV-2 es la prueba molecular PCR.

H₃: Los síntomas más frecuentemente reportados por enfermos COVID-19 son dolor de cabeza, cansancio y fiebre, los cuales prevalecen hasta 1 semana.

H₄: Los síntomas post-agudos más frecuentemente reportados por enfermos COVID-19 son cansancio y tos, con una duración hasta por 2 meses.

H₅: Los porcentajes de hospitalización y ventilación mecánica en los enfermos COVID-19 son congruentes con los reportados por el Sector Salud para el estado de Sinaloa, ambos ocurriendo mayoritariamente en adultos mayores.

H₆: Las vacunas contra el SARS-CoV-2 más utilizadas son del tipo vector viral (Janssen, CanSino Bio y AstraZeneca).

H₇: Los efectos secundarios de las vacunas aplicadas mayoritariamente en el estado de Sinaloa difieren entre sí.

H_{8:} Edad, afecciones médicas, y consumo de tabaco y alcohol son factores que se correlacionan positivamente con la gravedad en enfermos de COVID-19.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

 Describir el desarrollo de la pandemia por COVID-19 y el efecto de la vacunación en el estado de Sinaloa, México.

4.2. Objetivos Particulares

- 1. Determinar las características demográficas y de salud de la población afectada por el COVID-19.
- 2. Identificar las pruebas de detección del SARS-CoV-2 más utilizadas en el estado de Sinaloa, México.
- 3. Determinar los síntomas más prevalentes y su duración en pacientes con COVID-19 en el estado de Sinaloa, México.
- 4. Identificar los síntomas post-agudos más prevalentes en enfermos COVID-19.
- 5. Estimar el porcentaje de hospitalización de los enfermos de COVID-19 y su gravedad en el estado de Sinaloa, México.
- 6. Estimar los porcentajes de aplicación de cada tipo de vacuna utilizada en Sinaloa.
- 7. Identificar las vacunas que presentaron mayores efectos secundarios en el estado de Sinaloa.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Diseño del Estudio y Participantes

El presente estudio se conformó de 3 etapas: 1) Diseño de cuestionario, 2) Aplicación de cuestionario y 3) Análisis de la información recabada. Para esto, se realizó un recorrido por los 18 municipios del estado de Sinaloa, México del 1ro de septiembre de 2021 al 30ta marzo de 2022. Por medio de un método de muestreo por bola de nieve, se aplicó una encuesta a los habitantes de cada municipio para recabar información de individuos que padecieron COVID-19. Dentro de los datos de interés a colectar se encontraban las características sociodemográficas, hábitos de consumo de tabaco y/o alcohol, afecciones médicas, sintomatología por COVID-19, sus efectos post agudos, la vacunación y sus efectos secundarios, así como su respectiva duración. La recolección de datos se dio a través de entrevista personal, así como de manera virtual a través de la difusión de la encuesta por medio de un enlace electrónico enviado por correo electrónico y por las redes sociales Facebook y WhatsApp.

5.2. Diseño del Cuestionario

El cuestionario se constituyó de 23 preguntas, 14 de opción múltiple y 9 preguntas de respuesta corta previamente diseñadas digitalmente en la plataforma Google Forms, dividido en tres secciones principales: (i) datos sociodemográficos y de salud; (ii) vacunación y (iii) referente a COVID-19. La primera sección englobó aspectos generales de lugar de residencia, género, edad, frecuencia de consumo de tabaco y/o alcohol y afecciones médicas en un conjunto de 7 preguntas. La sección dos contenía información referente al esquema de vacunación, la marca de vacuna recibida, las reinfecciones por COVID-19 en vacunados, los efectos secundarios post-vacunación y su duración. Y la tercera sección sobre la sintomatología por COVID-19, duración, hospitalización, ventilación mecánica, efectos post-agudos y duración.

Cabe mencionar que en las opciones de respuesta sobre la sintomatología COVID-19, efectos postagudos COVID-19 y efectos secundarios post vacunación, se tomaron como referencia estudios previos que analizaron los síntomas más comúnmente reportados (CDC, 2022; Riad *et al.*, 2021; Rodrigues *et al.*, 2021; Valdés *et al.*, 2021).

De la misma manera, el cuestionario fue revisado y analizado por 5 investigadores del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A. C. (CIAD) coordinación Culiacán y 5 médicos particulares.

5.3. Selección y Recolección de Muestras

Dado que durante el periodo de estudio la pandemia de COVID-19 se encontraba muy activa, no se contó con un marco o listado poblacional de pacientes positivos que posibilitara la implementación de una técnica de muestreo estadístico. Para recopilar registros de interés sobre individuos que fueron confirmados con la enfermedad, se aplicó un cuestionario diseñado para este fin siguiendo un procedimiento no aleatorio. Para obtener una representación apropiada de los individuos que fueron confirmados con COVID-19 en Sinaloa, México, el esquema de muestreo se estratificó por municipio, de acuerdo con el número de casos reportados por la Secretaría de Salud y Asistencia de Sinaloa.

El tamaño de muestra para cada municipio se calculó proporcionalmente al número de casos reportados y para el tamaño total de muestra se siguió la ecuación:

$$n = \frac{\left(z_{\alpha/2}\right)^2 p\left(1-p\right)}{F^2} \dots (1)$$

p = proporción desconocida de un evento de interés en los individuos bajo estudio.

E = error de estimación (grado de exactitud que se desea alcanzar sobre p).

 $z_{a/2}$ = nivel de significancia de la estimación de p.

De la teoría estadística, el valor de p que presenta la mayor incertidumbre de estimación es p = 0.5. Asumiendo un nivel de significancia de 95%, $z_{a/2} = 1.96$, por lo que la ecuación anterior puede aproximarse como:

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.5)(1 - 0.5)}{E^2} = \left(\frac{1}{E}\right)^2 \dots (2)$$

Así, asumiendo una postura conservadora en relación con el valor de p por estimar, se tomó un error de estimación E = 0.035, para el cual el tamaño de muestra es:

$$n = \left(\frac{1}{0.035}\right)^2 = 816 \dots (3)$$

Partiendo de este número, se realizaron proporciones basadas en el número de habitantes por municipio según el censo del INEGI 2020 y se calcularon los tamaños de muestra específicos para cada sitio (ANEXO 1).

5.4. Aplicación de Cuestionario

La recolección de la información se hizo a través de la aplicación de un cuestionario considerando todos los aspectos descritos en el apartado 5.1. Previo a la aplicación del cuestionario, se pidió el consentimiento informado de cada participante. El formato de la carta de consentimiento informado se apegó a los lineamientos institucionales del Centro de Investigación en Alimentación de Desarrollo A.C. (CIAD) (ANEXO 2).

El cuestionario se aplicó en dos formatos. Uno en físico que se aplicó mediante entrevistas guiadas

presenciales, y otro virtual, difundido a través de redes sociales (Facebook y WhatsApp). Para recabar los datos de manera presencial, se acudió a lugares públicos comúnmente trascurridos como el centro de cada ciudad, mercados y centros comerciales. La persona encargada de encuestar se acerca y saludaba, se identificaba y preguntaba si había padecido COVID-19, si la respuesta era afirmativa, se pedía el consentimiento informado para participar en la encuesta y continuar con las demás preguntas. En el caso de los virtuales, se envió la liga www.COVIDSINALOA.com a familiares y amigos que habían padecido COVID-19. Cuando éstos respondieron, se les pidió que, a su vez, enviaran dicha encuesta a otros amigos y familiares que también hubieran padecido COVID-19, siguiendo un esquema de muestreo por bola de nieve. Al final de la encuesta en línea, se encontraba la opción de enviar formulario, la cual, al seleccionarlo, enviaba y guardaba toda la información en una base de datos en el programa Microsoft® Excel®. Los dos formatos de la encuesta aplicada (personalmente y en línea) se adjuntan en el apartado de anexos (ANEXOS 3 y 4).

Cabe mencionar, que a los participantes se les permitió retirarse del estudio en cualquier momento sin justificación, si así lo desease; y en las encuestas en línea, no se guardaron los datos antes de que el participante enviara sus respuestas por completo.

5.5. Base de Datos de la Secretaría de Salud y Asistencia de Sinaloa

La base de datos de la Secretaría de Salud y Asistencia (SSA) de Sinaloa se recuperó en el programa Microsoft® Excel® con información pública del Informe Diario Estatal de COVID-19. Para los fines de este proyecto, se utilizaron los datos de septiembre de 2021 a marzo de 2022 que es el periodo de inicio y término de muestreo del presente estudio. Esta base de datos incluye información de las defunciones por COVID-19 en el estado de Sinaloa e incluye el municipio de residencia, el género, la edad, las afecciones médicas (diabetes, EPOC, asma, inmunosupresión, VIH/SIDA, enfermedad cardiaca, obesidad, insuficiencia renal y tabaquismo) la fecha de ingreso al hospital, la evolución y la fecha de fallecimiento. Con esta información se realizó estadística descriptiva para conocer generalidades sobre el género, edad, afecciones médicas, municipio de residencia, etc. de las defunciones por COVID-19 en Sinaloa, México. Así también, se realizó un

análisis de correspondencia, para evaluar la asociación de la edad y el género con las afecciones médicas de los fallecidos en el estado. La información se analizó en Minitab® versión 21 igual que las bases de datos propiamente generadas y los resultados obtenidos fueron la tabla de contingencia, los perfiles de filas, las inercias y la gráfica simétrica con filas y columnas.

5.6. Análisis Estadístico

Como primer paso, se creó una base de datos en el programa Microsoft® Excel®, con todos los participantes con COVID-19 (953 individuos encuestados). Posteriormente, se realizó toda la estadística descriptiva de las variables sociodemográficas y afecciones médicas (municipio de residencia, género, edad, consumo de tabaco y/o alcohol, afecciones médicas), variables referentes a la vacunación (la marca de vacuna que recibieron, con o sin dosis completas, infecciones COVID-19 previas o posteriores a la vacunación, los efectos secundarios post vacunación y su duración) y variables referentes a COVID-19, (sintomatología, y su duración, los efectos subagudos y su duración). Esta información se representó por frecuencias y porcentajes. Posteriormente, se realizó un análisis de correspondencia en el programa Minitab® versión 21 para identificar asociaciones entre las características sociodemográficas y afecciones médicas con la sintomatología por COVID-19, sus efectos subagudos, la sintomatología post vacunación y sus efectos secundarios, así como su duración. Así también, se contabilizaron los cruces de las variables de interés, por ejemplo: (la edad categórica contra los síntomas COVID-19, las afecciones médicas contra los síntomas COVID-19, las marcas de vacunas contra los efectos secundarios post vacunación y las marcas de vacunas y afecciones médicas contra los efectos secundarios post vacunación), por medio de la función Stat->Tables->Cross Tabulation and Chi-Square. Una vez generada la tabla con la información concentrada, se procedió a elaborar el análisis de correspondencia; para esto se utilizó la función Stat->Multivariate->Simple Correspondence Analysis, donde los resultados requeridos fueron la tabla de contingencia, los perfiles de filas, las inercias y la gráfica simétrica con filas y columnas.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio se recabó información de individuos que padecieron COVID-19 en Sinaloa, México. Se aplicó un cuestionario tanto en línea (51.24%), como personalmente (48.75%) del primero de septiembre de 2021 al treinta de marzo de 2022. La información de los encuestados se obtuvo anónimamente y se dividió en 3 categorías: (i) datos sociodemográficos y de salud (lugar de residencia, género, edad, afecciones médicas, presencia de comorbilidades), (ii) variables referentes a COVID-19 (método de confirmación COVID-19, sintomatología, duración, reinfecciones posteriores a la vacunación, efectos sub-agudos y su respectiva duración) y (iii) variables referentes a la vacunación (marcas de vacunas, efectos secundarios, duración).

6.1. Generalidades de la Muestra

6.1.1. Selección de la Muestra

La muestra consistió en 953 individuos con COVID-19 confirmado por alguna de las pruebas de laboratorio aprobadas oficialmente o por diagnóstico médico, los cuales fueron encuestados personalmente (48.75%) o en línea (51.24%), durante el periodo de estudio. El muestreo fue determinado por municipio, estratificando el tamaño de muestra proporcionalmente de acuerdo con el tamaño poblacional de cada municipio (ANEXO 1).

En nuestros resultados, las encuestas se distribuyeron conforme al número de casos positivos de COVID-19 por municipio, donde los municipios con más casos fueron Culiacán (284), Mazatlán (182), Ahome (148) y Guasave (105), mientras que los municipios con menor número de casos fueron Badiraguato (5), Choix (5), Cosalá (4) y San Ignacio (3) (Figura 1). Esto coincide con lo reportado por la Secretaría de Salud y Asistencia (SSA) del Estado de Sinaloa, donde a septiembre de 2021, se habían registrado 68,321 casos positivos de COVID-19 en el Estado, donde los municipios mayormente afectados fueron Culiacán (29,390 casos), Mazatlán (10,724), Ahome (9,564) y Guasave (6,574), mientras que los municipios con menor número de casos fueron Choix

(258), Concordia (179), San Ignacio (286) y Cosalá (303) (SSA, 2021b).

La Figura 1 muestra el número de individuos encuestados por municipio y género, de acuerdo con su tamaño poblacional.

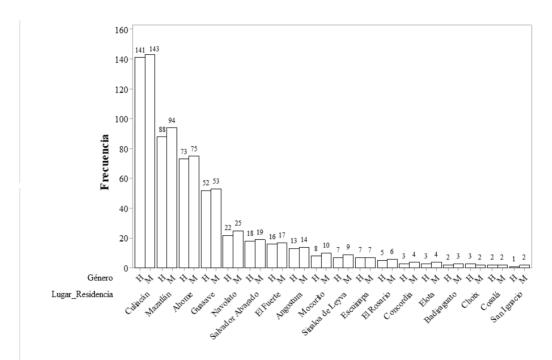


Figura 1. Frecuencia de encuestados por municipio de residencia por género de los encuestados con diagnóstico positivo COVID-19 en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

6.1.2. Variables Socioeconómicas y de Salud

Las variables socioeconómicas y de salud elegidas fueron: género, edad, consumo de tabaco, consumo de alcohol, afecciones médicas y comorbilidad. Para facilitar el registro de datos y el análisis estadístico de los mismos, las variables fueron definidas de acuerdo con los siguientes criterios:

Género: Hombre, Mujer;

Edad: Niños y adolescentes (2 a 19 años), Adultos jóvenes (20 a 39 años), Adultos (40 a 59 años) y Adultos Mayores (60 años o más);

Consumo de tabaco y/o alcohol: Nunca, una vez por mes, una vez por semana, cuatro veces por

semana y diario.

Afecciones médicas: Obesidad, Hipertensión, Diabetes, Tiroidismo, Asma, Enfermedades inmunológicas, Enfermedades pulmonares, Enfermedades cardiovasculares, enfermedades neurológicas, enfermedades renales, Embarazo y Cáncer; y

Comorbilidad: Dos o más afecciones médicas.

La tabla 1 resume, en porcentajes, las prevalencias de las categorías que definen cada una de las variables. En términos del género, los casos COVID-19 fueron ligeramente mayores (2.63%) en hombres que en mujeres.

Con respecto a la edad, los adultos jóvenes (20 a 39 años), representan la categoría más frecuente, lo cual puede explicarse por el rango de edad predominante en el estado, de 4 a 39 años (INEGI, 2020b).

El consumo de tabaco se encontró en 13.99% de los encuestados. Esto concuerda con lo reportado, 12.9% por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición sobre la prevalencia de consumo de tabaco en la población Sinaloense. Alrededor de 49% de los encuestados manifestó consumir alcohol, un resultado congruente con el consumo reportado por la Secretaría de Salud y Asistencia de Sinaloa; 46.11% (SSA, 2017; SSS, 2020).

Las afecciones médicas más prevalentes fueron Obesidad (20.77%) e Hipertensión (10.91%). Diabetes (5.77%), Tiroidismo (3.56%) y Asma (3.56%) presentaron valores similares; mientras que las afecciones menos frecuentes fueron las enfermedades cardiovasculares, pulmonares, renales, neurológicas e inmunológicas, cáncer y embarazo, representando cada una menos del 2%. El 5.63% mostró comorbilidad (dos o más afecciones médicas), lo cual es congruente con las causas de afección mas prevalentes en la población sinaloense que han sido reportadas por las autoridades de salud del estado: hipertensión arterial, obesidad, diabetes y asma (Gobierno de México, 2020). El 19.08% de la población encuestada mostró al menos una afección médica.

Cuadro 1. Características sociodemográficas y clínicas de los sujetos encuestados en la población de Sinaloa de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

Variables	Niveles	Porcentaje
	Niños y adolescentes (0 a 19 años)	12.06
Da. a	Adultos jóvenes (20 a 39 años)	55.61
Edad	Adultos (40 a 59 años)	25.70
	Adultos mayores (60 años o más)	6.61

Género	Mujer	51.31
Genero	Hombre	48.68
	No fuma	86.67
	1 vez por mes	3.88
Consumo de tabaco	1 vez por semana	3.14
	4 veces por semana	2.30
	Todos los días	3.98
	No bebe	50.99
	1 vez por mes	28.64
Consumo de alcohol	1 vez por semana	17.31
	4 veces por semana	2.41
	Todos los días	0.62
	Obesidad	20.77
Afecciones médicas	Hipertensión	10.91
	Diabetes	5.77
	Problemas de tiroides	3.56
	Asma	3.56
	Sistema inmunológico debilitado	1.88
	Enfermedades cardiovasculares	1.46
	Enfermedades pulmonares	1.36
	Enfermedades autoinmunes	1.25
	Enfermedades neurológicas	1.04
	Embarazo	0.83
	Enfermedad renal	0.52
	Cáncer	0.52
Comorbilidades	Con comorbilidad	5.63

6.2. Estadísticas Generales COVID-19

6.2.1. Confirmación COVID-19

La Figura 2 muestra las frecuencias de los distintos métodos de confirmación de COVID-19. La PCR se reportó en 519 (54.45%) de los encuestados. El diagnóstico médico, muy utilizado en México debido a su disponibilidad y asequibilidad, aparece como el segundo método de confirmación de COVID-19 en 201 (21.09%) de encuestados. La prueba rápida, basada en la reacción antígenos por muestra naso/orofaríngea, fue la tercera técnica de diagnóstico reportada en

177 (18.57%) individuos. Finalmente, las pruebas de detección de anticuerpos en sangre, que son pruebas rápidas, sencillas y con sensibilidad de 88.66% empleadas comúnmente como diagnóstico rápido en pacientes con un tiempo medio de evolución clínica (Onoda & Martínez, 2020), fueron utilizadas en 5.87% de los encuestados.

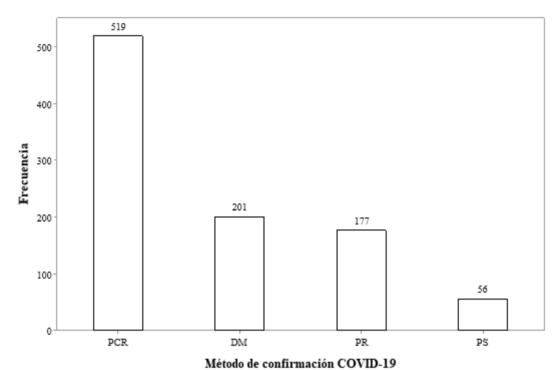


Figura 2. Métodos de confirmación de COVID-19 utilizados por la población sinaloense de septiembre de 2021 a marzo de 2022. PR: prueba rápida (antígenos), PS: prueba de sangre (anticuerpos), DM: diagnóstico médico. PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

6.2.2. Sintomatología de COVID-19

Los principales síntomas asociados con COVID-19 y sus respectivas frecuencias se muestran en la figura 3. De manera general, 845 (88.66%) de las personas encuestadas reportaron haber presentado al menos un síntoma derivado del cuadro de la enfermedad. Cabe mencionar que 108 (11.33%) de las personas, no presentó síntomas durante el cuadro COVID-19 (asintomáticos), lo cual difiere de lo reportado por Krishnasamy *et al.*, (2021), quienes estiman que el 48.5% de las personas son asintomáticas durante todo el curso de la enfermedad.

Los síntomas asociados a COVID-19 más reportados en la encuesta fueron cansancio, fiebre y dolor de cabeza. En segundo lugar, se reportaron los síntomas pérdida del olfato y gusto y tos. Otro grupo de síntomas con frecuencias muy similares resultaron ser escalofríos, dolor muscular, dolor de garganta y gripe. Un cuarto grupo estuvo constituido por dificultad respiratoria, dolor de ojos, dolor de pecho, pérdida de apetito y diarrea. Un penúltimo grupo fue constituido por dolor articular, mareos, náuseas, neumonía y molestia de oídos. Finalmente, los síntomas menos frecuentes resultaron vómito, piel, labios o uñas pálidas, incapacidad para hablar o moverse, confusión y taquicardia.

Por otro lado, los síntomas notificados por personas con COVID-19 varían para aquellos que presentan síntomas leves o graves. Dentro de los síntomas leves más comunes son fiebre o escalofríos, tos, cansancio o fatiga, dolores musculares, dolor de cabeza, pérdida del gusto u olfato, dolor de garganta, gripe, náuseas o vómitos y diarrea. Dentro de los síntomas graves o de emergencia se encuentran dificultad respiratoria, dolor o presión en el pecho, confusión, incapacidad para moverse o hablar y piel, labios o uñas pálidos, grises o azulados, según el tono de la piel (CDC, 2022).

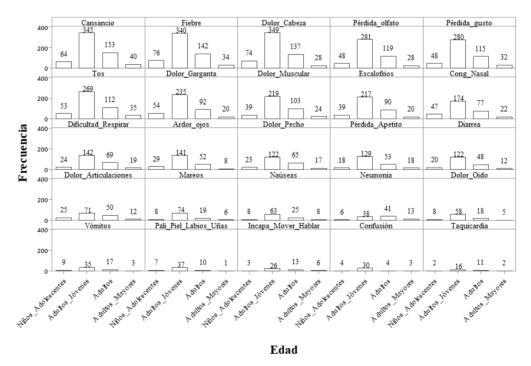


Figura 3. Síntomas por COVID-19 por edad reportados por la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

6.2.3. Duración de Síntomas de COVID-19

La Figura 4 muestra los resultados del tiempo en el que los síntomas de la COVID-19 perduraron en el cuadro e la enfermedad de cada individuo encuestado. El 49.52% de los sintomáticos tuvo molestias de 1 a 7 días, el 19.62% de 8 a 14 días, el 14.16% de 15 a 21 días, el 1.36% de 22 a 29 días, y el 4.61% más de 30 días (Figura 4). Respecto a esto, se ha reportado que la duración de los síntomas por la COVID-19 se resuelven en aproximadamente dentro de los primeros 21 días posteriores (Menni *et al.*, 2022), esto coincide con nuestros resultados, en donde la mayoría de las personas externó que el periodo de duración de los síntomas abarcó de 1 a 7 días, y posteriormente se observó una disminución significativa conforme avanzaban los días. Por otro lado, se puede observar que el 5.97% de las personas tuvieron síntomas por más de 22 días, lo que se asocia con personas que sufrieron más complicaciones por esta enfermedad.

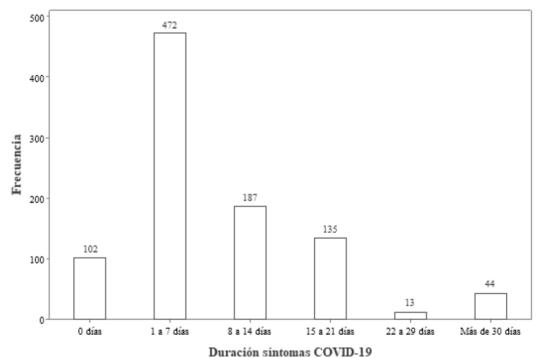


Figura 4. Duración de síntomas por COVID-19 reportada por la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

6.2.4. Hospitalización

Los resultados de hospitalización por COVID-19 se muestran en la Figura 5. En resumen, 60 (5.87%) personas encuestadas reportaron haber sido hospitalizadas, mientras que 10 (1.04%) pacientes requirieron ventilación mecánica y permanecieron más de 10 días hospitalizados (7 de 10 personas). De manera particular, 15 (1.57%) de los pacientes COVID-19 estuvieron en el hospital de 1 a 7 días, 12 (1.25%) pacientes de 8 a 14 días,14 (1.46%) pacientes de 15 a 29 días y 15 (1.57%) más de 30 días (Figura 5). De las personas que enfermaron de COVID-19, 763 (80%) se recuperaron sin necesidad de tratamiento hospitalario.

Según datos reportados en la literatura, aproximadamente 1 de cada 5 personas desarrollan enfermedad grave, tienen dificultad respiratoria y requieren ser hospitalizadas; de esas personas hospitalizadas, del 3 al 5% requiere cuidados intensivos y ventilación mecánica. Asimismo, se ha reportado que más del 80% de los casos graves, ocurren dentro de las 2 semanas posteriores a la hospitalización (Álvarez-Maldonado *et al.*, 2021; Cai *et al.*, 2020; SSC, 2019). Esto concuerda con nuestros resultados, en donde el 94.13% de los encuestados con COVID-19 se recuperaron sin necesidad de hospitalización. Por otro lado, las personas que reportaron haber recibido ventilación mecánica (0.66%) permanecieron más de 10 días en el hospital, confirmando los reportes de que más del 80% de los casos graves suceden después de las 2 semanas de hospitalización (Álvarez-Maldonado *et al.*, 2021; Cai *et al.*, 2020; SSC, 2019).

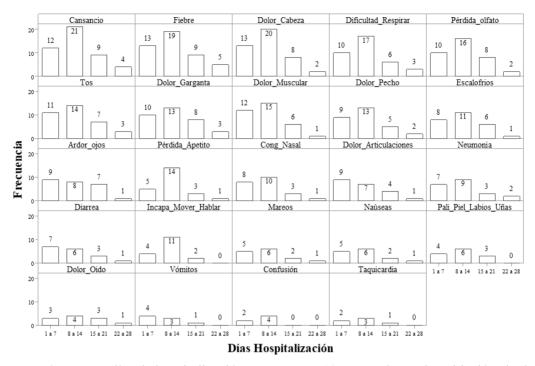


Figura 5. Síntomas y días de hospitalización por COVID-19 reportado por la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

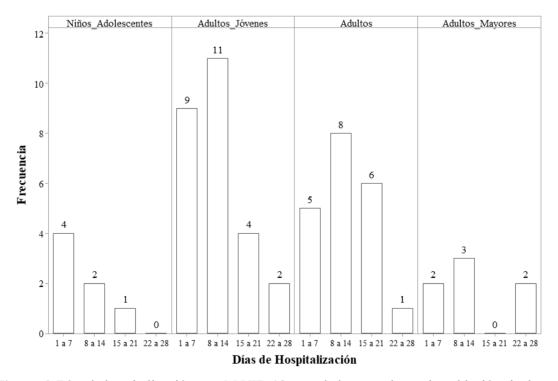


Figura 6. Días de hospitalización por COVID-19 por edad reportado por la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

6.2.5. COVID-19 Post-Aguda

La COVID-19 postaguda se ha definido como una enfermedad con síntomas persistentes por más de 4 semanas a partir del inicio de estos. En la presente investigación el 4.61% de los encuestados indicó tener síntomas post-agudos por más allá de un mes después de haber padecido COVID-19. Los efectos postagudos mayormente reportados fueron cansancio, seguido de tos, dolor de cabeza, espalda, pérdida de sabor/olor, dificultad respiratoria, problemas de memoria/concentración/dormir, dolor muscular y dolor de pecho (Figura 7).

Según la literatura, los efectos post-agudos de la infección por SARS-CoV-2 incluyen cansancio, dificultad respiratoria, dolor de pecho, alteraciones cognitivas, dolor articular y deterioro en la calidad de vida. Esto ha sido asociado con el daño celular ocasionado por la respuesta inmune innata producida por citocinas proinflamatorias y precoagulante inducido por la infección del SARS-CoV-2 (Nalbandian *et al.*, 2021). Nuestros hallazgos coinciden en gran medida con los efectos post-agudos anteriormente reportados.

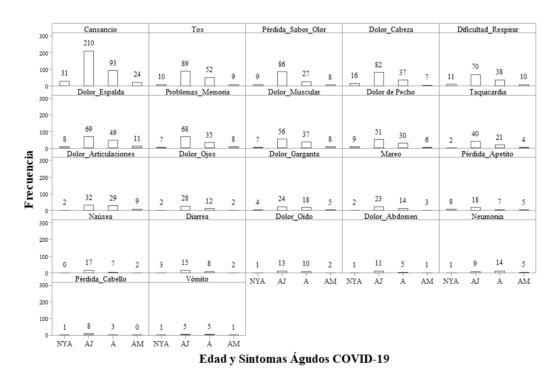


Figura 7. Edad y síntomas por COVID-19 postagudos reportados por la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022. NYA (niños y adolescentes: de 2 a 19 años), AJ (adultos jóvenes: de 20 a 39 años), A (adultos: de 40 a 59 años) y AM (adultos mayores: 60 años o más)

6.3. Vacunación Anti-COVID-19

6.3.1. Población Vacunada

Con respecto a la vacunación, el 95.06% (906 de 953 encuestados) de la población encuestada en Sinaloa, México, reportó estar vacunada (Figura 8). La gran cobertura de vacunación a nivel nacional y estatal (Sinaloa) está relacionada con la gran aceptación poblacional de los mexicanos a las vacunas (Elías, 2021). De manera general, el porcentaje de vacunación de personas completamente vacunadas a nivel nacional es del 63.1% y de las personas con al menos una dosis del 71.29%. Por su parte, el estado de Sinaloa se ha ubicado en el 4to lugar en índice de vacunación con 8 de 10 sinaloenses vacunados, estando por encima de la media nacional (Our World in Data, 2022a).

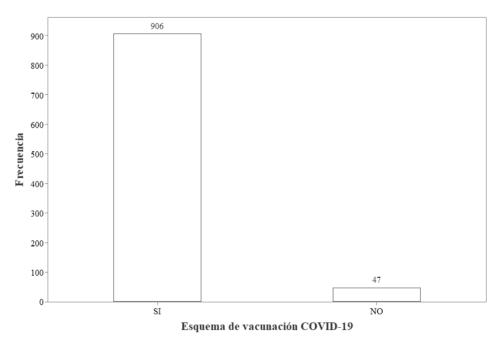


Figura 8. Esquema de vacunación contra COVID-19 en la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022 en Sinaloa, México.

6.3.2. Marcas de Vacunas

En el presente estudio, la marca de vacuna más frecuentemente aplicada en la población sinaloense fue AstraZeneca (42.87%), seguido de Sinovac (24.30%), Pfizer (15.38%), CanSino Bio (11.89%), Moderna (3.38%), Janssen (1.84%) y Sputnik V (0.30%) (Figura 8). Esto está vinculado con la adquisición de ciertas marcas de vacunas, la estrategia nacional de vacunación y la distribución de ciertas marcas de vacunas por estado (Cano, 2021). Hasta el 9 de marzo de 2022, se habían recibido en México 112,422,600 vacunas de AstraZeneca, 51,433,395 de Pfizer, 20,000,000 de Sinovac, 20,000,000 de Sputnik V, 14,137,260 de CanSino, 6,272,000 de Moderna y 1,350,000 de Johnson & Johnson (Janssen) (SRE, 2022). En el orden de la mayor cantidad de dosis recibidas, nuestros resultados coinciden con los datos oficiales, donde las vacunas AstraZeneca, Sinovac y Pfizer, fueron las 3 marcas de vacunas mayormente aplicadas en la población Sinaloense (Figura 9).

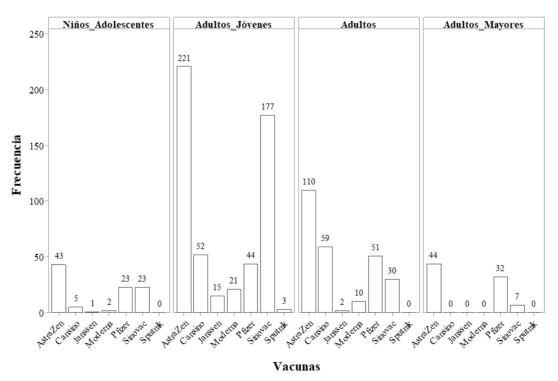
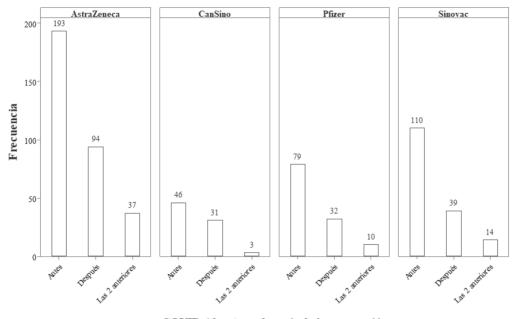


Figura 9. Marcas de vacunas contra COVID-19 por edad aplicadas en la población sinaloense encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

6.3.3. COVID-19 Antes o Después de la Vacunación

El 45.75% de la población encuestada en Sinaloa de septiembre de 2021 a marzo de 2022, mencionó que se le confirmó COVID-19 antes de vacunarse, el 20.04% informó que se le confirmó COVID-19 después y el 6.08% las dos anteriores (antes y después de la vacunación). De manera general las vacunas Pfizer, AstraZeneca y Sinovac mostraron un comportamiento similar, donde después de su aplicación, la reinfección por COVID-19 se redujo a casi la mitad. Particularmente, la vacuna CanSino Bio, aunque si redujo la reinfección por COVID-19, se observó que fue mucho menor que las otras vacunas (Figura 10). Esto está asociado con el periodo de inmunidad limitado de las vacunas y a la distinta efectividad de las diferentes marcas. En este sentido, se ha reportado, que Pfizer/BioNTech tiene una eficacia del 95%, Gamaleya (Sputnik V) 92%, Moderna 94.5%, AstraZeneca 70%, Sinopharm 79% y diversos países que participan en ensayos de eficacia de Sinovac han anunciado eficacias del 50%, 65%, 78% y 91% (Kim et al., 2021). CanSino por su parte, ha mostrado una efectividad del 53% contra la enfermedad; sin embargo, después del predominio de la variante Delta, la efectividad se redujo al 18%. También, la eficacia de la vacuna disminuyó significativamente con el tiempo, ya que después de 14-60 días de la vacunación completa, la eficacia disminuyó al 48% y después de 60-120 días al 20%. Después de 120 días, se observó que la vacuna no confirió una protección significativa contra la enfermedad (Richardson et al., 2022). Esta información coincide con nuestros hallazgos, donde el presente estudio se realizó de septiembre del 2021 a marzo del 2022, donde en México, en los meses de agosto a noviembre predominó la variante Delta (SSA, 2022), por lo que la efectividad de la vacuna pudo haber sido limitada y la población sinaloense se pudo haberse enfermado con COVID-19. Por otra parte, cabe mencionar que se siguen estudiando los periodos de inmunidad de cada marca de vacuna, señalando algunos autores lo siguiente: Pfizer BioNTech (3 a 6 meses), AstraZeneca, Janssen de Johnson & Johnson, Moderna (3 a 4 meses), Sinovac y CanSino (1 a 4 meses) (Halperin et al., 2022; Mcmenamin et al., 2022; Richardson et al., 2022; Sauré et al., 2022; Whitaker et al., 2022).



COVID-19 antes y después de la vacunación

Panel variable: Vacunas

Figura 10. COVID-19 antes o después de la vacunación reportado por la población encuestada de septiembre de 2021 a marzo de 2022 en Sinaloa, México.

6.3.4. Efectos Secundarios Post-Vacunación y Duración

Los efectos secundarios post-vacunación es un fenómeno observado en la gran mayoría de las vacunas existentes. En este sentido, los efectos post-vacunación en el tema del SARS-CoV-2 no han sido la excepción, en especial por ser una vacuna desarrollada en tan corto tiempo. En la presente investigación, los resultados muestran que el 67.48% de los participantes tuvo efectos secundarios post-vacunación (646 de 953 individuos). El síntoma más frecuente fue el dolor de brazo, enrojecimiento e hinchazón en la zona de vacunación, seguido de cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular, fiebre, escalofríos, dolor articular, mareos, náuseas y alteraciones en el ciclo menstrual (Figura 11).

Los efectos secundarios post-vacunación han sido recurrentemente notificados y señalados por la población; estos se han clasificado como locales (enrojecimiento, hinchazón y dolor de brazo) o sistémicos (fiebre, escalofríos, fatiga, dolor de cabeza, dolores musculares, de articulaciones, diarrea, vómito). Asimismo, se han reportado que los efectos secundarios post-vacunación más

comunes son el dolor en el lugar de la inyección, el cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular y escalofríos (Riad *et al.*, 2021). Esto coincide con nuestros resultados, donde los principales efectos secundarios post vacunación COVID-19 reportados por la población sinaloense fueron el dolor de brazo, enrojecimiento e hinchazón, dolor de cabeza, cansancio y dolor muscular.

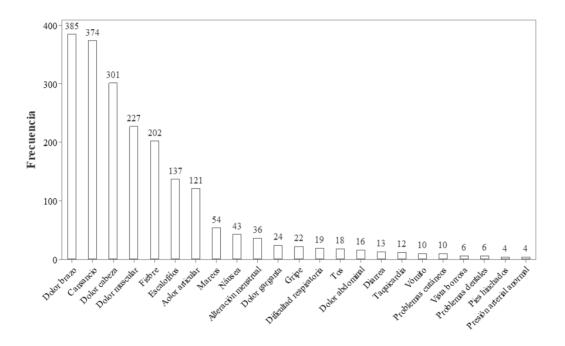


Figura 11. Efectos secundarios post vacunación contra COVID-19 reportados por los encuestados de septiembre de 2021 a marzo de 2020 en Sinaloa, México.

Efectos secundarios post vacunación COVID-19

En la población vacunada, el 64.72% de los encuestados reportó tener efectos secundarios de 1 a 7 días posteriores a la vacunación (581 individuos). Después de ese periodo, se observó una disminución significativa de estos efectos (Figura 12). De manera general, se ha reportado, que, aproximadamente el 90% de estos efectos son leves y se resuelven en los días posteriores a la vacunación, disminuyendo significativamente con el tiempo (Hatmal *et al.*, 2021b; Klugar *et al.*, 2021). Esto concuerda con nuestros resultados, en donde la mayoría de los síntomas se presentaron dentro de los primeros siete días posteriores a la vacunación. Los síntomas que perduraron por más tiempo (más de 131 días) fueron los pies y tobillos hinchados, los problemas en la piel y las alteraciones en el ciclo menstrual (50%, 30% y 19.44%, respectivamente), y en menor medida el

dolor, enrojecimiento e hinchazón de brazo, dolor de cabeza, cansancio, mareos y escalofríos (2.07%, 2.32%, 3.28%, 7.4% y 2.91%, respectivamente).

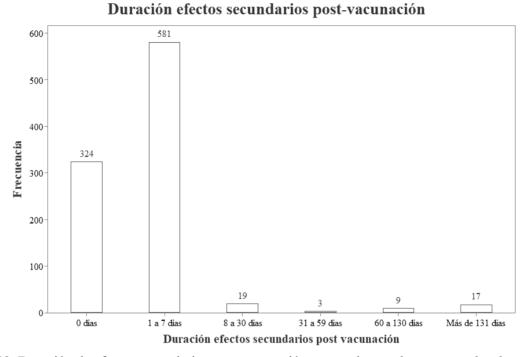


Figura 12. Duración de efectos secundarios post vacunación reportados por los encuestados de septiembre de 2021 a marzo de 2020 en Sinaloa, México.

6.4. Asociaciones entre las Variables Analizadas

Para analizar las posibles asociaciones entre las variables de interés, se realizaron análisis de correspondencia en el paquete estadístico Minitab 21®. Esto fue de crucial importancia para poder definir qué variables (edad, género, consumo de tabaco y/o alcohol, afecciones médicas) estaban relacionadas con presentar síntomas graves de COVID-19; así como también, para conocer las asociaciones de las diferentes marcas de vacunas y/o afecciones médicas con los efectos secundarios post-vacunación.

6.4.1. Género y Consumo de Alcohol contra Síntomas COVID-19

En el análisis de contingencia realizado para identificar la asociación del género y la frecuencia de consumo de alcohol contra los síntomas de COVID-19, se consideraron ocho combinaciones de género y frecuencia de consumo de alcohol, por ser los más representativos (hombre que bebe una vez a la semana, hombre que bebe cuatro veces a la semana, hombre que bebe diario, hombre que bebe una vez al mes, mujer que bebe una vez a la semana, mujer que bebe cuatro veces a la semana, mujer que bebe diario, mujer que bebe una vez al mes); y 7 síntomas, 4 de ellos fueron frecuentemente reportados por los encuestados (fiebre, tos, cansancio y dolor de cabeza) y 3 de ellos fueron indicativos de gravedad de COVID-19 (dificultad respiratoria, dolor de pecho y neumonía). Con estas combinaciones se obtuvieron los totales por género y frecuencia de consumo de alcohol, de las personas que habían padecido cada síntoma COVID-19 en específico (ej., en nuestro estudio, 71 hombres que beben 1 vez a la semana: H_1S reportaron tener fiebre) (Cuadro 2).

Cuadro 2. Clasificación por género y frecuencia de consumo de alcohol entre síntomas COVID-19 en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

			.,	eptiterinere d	-			
Género y consumo alcohol	Fiebre	Tos	Cansancio	Dolor cabeza	Dificultad respiratoria	Dolor pecho	Neumonía	Total
H_1S	71	57	70	61	32	22	10	323
H_4S	9	7	11	12	2	3	1	45
H_D	2	0	3	0	0	0	2	7
H_M	88	66	86	79	31	34	15	399
M_1S	21	21	31	34	10	9	4	130
M_4S	3	2	3	2	0	0	0	10
M_D	1	0	0	1	0	0	0	2
M_M	87	69	94	97	40	42	14	443
Total	282	222	298	286	115	110	46	1359

H_1S: Hombre que bebe una vez a la semana, H_4S: hombre que bebe 4 veces a la semana, H_D: hombre que bebe diario, H_M: hombre que bebe mensual, M_1S: mujer que bebe una vez a la semana, M_4S: mujer que bebe 4 veces a la semana, M_D: mujer que bebe diario, M_M: mujer que bebe mensual.

En los resultados del género y consumo de alcohol contra los síntomas COVID-19 (Figura 13), se apreció que los hombres que beben diario (H_D) se asociaron con neumonía, mientras que los

hombres que beben semanal y mensualmente (H_1S y H_M) con dolor de pecho y dificultad respiratoria; todos estos son síntomas de gravedad de COVID-19 según el CDC (CDC, 2021).

En la literatura, se ha reportado que las personas con trastornos de consumo de alcohol corren el riesgo de desarrollar una lesión pulmonar aguda y una infección grave por COVID-19. Esto se debe a que cuando se metaboliza el alcohol, se produce óxido nítrico (ON) y su acumulación puede deteriorar las funciones endoteliales hasta causar desensibilización de los cilios que pueden afectar la eliminación de los patógenos que se encuentren en el tejido diana. De la misma manera, la ingesta crónica de alcohol puede afectar los alvéolos pulmonares y la respuesta del sistema inmune innato y adaptativo (Althobaiti *et al.*, 2021). Esto concuerda con lo reportado en el presente estudio, donde los bebedores más frecuentes de alcohol (diario y semanal), presentaron los síntomas de gravedad por la COVID-19.

Género y frecuencia consumo alcohol vs síntomas COVID-19

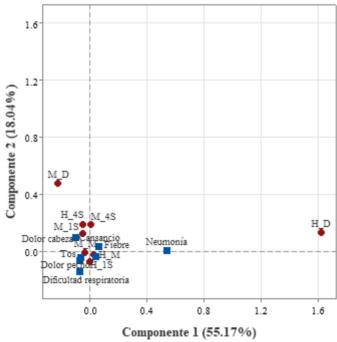


Figura 13. Gráfica de análisis de correspondencia sobre el género y la frecuencia de consumo de alcohol contra síntomas COVID-19 reportados por la población con síntomas COVID-19 encuestada en Sinaloa, México, de septiembre de 2021 a marzo de 2022. H_1S: Hombre que bebe una vez a la semana, H_4S: hombre que bebe 4 veces a la semana, H_D: hombre que bebe diario, H_M: hombre que bebe mensual, M_1S: mujer que bebe una vez a la semana, M_4S: mujer que bebe 4 veces a la semana, M_D: mujer que bebe diario, M_M: mujer que bebe mensual.

6.4.2. Género y Consumo de Tabaco contra Síntomas de COVID-19

Para el análisis de contingencia realizado para identificar la asociación del género y la frecuencia de consumo de tabaco con los síntomas de COVID-19, se consideraron ocho combinaciones de género y frecuencia de consumo de tabaco, por ser los más representativos (hombre que fuma una vez a la semana, hombre que fuma cuatro veces a la semana, hombre que fuma diario, hombre que fuma una vez al mes, mujer que fuma una vez a la semana, mujer que fuma cuatro veces a la semana, mujer que fuma diario, mujer que fuma una vez al mes); y siete síntomas, cuatro de ellos fueron muy reportados por los encuestados (fiebre, cansancio, tos y dolor de cabeza) y tres de ellos indicativos de gravedad de COVID-19 (dificultad respiratoria, dolor de pecho y neumonía) Con estas combinaciones se obtuvieron los totales por género y frecuencia de consumo de tabaco, de las personas que habían padecido cada síntoma de COVID-19 en específico (ej., en nuestro estudio, 10 hombres que fuman una vez a la semana: H 1S reportaron tener fiebre) (Cuadro 3).

Cuadro 3. Clasificación por género y frecuencia de consumo de tabaco contra síntomas de COVID-19 en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

Género y consumo tabaco	Fieb	re Tos	Cansanc	Dolor cio cabeza	Dificultad respiratoria		Neum	onía Total
H_1S	10	8	10	13	2	4	3	50
H_4S	13	8	11	12	6	6	1	57
H_D	15	12	11	11	5	4	2	60
H_M	16	9	15	14	3	4	2	63
M_1S	6	4	6	7	1	1	1	26
M_4S	3	3	3	5	1	2	1	18
<u>M</u> _D	11	6	11	11	5	4	3	51
Total	74	50	67	73	23	25	13	325

 H_1S : Hombre que fuma una vez a la semana, H_4S : hombre que fuma 4 veces a la semana, H_D : hombre que fuma diario, H_M : hombre que fuma mensual, M_1S : mujer que fuma una vez a la semana, M_4S : mujer que fuma 4 veces a la semana, M_D : mujer que fuma diario, M_M : mujer que fuma mensual.

En nuestros resultados sobre el género y la frecuencia de consumo de tabaco entre síntomas de COVID-19 se observó las personas del género masculino que fuman 4 veces a la semana y femenino que fuman diario (H 4S y M D, respectivamente), se asociaron con dificultad

respiratoria y dolor de pecho durante el cuadro de COVID-19; así como también, las del género masculino que fuman una vez a la semana y femenino que fuman 4 veces por semana (H_1S y M_4S) se asociaron claramente con neumonía; todos síntomas de gravedad COVID-19 según el CDC (CDC, 2021) (Figura 14).

El consumo de tabaco en todas sus formas se ha asociado significativamente con resultados graves de COVID-19. Un estudio en Brasil con 10,713 pacientes reportó que los fumadores tienen un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad por COVID-19 (Menezes Soares *et al.*, 2020a). En Irán, un análisis de 193 personas que padecieron COVID-19 relevó que más de la mitad de los fumadores de cigarro y el 40% de los fumadores de pipa reportaron síntomas más severos, en comparación con los no fumadores (22%) (Kalan *et al.*, 2020).

En una revisión que incluyó 23 artículos publicados sobre pacientes COVID-19 fumadores, se explicaron los mecanismos del porqué los fumadores son más susceptibles a COVID-19. En este respecto, se ha observado que los fumadores tienen una expresión elevada de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, receptor celular del huésped al SARS-CoV-2) en las células del epitelio bronquial, en el tracto respiratorio en comparación con sujetos sanos. La nicotina presente en los productos de tabaco actúa sobre los receptores nicotínicos de acetilcolina (ACEn), por lo que puede promover la entrada y proliferación del SARS-CoV-2 en células epiteliales a través de la coexpresión de ACE2 (Olds y Kabbani, 2020).

Por otro lado, se descubrió que el tabaquismo aumenta la expresión de genes relacionados con predisposición a COVID-19 en las vías respiratorias inferiores, asociándose con un aumento significativo en la proporción prevista de células caliciformes en muestras bronquiales de fumadores (Aliee *et al.*, 2020). De la misma manera, la exposición aguda al humo provoca un daño epitelial de las vías respiratorias proximales más grave por SARS-CoV-2, ya que reduce la respuesta inmune innata de la mucosa y la proliferación y reparación de las células madre basales de las vías respiratorias (ABSC), por lo que las personas expuestas al humo de cigarrillo son más susceptibles a una enfermedad grave (Gupta *et al.*, 2021; Purkayastha *et al.*, 2020).

Según los hallazgos epidemiológicos en diferentes partes del mundo, se ha encontrado una mayor morbilidad y mortalidad en los hombres que en las mujeres. Esto ha sido relacionado con factores genéticos como una mayor expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2: receptores para coronavirus) en hombres que en mujeres, diferencias inmunológicas (impulsadas por hormonas sexuales como el estrógeno, que bloquea algunas infecciones virales y el cromosoma X) que hace a las mujeres más resistentes a las infecciones que los hombres, el comportamiento

(estilo de vida con mayores niveles de consumo de tabaco y alcohol y una actitud menos cuidadosa hacia la pandemia) (Bwire, 2020; de La Vega *et al.*, 2020; Elgendy & Pepine, 2020; Ghazeeri *et al.*, 2011).

Con base en la información científica anteriormente citada, los resultados son concordantes, ya que el género masculino que fuma diario y mensualmente (H_D y H_M) se asoció contundentemente con neumonía (NE) que es un síntoma relacionado con padecer COVID-19 severo (Huang *et al.*, 2020; Jain & Yuan, 2020; K. Li *et al.*, 2020).

Género y frecuencia consumo tabaco vs síntomas COVID-19

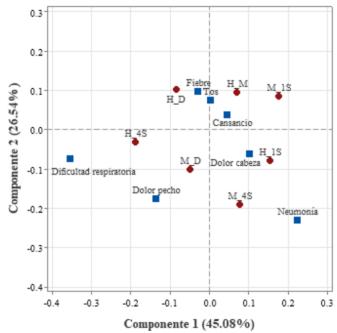


Figura 14. Gráfica de análisis de correspondencia sobre el género y frecuencia de consumo de tabaco contra síntomas COVID-19 reportados por la población encuestada en Sinaloa, México, de septiembre de 2021 a marzo de 2022. H_M: Hombre que fuma mensual, H_D: Hombre que fuma diario, H_1S: Hombre que fuma 1 vez a la semana, H_4S: hombre que fuma 4 veces a la semana, M_M: Mujer que fuma mensual, M_D: Mujer que fuma diario, M_1S: Mujer que fuma 1 vez a la semana, M_4S: mujer que fuma 4 veces a la semana.

6.4.3. Edad contra Síntomas de COVID-19

En el análisis de contingencia realizado para identificar la asociación de la edad entre los síntomas

de COVID-19, se consideraron cuatro categorías: niños y adolescentes, adultos jóvenes, adultos y adultos mayores. En lo que concierne a los síntomas se consideraron ocho, cuatro de ellos fueron frecuentemente por los encuestados (fiebre, tos, cansancio, dolor de cabeza) y cuatro de ellos indicativos de gravedad de COVID-19 (dificultad respiratoria, neumonía, piel, labios o uñas pálidas, incapacidad para hablar o moverse). Con estas combinaciones se obtuvieron los totales por edad de las personas que habían padecido cada síntoma de COVID-19 en específico (ej., en nuestro estudio, 76 niños y adolescentes reportaron tener fiebre) (Cuadro 4).

Cuadro 4. Clasificación por edad categórica y los síntomas COVID-19 en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

					11001				
			Incap.						
Edad	Fiebre	Cansancio	Tos	cabeza	resp.	Neumonía	Palidez	moverse	Total
Niños y adolesc.	76	64	53	74	24	6	7	3	330
Adultos jóvenes	340	345	269	349	142	38	37	26	1668
Adultos	142	153	112	137	69	41	10	13	742
Adultos	34	40	35	28	19	13	1	6	193
mayores									
Total	592	602	469	588	254	98	55	48	2933

En la Figura 15 muestra la asociación entre edad y síntomas COVID-19. Lo que se observa es que los síntomas de mayor gravedad (neumonía, incapacidad para hablar o moverse, dificultad respiratoria y dolor de pecho) se asocian con Adultos (40 a 59 años) y Adultos Mayores (60 años o más) Todos estos síntomas son indicativos de gravedad de COVID-19 (CDC, 2021; Huang *et al.*, 2020; Jain & Yuan, 2020; K. Li *et al.*, 2020). Por otro lado, los síntomas como fiebre, cansancio, piel, labios o unas pálidas (palidez) tos y dolor de cabeza se asocian con Niños y Adolescentes y Adultos Jóvenes.

En estudios previos, se ha señalado que la edad adulta avanzada ha sido ampliamente reportada como el principal factor de riesgo de padecer COVID-19 severo y la muerte. El desarrollo de una enfermedad más severa en adultos mayores está relacionado con un sistema inmunológico suprimido debido a la inmunosenescencia, a su vez este proceso se puede exacerbar por la obesidad, disbiosis microbiana, salud bucal deficientes y estilos de vida sedentarios (Henry *et al.*, 2022;

Leung, 2020; Sasson, 2021; Tarazona-Santabalbina et al., 2020).

De igual manera, se ha asociado que la hiperactividad inflamatoria juega un papel importante en el desarrollo de diabetes tipo 2 y otras enfermedades relacionadas con la edad como la hipertensión, disfunción metabólica, estrés oxidativo, etc.; por lo que las afecciones médicas y comorbilidades presentes en los adultos mayores se correlacionan positivamente con las tormentas de citoquinas y la muerte en pacientes con COVID-19 (Caruso *et al.*, 2009; Diao *et al.*, 2020; Frasca *et al.*, 2016; Furman *et al.*, 2017; G. Li *et al.*, 2020; Mueller *et al.*, 2020; Terpos *et al.*, 2020; Weaver & Behrens, 2017; Youm *et al.*, 2013).

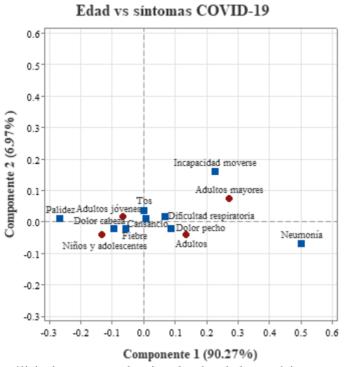


Figura 15. Gráfica de análisis de correspondencia sobre la edad categórica contra síntomas COVID-19 reportados por la población encuestada en Sinaloa, México, de septiembre de 2021 a marzo de 2022. La edad de niños y adolescentes comprende de los 2 a 19 años, adultos jóvenes de 20 a 39 años, adultos de 40 a 59 años y adultos mayores 60 años o más.

6.4.4. Afecciones Médicas contra Síntomas de COVID-19

En el análisis de contingencia realizado para evaluar la asociación entre las afecciones médicas

contra los síntomas de COVID-19, se consideraron las cinco afecciones más representativas: obesidad, hipertensión, problemas en la tiroides (tiroidismo), diabetes y asma; y nueve síntomas: fiebre, tos, cansancio y dolor de cabeza, dificultad respiratoria, dolor de pecho, confusión, piel, labios o uñas pálidas (palidez) e incapacidad para hablar o moverse, siendo los cinco últimos indicativos de gravedad de COVID-19. Con estas combinaciones se obtuvieron los totales de las personas con afecciones médicas que habían padecido cada síntoma COVID-19 en específico (Cuadro 5).

Cuadro 5. Clasificación por afecciones médicas con los síntomas COVID-19 en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

Afecciones médicas	FB	TS	CS	DC	DR	DP	NE	CF	PL	IHM	Total
Obesidad	132	114	146	123	65	58	31	12	17	18	716
Hipertensión	62	54	71	52	31	30	21	5	6	9	341
Tiroides	23	23	25	25	14	10	8	5	5	5	143
Diabetes	28	22	33	24	18	13	13	1	5	6	163
Asma	26	25	24	24	17	12	5	3	3	3	142
Total	271	238	299	248	145	123	78	26	36	41	1505

FB: fiebre, TS: tos, CS: cansancio, DC: dolor de cabeza, DR: dificultad respiratoria, DP: dolor de pecho, NE: neumonía, CF: confusión, PL: piel, labios o uñas pálidas, IHM: incapacidad para hablar o moverse.

Los resultados en la Figura 16 revelan que la diabetes se asoció con diferentes síntomas de gravedad por la COVID-19 (neumonía, incapacidad para hablar o moverse y dificultad respiratoria). Basado en los síntomas, se podría inferir que, en Sinaloa, México, las personas con diabetes desarrollaron síntomas de COVID-19 más severos. Por otro lado, el asma se asoció fuertemente con tos, dolor de cabeza y confusión.

Según la información actual y experiencia clínica, se ha observado que las afecciones médicas en personas de cualquier edad aumentan las posibilidades de infección y muerte por COVID-19. A nivel mundial, se ha relacionado a la obesidad, diabetes, enfermedad renal crónica, hipertensión e inmunosupresión con dos tercios de las muertes confirmadas por COVID-19. En México, las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 son hipertensión (17.4%), obesidad (14.6%) y diabetes (13.4%), siendo los índices de mortalidad de 23.1%, 13.5% y 24.9%, respectivamente (Sánchez-Talanquer *et al.*, 2021). Particularmente las personas con asma

moderada o grave tienen una desventaja, ya que el SARS-CoV-2 afecta principalmente las vías respiratorias, llevando a un aumento de los ataques de asma, neumonía y dificultad respiratoria aguda. Sin embargo, aún se desconocen los mecanismos exactos por los cuales las condiciones preexistentes influyen en la susceptibilidad y la gravedad de la enfermedad por COVID-19 (Adab *et al.*, 2022; Bigdelou *et al.*, 2022; Sanyaolu *et al.*, 2020).

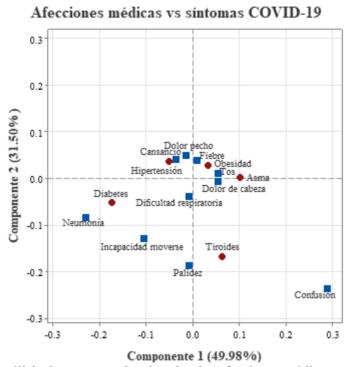


Figura 16. Gráfica de análisis de correspondencia sobre las afecciones médicas contra síntomas COVID-19.

6.4.5. Afecciones Médicas contra Tiempo de Hospitalización por COVID-19

En el análisis de contingencia realizado para evaluar la asociación entre la hospitalización por COVID-19 vs las afecciones médicas, se tomaron en cuenta cuatro rangos de tiempo de hospitalización: 1 a 7 días, 8 a 14 días, 15 a 21 días, y más de 30 días; y cinco afecciones médicas: obesidad, hipertensión, problemas con la tiroides, diabetes y asma. Con estas combinaciones se obtuvieron los resultados de las personas con afecciones médicas que estuvieron hospitalizadas por

rangos de días (ej., en nuestro estudio, 5 personas con obesidad reportaron haber sido hospitalizadas de 1 a 7 días) (Cuadro 6).

Cuadro 6. Análisis de contingencia de las afecciones médicas y su relación con hospitalización por COVID-19 en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

Tiempo hospitalización	Obesidad	Hipertensión	Tiroides	Diabetes	Asma	Total
1 a 7 días	5	3	1	2	1	12
8 a 14 días	4	4	0	4	0	12
15 a 29 días	5	3	2	5	1	16
Más de 30 días	4	4	0	2	0	10
Total	18	14	3	13	2	50

En nuestros resultados se puede observar las afecciones médicas que mantuvieron a las personas con COVID-19 en el hospital por mayor tiempo. Estas fueron hipertensión, ubicándose en periodos de más de 30 días, seguido de problemas de tiroides y asma de 15 a 29 días y diabetes de 8 a 14 días (Figura 17). Esto concuerda con lo reportado por otros autores que marcan a los pacientes con obesidad con un mayor riesgo de hospitalización y muerte por COVID-19, particularmente aquellos obesos con función pulmonar deficiente (Drake *et al.*, 2020). Por otro lado, se ha notificado que las enfermedades cardiovasculares y diabetes son factores de riesgo de hospitalización, teniendo tasas de mortalidad superiores en comparación con personas que no tienen estas afecciones médicas (Chen *et al.*, 2020; Du *et al.*, 2020; Y. Du *et al.*, 2020; Menezes Soares *et al.*, 2020b).

Tiempo de hospitalización vs afecciones médicas

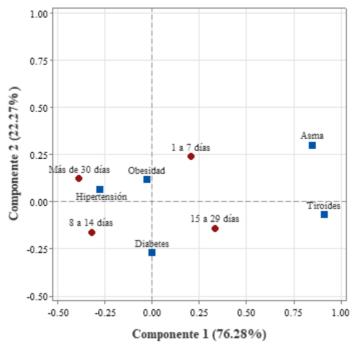


Figura 17. Gráfica de análisis de correspondencia sobre las afecciones médicas contra hospitalización por COVID-19 reportados por la población encuestada en Sinaloa, México, de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

6.4.6. Vacunas contra Efectos Secundarios Post vacunación

En el análisis de contingencia realizado para evaluar la asociación entre diferentes marcas de vacunas y los efectos secundarios post vacunación, se consideraron las seis marcas de vacunas mayormente aplicadas en Sinaloa; es decir: AstraZeneca, Pfizer BioNTech, CanSino, Sinovac (CoronaVac), Moderna y Janssen; y 10 síntomas ampliamente reportados por los encuestados (dolor, enrojecimiento o hinchazón de brazo, dolor muscular, dolor de cabeza, dolor articular, cansancio, fiebre, mareos, náuseas, alteración en el ciclo menstrual y escalofríos). Con estas combinaciones se obtuvieron los resultados por marca de vacuna con su respectivo efecto secundario post vacunación (ej., en nuestro estudio, 73 vacunados con Pfizer reportaron tener dolor, enrojecimiento o hinchazón de brazo: DB) (Cuadro 7).

Cuadro 7. Análisis de contingencia de cinco marcas de vacunas y su relación con los efectos secundarios post vacunación en Sinaloa. México de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

				,		1					
Vacunas	DB	DM	DC	DA	CS	FB	MR	NS	AM	ES	Total
Pfizer	73	29	39	12	42	29	8	6	3	14	255
AstraZeneca	193	127	149	67	120	128	24	19	19	77	923
CanSino	52	33	34	21	45	25	4	5	2	16	237
Sinovac	81	33	67	12	66	15	14	9	8	16	321
Janssen	5	3	7	2	6	4	0	1	1	4	33
Moderna	19	18	19	11	15	16	5	3	3	14	123
Total	423	243	315	125	294	217	55	43	36	141	1892

DB: dolor, enrojecimiento o hinchazón de brazo, DM: dolor muscular, DC: dolor de cabeza, DA: dolor articular, CS: cansancio, FB: fiebre, MR: mareos, NS: nauseas, AM: alteración en el ciclo menstrual, ES: escalofríos.

En los resultados mostrados en la figura 18, pueden observarse cuatro grupos principales. El primero, donde las vacunas Pfizer BioNTech y CanSino Bio se asocian con los efectos secundarios dolor, enrojecimiento o hinchazón del brazo y cansancio, el segundo grupo se asoció con la vacuna AstraZeneca y los efectos secundarios fiebre, dolor muscular y dolor articular, el tercer grupo con la vacuna Sinovac (CoronaVac) asociada con los síntomas nauseas, mareos y dolor de cabeza y finalmente el cuarto grupo con las vacunas Janssen y Moderna relacionadas con alteraciones en el ciclo menstrual y escalofríos.

De acuerdo con diversos estudios, los síntomas posteriores a la vacunación contra el SARS-CoV-2 son leves e incluyen dolor de brazo, fiebre, fatiga, náuseas, dolor abdominal y diarrea, y tienen una duración de dos a tres días. La mayoría de los participantes expresó haber presentado efectos secundarios a corto plazo, que son transitorios y tolerables. Estos son causados por los excipientes agregados en la formulación de las vacunas como el gelificante, el tiomersal o la neomicina que estimulan los anticuerpos IgE y desencadenan estas reacciones que desaparecen en pocas horas o días (Akhtar *et al.*, 2022; Alghamdi *et al.*, 2021a, 2021b; Menni *et al.*, 2021; Saeed *et al.*, 2021b; Xian *et al.*, 2020).

Entre otras alteraciones menos frecuentes, pero recientemente reportadas se encuentran las alteraciones menstruales post vacunación COVID-19. Un estudio con 135 mujeres mostró que después de la primera dosis, el 66.7% de las mujeres que recibieron AstraZeneca, el 57.1% Pfizer BioNTech, el 47.4% Moderna y el 33.3% Janssen, informaron alteraciones en la frecuencia del ciclo menstrual subsiguiente. Después de la segunda dosis, el 75% de las mujeres que recibieron AstraZeneca, el 52.2% Pfizer BioNTech y el 78.6% de Moderna, informaron alteraciones

menstruales. El 45.2% de las mujeres notificaron irregularidades durante más de dos meses. También, reportaron alteraciones en la cantidad de flujo menstrual posterior (más abundante) (Laganà *et al.*, 2022). Este estudio es uno de los primeros informes preliminares que investigan las irregularidades del ciclo menstrual entre las mujeres que se vacunaron contra COVID-19, por lo que los mecanismos involucrados en estos procesos aún se desconocen.

Marcas de vacunas vs efectos secundarios post vacunación COVID-19

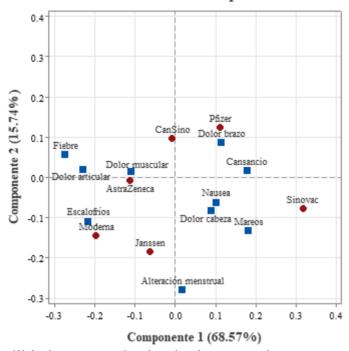


Figura 18. Gráfica de análisis de correspondencia sobre las marcas de vacunas contra efectos secundarios post vacunación reportados por la población encuestada en Sinaloa, México, de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

6.4.7. Vacunas y Afecciones Médicas contra Efectos Secundarios Post-Vacunación

En el análisis de contingencia realizado para evaluar la asociación entre diferentes marcas de vacunas y los efectos secundarios post vacunación, se consideraron siete combinaciones, éstas surgieron a partir de las cuatro marcas de vacunas mayormente aplicadas: AstraZeneca, Pfizer BioNTech, CanSino y Sinovac (CoronaVac); tres afecciones médicas (hipertensión, obesidad y

problemas en la tiroides) y seis síntomas ampliamente reportados por los encuestados (dolor, enrojecimiento o hinchazón de brazo, dolor muscular, dolor de cabeza, dolor articular, cansancio y fiebre). Con estas combinaciones se obtuvieron los resultados de los participantes con afecciones médicas que recibieron cierta marca de vacuna con su respectivo efecto secundario post vacunación (ej., en nuestro estudio, 4 personas vacunadas con AstraZeneca (AZ) que tienen hipertensión (HP) reportaron tener dolor, enrojecimiento o hinchazón de brazo: DB) (Cuadro 8).

Cuadro 8. Análisis de contingencia de cuatro marcas de vacunas y tres afecciones médicas y su relación con siete efectos secundarios post vacunación en Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

Vacunas y afecciones		Dolor		Dolor			
médicas	Dolor brazo	muscular	Dolor cabeza	articular	Cansancio	Fiebre	Total
AZ-HP	4	3	3	1	2	0	13
AZ-OB	28	18	22	8	10	13	99
AZ-OB-HP	11	6	7	5	4	5	38
CN-OB	12	7	4	5	9	5	42
PF-HP	3	1	2	1	3	1	11
PF-OB	5	3	5	2	5	2	22
PF-OB-HP	2	2	2	2	2	2	12
SN-OB	17	3	12	2	12	1	47
SN-TR	3	2	3	2	3	1	14
Total	85	45	60	28	50	30	298

AZ-HP: AstraZeneca e hipertensión, AZ-OB: AstraZeneca y obesidad, AZ-OB-HP: AstraZeneca, obesidad e hipertensión, CN-OB: CanSino y obesidad, PF-HP: Pfizer e hipertensión, PF-OB-HP: Pfizer obesidad e hipertensión, SN-OB: Sinovac y obesidad, SN-TR: Sinovac y problemas en la tiroides.

Los resultados derivados de la presente investigación (Figura 19) muestran la formación de cuatro grupos fuertemente asociados. En el primero, las personas con obesidad vacunadas con CanSino Bio (CN-OB) y obesas e hipertensas con Pfizer BioNTech (PF-OB-HP) presentaron dolor articular y fiebre; las personas con obesidad, hipertensión y problemas en las tiroides vacunadas con Pfizer BioNTech y Sinovac (CoronaVac) (PF-OB, PF-HP y SN-TR) presentaron cansancio; las personas con obesidad e hipertensión vacunadas con AstraZeneca (AZ-OB y AZ-OB-HP) padecieron dolor muscular. Finalmente, las personas hipertensas y obesas vacunadas con AstraZeneca y Sinovac (CoronaVac) (AZ-HP, AZ-OB y SN-OB) presentaron dolor, enrojecimiento e hinchazón de brazo y dolor de cabeza. De manera general, se observó que la obesidad (OB) estuvo presente en los 4

grupos de vacunas con efectos secundarios post vacunación.

En este tema, diversos estudios han señalado que los efectos secundarios de las diferentes marcas de vacunas han resultado ser leves y desaparecer en pocos días (Akhtar *et al.*, 2022). De igual manera, se ha descrito que entre 66%-76.3% de las personas informaron al menos un síntoma posterior a la vacunación. Los síntomas más frecuentemente reportados han sido cansancio (45%), fiebre (34%), dolor de cabeza (28%), dolor de brazo (27%), dolor de articulaciones (12%), náuseas (8%) y diarrea (3%).

En este sentido, y de manera particular, la frecuencia de experimentar síntomas con la aplicación de la vacuna Pfizer es del 70.7%, para AstraZeneca 66.6% y Sinovac 24.4%. Por otra parte, se ha reportado escasamente la relación de las afecciones médicas con el desarrollo de efectos secundarios mayores. El asma, se ha asociado con desarrollar síntomas después de la primera dosis de vacunación; sin embargo, no se han encontrado efectos diferenciales de las afecciones médicas preexistentes (como diabetes mellitus, enfermedad cardiaca, trastornos inmunológicos e hipertensión) con los efectos secundarios post vacunación, de la primera o segunda dosis (Ahamad et al., 2021; Becker et al., 2021; Mathew et al., 2021).

Marcas de vacunas y afecciones médicas vs efectos secundarios post vacunación

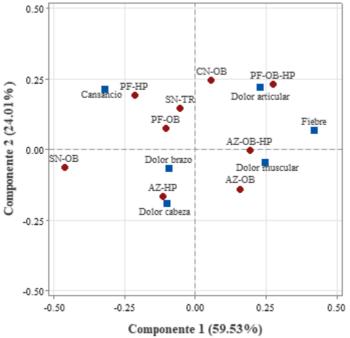


Figura 19. Gráfica de análisis de correspondencia sobre 4 marcas de vacunas (Pfizer, AstraZeneca, CanSino y Sinovac) y 3 afecciones médicas (obesidad, hipertensión, y problemas con la tiroides) contra efectos secundarios post vacunación reportados por la población encuestada en Sinaloa, México, de septiembre de 2021 a marzo de 2022. AZ-HP: AstraZeneca e hipertensión, AZ-OB: AstraZeneca y obesidad, AZ-OB-HP: AstraZeneca, obesidad e hipertensión, CN-OB: CanSino y obesidad, PF-HP: Pfizer e hipertensión, PF-OB-HP: Pfizer obesidad e hipertensión, SN-OB: Sinovac y obesidad, SN-TR: Sinovac y problemas en la tiroides.

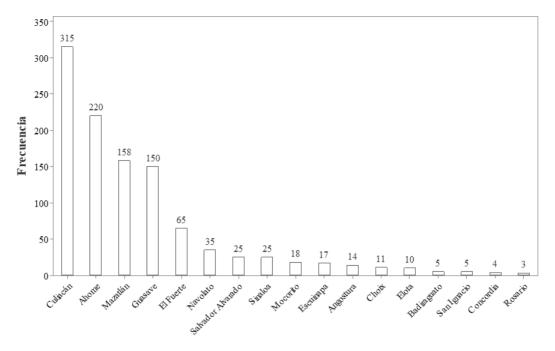
7. Estadísticas Oficiales de COVID-19 en Sinaloa

Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, la Secretaría de Salud y Asistencia (SSA) de Sinaloa, ha recabado la información de aquellos pacientes que han fallecido debido a COVID-19 en el estado. El presente estudio delimitó el periodo de septiembre de 2021 hasta marzo del 2022, tiempo que de igual manera comprendió la recolección de las encuestas. La recopilación y análisis de esta información, fue de utilidad para contrastar la información de las características demográficas y de salud que se relacionan con desarrollar COVID-19 grave y la muerte. Se utilizó la misma metodología aplicada anteriormente para poder analizar la base de datos de la Secretaría de Salud y Asistencia del Estado de Sinaloa sobre cuáles características de género, edad y afecciones médicas, presentaban los fallecidos por COVID-19 en el estado de Sinaloa. Con toda esta información, fue posible definir las características específicas de quienes desarrollaron COVID-19 grave y fallecieron en Sinaloa, México

7.1. Características Generales

7.1.1. Defunciones por Municipio

En el análisis de la base de datos de la Secretaría de Salud y Asistencia (SSA) de Sinaloa, sobre las defunciones en el estado, se registró que estas ocurrieron mayoritariamente en Culiacán (29.16%), Ahome (20.37%), Mazatlán (14.62%) y Guasave (13.88%), que son los cuatro municipios con mayor población del estado (Figura 20).



Defunciones COVID-19 por municipio en Sinaloa, México

Figura 20. Defunciones por COVID-19 en los municipios del estado de Sinaloa (1,080 individuos), México, según Datos de la Secretaría de Salud y Asistencia del Estado de Sinaloa de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

7.1.2. Defunciones por Género

En cuanto a las defunciones por género, se observó que el género masculino predominó con 59.90% en las defunciones por COVID-19 en Sinaloa, México (Figura 21). Esto concuerda con los informes en todo el mundo, sobre que el género masculino es más susceptible a enfermar y desarrollar enfermedad grave y la muerte por COVID-19. Esto se ha relacionado con factores genéticos, diferencias inmunológicas, nivel de exposición y estilo de vida (Bwire, 2020; de La Vega *et al.*, 2020; Elgendy & Pepine, 2020; Ghazeeri *et al.*, 2011)

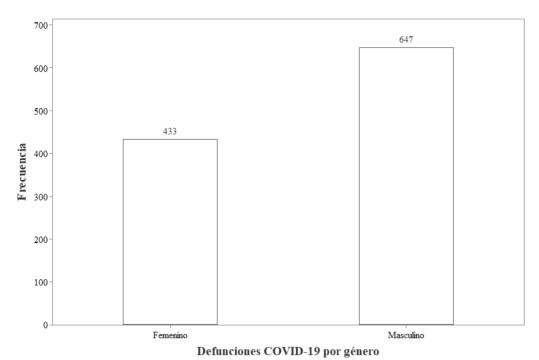


Figura 21. Defunciones por COVID-19 por género en Sinaloa (1,080 individuos), México. Datos de la Secretaría de Salud de Sinaloa (SSS) de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

7.1.3. Defunciones por Edad

En lo concerniente a las defunciones COVID-19 por edad, se apreció que el 76.38% correspondió a los adultos mayores (de 60 años o más), seguido de los adultos con 19.25% (40 a 59 años), adultos jóvenes con 3.88% (20 a 39 años), y en una muy pequeña proporción (0.46%) los niños y adolescentes (0 a 19 años) (Figura 22). Esta información coincide con lo reportado en el mundo, donde se relaciona a la edad adulta mayor con el riesgo de padecer COVID-19 grave y la muerte en comparación con la población joven (Henry *et al.*, 2022; Leung, 2020; Sasson, 2021; Tarazona-Santabalbina *et al.*, 2020).

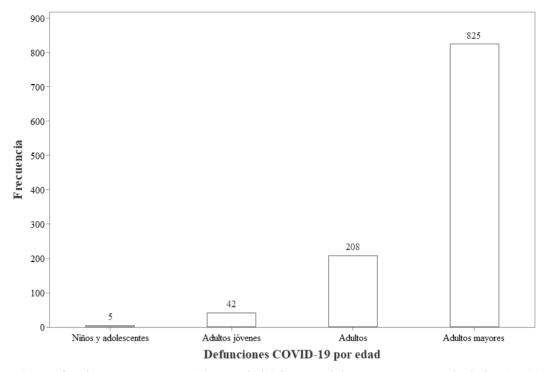


Figura 22. Defunciones por COVID-19 por edad (niños y adolescentes comprende de los 0 a 19 años, adultos jóvenes de 20 a 39 años, adultos de 40 a 59 años y adultos mayores 60 años o más) en Sinaloa (1,080 individuos), México. Datos de la Secretaría de Salud de Sinaloa (SSS) de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

7.1.4. Defunciones por Afección Médica

La hipertensión arterial ha sido la condición médica más prevalente entre personas que desarrollaron COVID-19 severo y la muerte (Rodríguez-Morales *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2020; Lippi *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2020). Cabe mencionar que los mecanismos puntuales del porqué esta enfermedad causa COVID-19 más severo y la muerte son desconocidos. En el análisis de las defunciones por COVID-19 en el estado de Sinaloa se encontró que la hipertensión arterial fue la afección médica que representó el mayor porcentaje de defunciones por COVID-19 (35.86%). Posteriormente se ubicó a la diabetes (23.34%), obesidad (10.33%), tabaquismo (6.44%), insuficiencia renal crónica (5.77%) y enfermedad cardiaca (5.53%), mientras que la EPOC, inmunosupresión, asma y VIH/SIDA representaron valores menores al 3.76% (Figura 23).

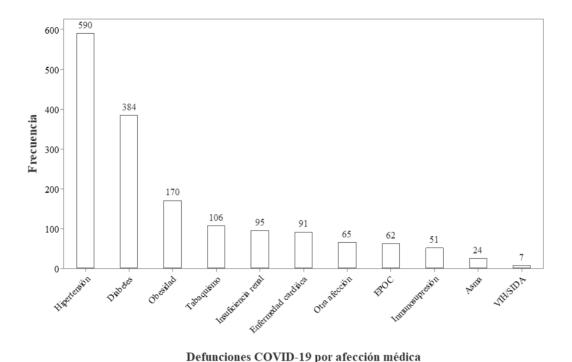


Figura 23. Defunciones por COVID-19 por afección médica (1,080 individuos) en Sinaloa, México. Datos de la Secretaría de Salud de Sinaloa (SSS) de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

7.2. Asociación por Edad y Género con Afecciones Médicas

Los datos obtenidos de la base de datos de la SSA fueron sometidos a un análisis de contingencia, en donde se consideraron seis combinaciones de edad categórica y género: adulto hombre, adulto mujer, adulto joven hombre, adulto joven mujer, adulto mayor hombre y adulto mayor mujer, mismas que fueron correlacionadas con las 10 afecciones médicas registradas por la Secretaría de Salud de Sinaloa en los decesos del estado: diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, inmunosupresión, hipertensión, enfermedad cardíaca, obesidad, insuficiencia renal crónica, tabaquismo y otras afecciones. Con estas combinaciones se obtuvieron los resultados de asociación de edad y género con las afecciones médicas que padecieron las personas que fallecieron por COVID-19 en Sinaloa, México (ej., en la base de datos de la SSA, 35 adultos del género femenino: A_F que tenían diabetes: DB fallecieron) (Cuadro 9).

Cuadro 9. Análisis de contingencia de la edad categórica y el género con las afecciones médicas en las defunciones por COVID-19 en el estado de Sinaloa, México de septiembre de 2021 a marzo de 2022.

Edad y género	DB	EPOC	AS	ID	HP	OA	EC	ОВ	IRC	TB	Total
A_F	35	0	2	4	35	11	1	15	7	7	117
A_M	43	5	2	3	51	4	7	23	16	16	170
AJ_F	3	0	1	5	7	5	1	5	4	4	35
AJ_M	5	0	1	2	5	3	2	5	1	1	25
AM_F	130	15	14	15	221	21	31	62	22	22	553
AM_M	167	42	4	22	271	21	49	58	45	45	724
Total	383	62	24	51	590	65	91	168	95	95	1624

A_H: adulto hombre, A_F; adulto femenino, AJ_H: adulto joven hombre, AJ_F: adulto joven femenino, AM_H: adulto mayor hombre, AM_F: adulto mayor femenino; DB: diabetes, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, AS: asma, ID: inmunosupresión, HP: hipertensión, EC: enfermedad cardíaca, OB: obesidad, IRC: insuficiencia renal crónica, TB: tabaquismo, OA: otras afecciones.

En el análisis de la base de datos de la Secretaría de Salud de Sinaloa con información recuperada de septiembre de 2021 a marzo de 2022, se registró que las defunciones por COVID-19 de los adultos mayores de género masculino (AM_M) presentaban enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal crónica (IRC) y tabaquismo (TB). Los adultos mayores del género femenino (AM_F) se asociaron más con obesidad (OB), hipertensión (HP) y obesidad (OB). Por otro lado, se observó en los adultos del género masculino (A_M) una asociación con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y tabaquismo (TB), mientras que las defunciones de los adultos del género femenino (A_F) estaban más relacionadas con obesidad (Figura 24).

Con relación a las muertes por COVID-19, está bien documentado el hecho de que las personas de edad avanzada y de género masculino corren un riesgo particularmente alto (Doerre & Doblhammer, 2022). En cuanto a las afecciones médicas, hay una gran variación entre países y regiones del mundo sobre cuál es la afección con más riesgo de desarrollar COVID-19 severo y la muerte (Rodríguez-Morales *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2020; Lippi *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2020; Cai *et al.*, 2020; Jacob *et al.*, 2020; Simonnet *et al.*, 2020; McGurnaghan *et al.*, 2021; Rod *et al.*, 2020). Es por tanto importante realizar este tipo de investigaciones para esclarecer cuáles afecciones son y deben ser de particular atención en cada región. En el presente estudio, las afecciones más frecuentes entre los fallecidos por COVID-19 en el estado de Sinaloa fueron la hipertensión, diabetes y obesidad, en los adultos mayores de 60 años o más.

Defunciones COVID19 por edad y género vs afecciones médicas

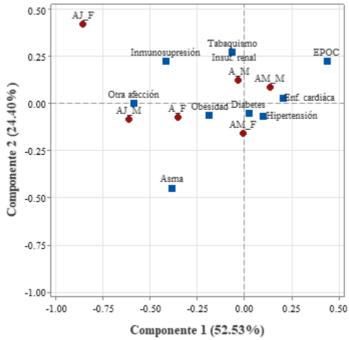


Figura 24. Asociación por edad categórica y género contra afecciones médicas (1,080 individuos) en Sinaloa, México, según datos de la Secretaría de Salud de Sinaloa (SSS) de septiembre de 2021 a marzo de 2022. AJ_H: Adultos jóvenes hombres, AJ_M: Adultos jóvenes mujeres, A_H: Adultos hombres, A M: Adultos mujeres, AM H: Adultos mayores hombres, AM M: Adultos mayores mujeres.

8. CONCLUSIONES

El presente estudio empleó un muestreo enfocado en las personas que habían padecido COVID-19 en Sinaloa, México. La edad más representativa fue la de adultos jóvenes (20 a 39 años), esto debido a la mayor cantidad de personas jóvenes en el estado (edad media de 29 años), a el mayor acceso a internet y redes sociales para responder la encuesta en línea, así como la mayor responsabilidad de los deberes cotidianos cuando respondieron la encuesta personalmente en lugares públicos. El género se distribuyó uniformemente. El 19.08% de la población notificó tener al menos una afección médica, siendo las más frecuentes obesidad, hipertensión y diabetes.

La prueba diagnóstica mayormente utilizada fue la prueba PCR esto asociado su gran popularidad y precisión en la detección de COVID-19. Los síntomas COVID-19 más reportados fueron cansancio, fiebre, dolor de cabeza, pérdida de olfato y gusto, tos, dolor de garganta, dolor muscular, escalofríos y gripe, lo que coincide con lo anteriormente reportado en otros estudios. El 49.52% de los síntomas COVID-19 duró de 1 a 7 días. Sólo el 5.87% de las personas que padecieron COVID-19 fueron hospitalizadas y el 1.04% requirieron ventilación mecánica (intubados). Todos los pacientes que requirieron ventilación mecánica permanecieron más de 10 días en el hospital, lo que concuerda con la literatura de que más del 80% de los casos graves ocurren después de las 2 semanas de hospitalización.

El 4.61% de los encuestados reportó tener efectos postagudos COVID-19 más allá de 1 mes de haber padecido COVID-19. Los efectos más frecuentes fueron cansancio, tos, dolor de cabeza, dolor de espalda, perdida del olfato o gusto, dificultad respiratoria, problemas de concentración, memoria o para dormir, dolor muscular y dolor de pecho. Estos síntomas se han asociado con el daño celular causado por la respuesta inmune innata producida por citocinas proinflamatorias.

En cuanto a la vacunación, el 95.06% de la población encuestada reportó estar vacunada. Esto relacionado con la gran aceptación poblacional de los mexicanos a las vacunas y con el buen sistema de vacunación en México. Las marcas de vacunas más frecuentes fueron AstraZeneca, Sinovac y Pfizer, esto vinculado con la adquisición de ciertas marcas de vacunas, la estrategia nacional de vacunación y la distribución de ciertas marcas de vacunas por estado.

El 45.75% reportó haber padecido COVID-19 antes de vacunarse, el 20.04% después y el 6.08% las dos anteriores. De manera general, todas las vacunas mostraron una reducción significativa en

la reinfección por COVID-19, aunque la que tuvo menores resultados fue CanSino Bio. Esto está relacionado con el periodo de inmunidad limitado de las diferentes marcas de vacunas, siendo de manera general de 1 a 6 meses y a la distinta efectividad que tiene cada marca de vacuna, donde Pfizer/BioNTech ha mostrado la mayor eficacia (95%) y CanSino la menor (48%).

El 67.48% de los participantes reportó tener efectos secundarios post vacunación. Los efectos más frecuentes fueron dolor de brazo, enrojecimiento e hinchazón, cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular, fiebre, escalofríos, dolor articular, mareos, náuseas y alteraciones en el ciclo menstrual. La mayoría de los efectos secundarios fueron leves y se resolvieron en los 7 días posteriores a la vacunación. El 19.44% de alteraciones en el ciclo menstrual duraron más de 131 días.

En el análisis de correspondencia, el género y consumo de alcohol contra síntomas COVID-19 se apreció asociación de los bebedores diarios, semanales y mensuales del género masculino con síntomas de gravedad COVID-19. En el género y consumo de tabaco contra síntomas COVID-19 se observó una relación entre los hábitos de fumar diario y semanalmente con neumonía, dolor de pecho y dificultad respiratoria. La edad contra síntomas COVID-19 mostró una asociación de los adultos y adultos mayores con neumonía, dificultad respiratoria, dolor de pecho e incapacidad para hablar o moverse. La afección médica que se asoció con diferentes síntomas de gravedad COVID-19 fue la diabetes. Las afecciones médicas que requirieron mayor tiempo de hospitalización debido a esta enfermedad fueron las personas con obesidad e hipertensión.

La vacuna Pfizer BioNTech y CanSino Bio se asociaron con los efectos secundarios post vacunación dolor, enrojecimiento e hinchazón de brazo y cansancio; AstraZeneca con fiebre, dolor muscular y articular; Sinovac (CoronaVac) con nauseas, mareos y dolor de cabeza; y Janssen y Moderna con alteraciones en el ciclo menstrual y escalofríos.

En los resultados de la base de datos de la Secretaria de Salud de Sinaloa sobre las defunciones, se observó que las muertes se concentraron en los 4 municipios con mayor población del estado: Culiacán, Ahome, Mazatlán y Guasave. También, se notó una muerte superior en el género masculino (59.90%). Las defunciones de los adultos mayores de 60 años o más representaron el 76.38% del total. En cuanto a las afecciones médicas, la hipertensión fue la más frecuente entre los fallecidos (35.86%), seguido de diabetes (23.34%) y obesidad (10.33%).

9. RECOMENDACIONES

El estudio se enfocó en las personas que habían padecido COVID-19 en Sinaloa, México, y la información se recuperó de manera anónima, por lo que no fue posible hacer un seguimiento sobre sus efectos subagudos y otras complicaciones. Tampoco, se registraron las primeras, segundas, terceras, etc. infecciones por COVID-19 y sus diferencias en tiempo, sintomatología, etc.

Por otro lado, el estudio se delimitó en un periodo en el que la Organización mundial de la Salud (OMS) declaró que no eran necesarias las dosis de refuerzos, por lo que en los casos donde hubo combinación de 2 o más vacunas, no pudimos discernir y registrar los efectos secundarios específicos de cada una. Por otro lado, no registramos los periodos de vacunación, por lo que no sabemos cuánto tiempo pasó desde que se vacunaron y se contagiaron de COVID-19; eso hubiera sido interesante para saber lo que está sucediendo en el estado con el periodo de inmunidad de las diferentes marcas de vacunas.

Además, la encuesta se realizó de manera confidencial por lo que no fue posible verificar la identificación o la información proporcionada por cada encuestado. El número relativamente pequeño de encuestados que recibieron las vacunas, Moderna, Janssen y Sputnik V dificultó el poder hacer una comparación directa.

El presente estudio tiene algunas limitantes. Primero, se delimitó el estudio a un periodo de muestreo de 7 meses y bajo las condiciones existentes. Al inicio de la estrategia de vacunación, se desconocía la inmunidad de las diferentes marcas de vacunas aplicadas, por lo que se consideraron las primeras dosis de las vacunas y un refuerzo (Pfizer 1 dosis, AstraZeneca 2 dosis, etc.). Por otro lado, en personas vacunadas, es menos probable que se realicen la prueba diagnóstica de COVID-19, por lo tanto, la asociación de reinfección y falta de vacunación podría estar sobreestimada.

Se realizó un estudio retrospectivo con datos durante un periodo de siete meses, por lo tanto, estos hallazgos no pueden usarse para inferir causalidad. Por esto se requieren estudios prospectivos adicionales con poblaciones más grandes para respaldar estos hallazgos. Cabe mencionar que el presente estudio se realizó en un entorno de la vida real y proporcionó datos directamente observados que podrían mejorar el manejo clínico de los pacientes con COVID-19 en Sinaloa, México.

10. REFERENCIAS

- Adab, P., Haroon, S., O'Hara, M. E., & Jordan, R. E. (2022). Comorbidities and COVID-19. *BMJ*, o1431. https://doi.org/10.1136/bmj.o1431
- Ahamad, M. M., Aktar, S., Uddin, M. J., Rashed-Al-Mahfuz, M., Azad, A., Uddin, S., Alyami, S. A., Sarker, I. H., Lì, P., Quinn, J. M. W., & Moni, M. A. (2021). Adverse Effects of COVID-19 Vaccination: Machine Learning and Statistical Approach to Identify and Classify Incidences of Morbidity and Post-vaccination Reactogenicity. https://doi.org/10.1101/2021.04.16.21255618
- Ahmad Malik, J., Ahmed, S., Shinde, M., Almermesh, M. H. S., Alghamdi, S., Hussain, A., & Anwar, S. (2022). The Impact of COVID-19 on Comorbidities: A Review of Recent Updates for Combating it. En *Saudi Journal of Biological Sciences* (Vol. 29, Issue 5, pp. 3586–3599). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.02.006
- Ahumada-Cortez, J. G., Enrique Gámez-Medina, M., & Valdez-Montero, C. (2017). El Consumo de Alcohol como Problema de Salud Pública. *Universidad Autónoma Indígena de México*, 1–13.
- Akhtar, H., Shahnaz, S., Ali, M., Legari, Q., Dahar, M. R., Ahmed, S. A., & Khalid, K. (2022). Post Vaccination Side Effects of Different Available Vaccines among People of Karachi, Pakistan: A Cross Sectional Study. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 1–10. https://doi.org/10.9734/jpri/2022/v34i23b35875
- Alcocer, J., López-Gatell, H., Ferrer, J., Lecuona, M., Gallardo, M., & Cortés, R. (2021). *Informe Integral de COVID-19 en México*. www.gob.mx/salud
- Alghamdi, A. N., Alotaibi, M. I., Alqahtani, A. S., al Aboud, D., & Abdel-Moneim, A. S. (2021a). BNT162b2 and ChAdOx1 SARS-CoV-2 Post-vaccination Side-Effects Among Saudi Vaccinees. *Frontiers in Medicine*, 8. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.760047
- Alghamdi, A. N., Alotaibi, M. I., Alqahtani, A. S., al Aboud, D., & Abdel-Moneim, A. S. (2021b). BNT162b2 and ChAdOx1 SARS-CoV-2 Post-vaccination Side-Effects Among Saudi Vaccinees. *Frontiers in Medicine*, 8. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.760047
- Aliee, H., Massip, F., Qi, C., Stella de Biase, M., van Nijnatten, J. L., Kersten, E. T. G., Kermani, N. Z., Khuder, B., Vonk, J. M., Vermeulen, R. C. H., Neighbors, M., Tew, G. W., Grimbaldeston, M., ten Hacken, N. H. T., Hu, S., Guo, Y., Zhang, X., Sun, K., Hiemstra, P. S., Faiz, A. (2020). Determinants of SARS-CoV-2 Receptor Gene Expression in Upper and Lower Airways. *MedRxiv: The Preprint Server for Health Sciences*. https://doi.org/10.1101/2020.08.31.20169946
- Althobaiti, Y. S., Alzahrani, M. A., Alsharif, N. A., Alrobaie, N. S., Alsaab, H. O., & Uddin, M. N. (2021). The Possible Relationship Between the Abuse of Tobacco, Opioid, or Alcohol with COVID-19. En *Healthcare (Switzerland)* (Vol. 9, Issue 1). MDPI AG. https://doi.org/10.3390/healthcare9010002
- Álvarez-Maldonado, P., Hernández-Ríos, G., Ambríz-Mondragón, J. C., Gordillo-Mena, J. A., Morales-Serrano, D. F., Reding-Bernal, A., & Hernández-Solis, A. (2021). Características y

- Mortalidad en Pacientes Mexicanos con COVID-19 y Ventilación Mecánica. *Gaceta Medica de Mexico*, 157(1), 97–101. https://doi.org/10.24875/GMM.20000568
- Arnold, D. T., Hamilton, F. W., Milne, A., Morley, A. J., Viner, J., Attwood, M., Noel, A., Gunning, S., Hatrick, J., Hamilton, S., Elvers, K. T., Hyams, C., Bibby, A., Moran, E., Adamali, H. I., Dodd, J. W., Maskell, N. A., & Barratt, S. L. (2021). Patient Outcomes after Hospitalisation with COVID-19 and Implications for Follow-up: Results from a Prospective UK Cohort. *Thorax*, 76(4), 399–401. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216086
- Baden, L. R., el Sahly, H. M., Essink, B., Kotloff, K., Frey, S., Novak, R., Diemert, D., Spector, S. A., Rouphael, N., Creech, C. B., McGettigan, J., Khetan, S., Segall, N., Solis, J., Brosz, A., Fierro, C., Schwartz, H., Neuzil, K., Corey, L., ... Zaks, T. (2021). Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 384(5), 403–416. https://doi.org/10.1056/nejmoa2035389
- Bailly, L., Fabre, R., Courjon, J., Carles, M., Dellamonica, J., & Pradier, C. (2022). Obesity, Diabetes, Hypertension and Severe Outcomes among Inpatients with Coronavirus Disease 2019: a Nationwide Study. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(1), 114–123. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.09.010
- Basto-Abreu, A., López-Olmedo, N., Rojas-Martínez, R., Aguilar-Salinas, C. A., de la Cruz-Góngora, V., Rivera-Dommarco, J., Shamah-Levy, T., Romero-Martínez, M., Barquera, S., Villalpando, S., & Barrientos-Gutiérrez, T. (2021). Prevalence of diabetes and glycemic control in Mexico: national results from 2018 and 2020. *Salud Publica de Mexico*, 63(6), 725–733. https://doi.org/10.21149/12842
- Becker, M. S., Balbuena, C., & Samudio, M. (2021). Reacciones Adversas Postvacunación, y Eventual Infección por COVID-19 en Odontólogos. *Revista Científica Ciencias de La Salud*, 3(2), 85–94. https://doi.org/10.53732/rccsalud/03.02.2021.85
- Bello-Chavolla, O., Antonio-Villa, N., Valdés-Ferrer, S., Fermín-Martínez, C. A., Fernández-Chirino, L., Ramírez-García, D., Mancilla-Galindo, J., Kammar-García, A., Ávila-Funes, J., Zúñiga-Gil, C., García-Grimshaw, M., Ceballos-Liceaga, S., Carbajal-Sandoval, G., Montes-González, J., Zaragoza-Jiménez, C., García-Rodríguez, G., Cortés-Alcalá, R., Reyes-Terán, G., López-Gatell, H., ... Zubirán, S. (2021). *Effectiveness of a Nation-wide COVID-19 Vaccination Program in Mexico*. 1–28. https://doi.org/10.1101/2022.04.04.22273330
- Bello-Chavolla, O., Bahena-López, J., Antonio-Villa, N., Vargas-Vázquez, A., González-Díaz, A., Márquez-Salinas, A., Fermín-Martínez, C. A., Naveja, J., & Aguilar-Salinas, C. A. (2020). Predicting Mortality due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico.
- Bigdelou, B., Sepand, M. R., Najafikhoshnoo, S., Negrete, J. A. T., Sharaf, M., Ho, J. Q., Sullivan, I., Chauhan, P., Etter, M., Shekarian, T., Liang, O., Hutter, G., Esfandiarpour, R., & Zanganeh, S. (2022). COVID-19 and Preexisting Comorbidities: Risks, Synergies, and Clinical Outcomes. *Frontiers in Immunology*, 13. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.890517
- Bwire, G. M. (2020). Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women? *Clinical Medicine*, 2, 874–876. https://doi.org/10.1007/s42399-020-00341-w/Published

- Cai, Q., Chen, F., Wang, T., Luo, F., Liu, X., Wu, Q., He, Q., Wang, Z., Liu, Y., Liu, L., Chen, J., & Xu, L. (2020). Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care*, 43(7), 1392–1398. https://doi.org/10.2337/dc20-0576
- Callaway, E., & Spencer, N. (2020). The Race for Coronavirus Vaccines. *Nature*, 580, 576–577.
- Camacho-Moll, M. E., Salinas-Martínez, A. M., Tovar-Cisneros, B., García-Onofre, J. I., Navarrete-Floriano, G., & Bermúdez-de-León, M. (2022). Extension and Severity of Self-Reported Side Effects of Seven COVID-19 Vaccines in Mexican Population. *Frontiers in Public Health*, *10*. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.834744
- Campos-Nonato, I., Hernández-Barrera, L., Flores-Coria, A., Gómez-Álvarez, E., & Barquera, S. (2019). Prevalencia, Diagnóstico y Control de Hipertensión en Mexicanos Adultos en Condición de Vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k. *Salud Publica de Mexico*, 61(6), 888–897. https://doi.org/10.21149/10574
- Cano, A. (2021). ¿Cómo va el Avance en la Aplicación de Vacunas contra COVID-19 en México? *Nexos*, 1–14.
- Caporali, A., Garcia, J., Couppié, É., Poniakina, S., Barbieri, M., Bonnet, F., Camarda, C. G., Cambois, E., Hourani, I., Korotkova, D., Meslé, F., Penina, O., Robine, J. M., Sauerberg, M., & Torres, C. (2022). The Demography of COVID-19 Deaths Database, a Gateway to Well-documented International Data. *Scientific Data*, 9(1). https://doi.org/10.1038/s41597-022-01191-y
- Carfi, A., Bernabei, R., & Landi, F. (2020). Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. En *JAMA Journal of the American Medical Association* (Vol. 324, Issue 6, pp. 602–603). American Medical Association. https://doi.org/10.1001/jama.2020.12528
- Caruso, C., Buffa, S., Candore, G., Colonna-Romano, G., Dunn-Walters, D., Kipling, D., & Pawelec, G. (2009). Mechanisms of Immunosenescence. *BioMed*, 6(10), 1–4.
- Carvalho-Schneider, C., Laurent, E., Lemaignen, A., Beaufils, E., Bourbao-Tournois, C., Laribi, S., Flament, T., Ferreira-Maldent, N., Bruyère, F., Stefic, K., Gaudy-Graffin, C., Grammatico-Guillon, L., & Bernard, L. (2021). Follow-up of Adults with Noncritical COVID-19 two Months after Symptom Onset. *Clinical Microbiology and Infection*, *27*(2), 258–263. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052
- CDC. (2021). Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Reactions & Adverse Events. *Centers for Disease Control and Prevention*, 1–11.
- CDC. (2022). Síntomas del COVID-19. *Centros Para El Control y La Prevención de Enfermedades*, 1–3.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: a Descriptive Study. *The Lancet*, 395(10223), 507–513. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- Chen, Wu, D., Chen, H., Yan, W., Yang, D., Chen, G., Ma, K., Xu, D., Yu, H., Wang, H., Wang, T., Guo, W., Chen, J., Ding, C., Zhang, X., Huang, J., Han, M., Li, S., Luo, X., ... Ning, Q. (2020). Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *The BMJ*, 368. https://doi.org/10.1136/bmj.m1091

- Chopra, V., Flanders, S. A., Vaughn, V., Petty, L., Gandhi, T., McSparron, J. I., Malani, A., O'Malley, M., Kim, T., McLaughlin, E., & Prescott, H. (2021). Variation in COVID-19 Characteristics, Treatment and Outcomes in Michigan: An Observational Study in 32 Hospitals. *BMJ Open*, 11(7). https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044921
- Cook, T. M., & Roberts, J. v. (2021). Impact of Vaccination by Priority Group on UK Deaths, Hospital Admissions and Intensive Care Admissions from COVID-19. *Anaesthesia*, 76(5), 608–616. https://doi.org/10.1111/anae.15442
- Dagotto, G., Yu, J., & Barouch, D. H. (2020). Approaches and Challenges in SARS-CoV-2 Vaccine Development. En *Cell Host and Microbe* (Vol. 28, Issue 3, pp. 364–370). Cell Press. https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.08.002
- de La Vega, R., Ruíz Barquín, R., Boros, S., & Szabo, A. (2020). Could Attitudes Toward COVID-19 in Spain Render Men More Vulnerable Than Women?
- Diao, B., Wang, C., Tan, Y., Chen, X., Liu, Y., Ning, L., Chen, L., Li, M., Liu, Y., Wang, G., Yuan, Z., Feng, Z., Zhang, Y., Wu, Y., & Chen, Y. (2020). Reduction and Functional Exhaustion of T Cells in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Frontiers in Immunology*, 11. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00827
- Dirección General de Epidemiología. (2022). Información General COVID-19. *Gobierno de México*, 1–4.
- Doerre, A., & Doblhammer, G. (2022). The influence of Gender on COVID-19 Infections and Mortality in Germany: Insights from Age- and Gender-Specific Modeling of Contact Rates, Infections, and Deaths in the Early Phase of the Pandemic. *PLoS ONE*, *17*(5 May). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268119
- Drake, T. M., Docherty, A. B., Harrison, E. M., Quint, J. K., Adamali, H., Agnew, S., Babu, S., Barber, C. M., Barratt, S., Bendstrup, E., Bianchi, S., Villegas, D. C., Chaudhuri, N., Chua, F., Coker, R., Chang, W., Crawshaw, A., Crowley, L. E., Dosanjh, D., ... Young, P. (2020). Outcome of Hospitalization for COVID-19 in Patients with Interstitial Lung Disease an International Multicenter Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 202(12), 1656–1665. https://doi.org/10.1164/rccm.202007-2794OC
- Du, R. H., Liang, L. R., Yang, C. Q., Wang, W., Cao, T. Z., Li, M., Guo, G. Y., Du, J., Zheng, C. L., Zhu, Q., Hu, M., Li, X. Y., Peng, P., & Shi, H. Z. (2020). Predictors of Mortality for Patients with COVID-19 Pneumonia Caused by SARSCoV- 2: A Prospective Cohort Study. *European Respiratory Journal*, 55(5). https://doi.org/10.1183/13993003.00524-2020
- Du, Y., Tu, L., Zhu, P., Mu, M., Wang, R., Yang, P., Wang, X., Hu, C., Ping, R., Hu, P., Li, T., Cao, F., Chang, C., Hu, Q., Jin, Y., & Xu, G. (2020). Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan: A Retrospective Observational Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 201(11), 1372–1379. https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0543OC
- Dumoy, J. S. (1999). LOS FACTORES DE RIESGO. En *Rev Cubana Med Gen Integr* (Vol. 15, Issue 4).
- Ebrard, M., & Sáenz, C. (2021). México es Séptimo Lugar en Países con más Vacunas Aplicadas Contra COVID-19. 1–6.

- Elgendy, I. Y., & Pepine, C. J. (2020). Why are Women Better Protected from COVID-19: Clues for Men? Sex and COVID-19. En *International Journal of Cardiology* (Vol. 315, pp. 105–106). Elsevier Ireland Ltd. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.05.026
- Elías, J. (2021). México, Segundo País en el Mundo que más Desea Refuerzo de Vacunas: Ipsos. *Real Estate World Media*, 1–9.
- Frasca, D., Diaz, A., Romero, M., & Blomberg, B. B. (2016). The Generation of Memory B Cells is Maintained, but the Antibody Response is not, in the Elderly after Repeated Influenza Immunizations. *Vaccine*, *34*(25), 2834–2840. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.04.023
- Furman, D., Chang, J., Lartigue, L., Bolen, C. R., Haddad, F., Gaudilliere, B., Ganio, E. A., Fragiadakis, G. K., Spitzer, M. H., Douchet, I., Daburon, S., Moreau, J. F., Nolan, G. P., Blanco, P., Déchanet-Merville, J., Dekker, C. L., Jojic, V., Kuo, C. J., Davis, M. M., & Faustin, B. (2017). Expression of Specific Inflammasome Gene Modules Stratifies Older Individuals into Two Extreme Clinical and Immunological States. *Nature Medicine*, 23(2), 174–184. https://doi.org/10.1038/nm.4267
- Galván-Tejada, Godina-González, S., Herrera-García, C. F., Villagrana-Bañuelos, K. E., Amaro, J. D. D. L., Herrera-García, K., Rodríguez-Quiñones, C., Zanella-Calzada, L. A., Ramírez-Barranco, J., Ruiz de Avila, J. L., Reyes-Escobedo, F., Celaya-Padilla, J. M., Galván-Tejada, J. I., Gamboa-Rosales, H., Martínez-Acuña, M., Cervantes-Villagrana, A., Rivas-Santiago, B., & Gonzalez-Curiel, I. E. (2020). Persistence of COVID-19 Symptoms after Recovery in Mexican Population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(24), 1–12. https://doi.org/10.3390/ijerph17249367
- Galván-Tejada, Villagrana-Bañuelos, K. E., Zanella-Calzada, L. A., Moreno-Báez, A., Luna-García, H., Celaya-Padilla, J. M., Galván-Tejada, J. I., & Gamboa-Rosales, H. (2020). Demographic and Comorbidities Data Description of Population in Mexico with SARS-CoV-2 Infected Patients (COVID19): An Online Tool Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(14), 1–17. https://doi.org/10.3390/ijerph17145173
- Garcia, J., Torres, C., Barbieri, M., Camarda, C. G., Cambois, E., Caporali, A., Meslé, F., Poniakina, S., & Robine, J. M. (2021). Differences in COVID. 19 Mortality: Implications of Imperfect and Diverse Data Collection Systems. *Population*, 76(1), 37–75. https://doi.org/10.3917/popu.2101.0035
- Garrigues, E., Janvier, P., Kherabi, Y., le Bot, A., Hamon, A., Gouze, H., Doucet, L., Berkani, S., Oliosi, E., Mallart, E., Corre, F., Zarrouk, V., Moyer, J. D., Galy, A., Honsel, V., Fantin, B., & Nguyen, Y. (2020). Post-discharge Persistent Symptoms and Health-related Quality of Life After Hospitalization for COVID-19. En *Journal of Infection* (Vol. 81, Issue 6, pp. e4–e6). W.B. Saunders Ltd. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.029
- Ghazeeri, G., Abdullah, L., & Abbas, O. (2011). Immunological Differences in Women Compared with Men: Overview and Contributing Factors. En *American journal of reproductive immunology (New York, N.Y.: 1989)* (Vol. 66, Issue 3, pp. 163–169). https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2011.01052.x
- Gold, J. A. W., Wong, K. K., Szablewski, C. M., Patel, P. R., Rossow, J., da Silva, J., Natarajan, P., Sapna, ;, Morris, B., Robyn, ;, Fanfair, N., Rogers-Brown, J., Bruce, B. B., Browning, S. D., Hernandez-Romieu, A. C., Furukawa, N. W., Kang, M., Evans, M. E., Oosmanally, N.,

- Jackson, B. R. (2019). Morbidity and Mortality Weekly Report Characteristics and Clinical Outcomes of Adult Patients Hospitalized with COVID-19-Georgia, March 2020 (Vol. 69, Issue 18). https://www.cdc.gov/mmwr
- González-Hermosillo, J. A., Martínez-López, J. P., Carrillo-Lampón, S. A., Ruiz-Ojeda, D., Herrera-Ramírez, S., Amezcua-Guerra, L. M., & Martínez-Alvarado, M. D. R. (2021). Postacute COVID-19 Symptoms, a Potential Link with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A 6-Month Survey in a Mexican Cohort. *Brain Sciences*, 11(6). https://doi.org/10.3390/brainsci11060760
- GTAV Covid-19. (2020). Priorización Inicial y Consecutiva para la Vacunación contra SARS-CoV-2 en la Población Mexicana. Recomendaciones Preliminares. *Salud Publica de Mexico*, 63(2 MarAbr), 288–309. https://doi.org/10.21149/12399
- Gupta, A. K., Nethan, S. T., & Mehrotra, R. (2021). Tobacco Use as a Well-Recognized Cause of Severe COVID-19 Manifestations. En *Respiratory Medicine* (Vol. 176). W.B. Saunders Ltd. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106233
- Halperin, S. A., Ye, L., MacKinnon-Cameron, D., Smith, B., Cahn, P. E., Ruiz-Palacios, G. M., Ikram, A., Lanas, F., Lourdes Guerrero, M., Muñoz Navarro, S. R., Sued, O., Lioznov, D. A., Dzutseva, V., Parveen, G., Zhu, F., Leppan, L., Langley, J. M., Barreto, L., Gou, J., ... Zubkova, T. (2022). Final efficacy analysis, interim safety analysis, and immunogenicity of a single dose of recombinant novel coronavirus vaccine (adenovirus type 5 vector) in adults 18 years and older: an international, multicentre, randomised, double-blinded, placebocontrolled phase 3 trial. *The Lancet*, 399(10321), 237–248. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02753-7
- Halpin, D. M. G., Criner, G. J., Papi, A., Singh, D., Anzueto, A., Martinez, F. J., Agusti, A. A., & Vogelmeier, C. F. (2021). Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 203(1), 24–36. https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3533SO
- Hatmal, M. M., Al-Hatamleh, M. A. I., Olaimat, A. N., Hatmal, M., Alhaj-Qasem, D. M., Olaimat, T. M., & Mohamud, R. (2021). Side Effects and Perceptions Following COVID-19 Vaccination in Jordan: A Randomized, Cross-Sectional Study Implementing Machine Learning for Predicting Severity of Side Effects. *Vaccines*, 9(6). https://doi.org/10.3390/vaccines9060556
- Henry, N. J., Elagali, A., Nguyen, M., Chipeta, M. G., & Moore, C. E. (2022). Variation in Excess All-Cause Mortality by Age, Sex, and Province During the First Wave of the COVID-19 Pandemic in Italy. *Scientific Reports*, 12(1). https://doi.org/10.1038/s41598-022-04993-7
- Huang, H., Cai, S., Li, Y., Li, Y., Fan, Y., Li, L., Lei, C., Tang, X., Hu, F., Li, F., & Deng, X. (2020). Prognostic Factors for COVID-19 Pneumonia Progression to Severe Symptoms Based on Earlier Clinical Features: A Retrospective Analysis. *Frontiers in Medicine*, 7. https://doi.org/10.3389/fmed.2020.557453
- Hyland, P., Vallières, F., Hartman, T. K., McKay, R., Butter, S., Bentall, R. P., McBride, O., Shevlin, M., Bennett, K., Mason, L., Gibson-Miller, J., Levita, L., Martinez, A. P., Stocks, T. V. A., Karatzias, T., & Murphy, J. (2021). Detecting and Describing Stability and Change in COVID-19 Vaccine Receptibility in the United Kingdom and Ireland. *PLoS ONE*, *16*(11 November). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258871

- INEGI. (2020a). Censo de Población y Vivienda (2020). Panorama Sociodemográfico de Sinaloa. http://www.inegi.org.mx
- INEGI. (2020b). Número de Habitantes Sinaloa. 1-2.
- INEGI. (2020c). En México Somos 126 014 024 Habitantes: Censo de Población y Vivienda 2020. http://censo2020.mx/
- INEGI. (2021a). Estadísticas a Propósito del Día del Niño (30 de Abril).
- INEGI. (2021b). Estadísticas a Propósito del Día Internacional de las Personas Adultas Mayores (1º de Octubre). http://www.observatorionacionaldoidoso.fiocruz.br/biblioteca/ manual/17.pdf
- INEGI. (2022). Estadística de Defunciones Registradas de Enero a Junio de 2021 (Preliminar). https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-cha-epidemiological-calendar.pdf
- Jacob, C., Cherian, S., Manzano, J., & Wegner, R. (2020). Association of Obesity With More Critical Illnes in COVID-19. En *Intensive Care Medicine* (Vol. 46, Issue 6, pp. 1124–1126). Springer. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06057-8
- Jacobs, L. G., Paleoudis, E. G., Bari, D. L. di, Nyirenda, T., Friedman, T., Gupta, A., Rasouli, L., Zetkulic, M., Balani, B., Ogedegbe, C., Bawa, H., Berrol, L., Qureshi, N., & Aschner, J. L. (2020). Persistence of Symptoms and Quality of Life at 35 Days After Hospitalization for COVID-19 Infection. *PLoS ONE*, 15(12 December). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243882
- Jain, V., & Yuan, J. (2020). Systematic Review and Meta-Analysis of Predictive Symptoms and Comorbidities for Severe COVID-19 Infection. *MedRxiv*, 1–25. https://doi.org/10.1101/2020.03.15.20035360
- Kalan, M. E., Ghobadi, H., Taleb, Z. ben, War, K. D., Adham, D., Matin, S., Fazlzadeh, M., & Narimani, S. (2020). Descriptive Characteristics of Hospitalized Adult Smokers and Neversmokers with COVID-19. En *Tobacco Induced Diseases* (Vol. 18). International Society for the Prevention of Tobacco Induced Diseases. https://doi.org/10.18332/TID/122759
- Kánter, I. (2021). Magnitud del sobrepeso y obesidad en.
- Kim, J. H., Marks, F., & Clemens, J. D. (2021). Looking Beyond COVID-19 Vaccine Phase 3 Trials. En *Nature Medicine* (Vol. 27, Issue 2, pp. 205–211). Nature Research. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01230-y
- Klugar, M., Riad, A., Mekhemar, M., Conrad, J., Buchbender, M., Howaldt, H. P., & Attia, S. (2021). Side Effects of MRNA-based and Viral Vector-based COVID-19 Vaccines among German Healthcare Workers. *Biology*, *10*(8). https://doi.org/10.3390/biology10080752
- Krishnasamy, N., Natarajan, M., Ramachandran, A., Thangaraj, J. W. V., Etherajan, T., Rengarajan, J., Shanmugasundaram, M., Kandasamy, A., Ramamoorthy, R., Velusamy, A., Lakshmanamoorthy, N. B. O., Kanagaraman, P., Rahamathula, M. I., Devadas, G., Sathyanathan, B. P., Rajaji, P., Rajendran, K., Panneerselvam, P., Rajaram, M., & Panjacharam, M. (2021). Clinical Outcomes among Asymptomatic or Mildly Symptomatic COVID-19 Patients in an Isolation Facility in Chennai, India. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 104(1), 85–90. https://doi.org/10.4269/AJTMH.20-1096
- Kumru, S., Yiğit, P., & Hayran, O. (2022). Demography, Inequalities and Global Health Security

- Index as Correlates of COVID-19 Morbidity and Mortality. *International Journal of Health Planning and Management*, *37*(2), 944–962. https://doi.org/10.1002/hpm.3384
- Laganà, A. S., Veronesi, G., Ghezzi, F., Ferrario, M. M., Cromi, A., Bizzarri, M., Garzon, S., & Cosentino, M. (2022). Evaluation of Menstrual Irregularities after COVID-19 Vaccination: Results of the MECOVAC Survey. *Open Medicine (Poland)*, 17(1), 475–484. https://doi.org/10.1515/med-2022-0452
- Lentzen, M. P., Huebenthal, V., Kaiser, R., Kreppel, M., Zoeller, J. E., & Zirk, M. (2022). A Retrospective Analysis of Social Media Posts Pertaining to COVID-19 Vaccination Side Effects. *Vaccine*, 40(1), 43–51. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.11.052
- Leung, C. (2020). Risk Factors for Predicting Mortality in Elderly Patients with COVID-19: A Review of Clinical Data in China. En *Mechanisms of Ageing and Development* (Vol. 188). Elsevier Ireland Ltd. https://doi.org/10.1016/j.mad.2020.111255
- Li, G., Fan, Y., Lai, Y., Han, T., Li, Z., Zhou, P., Pan, P., Wang, W., Hu, D., Liu, X., Zhang, Q., & Wu, J. (2020). Coronavirus Infections and Immune Responses. En *Journal of Medical Virology* (Vol. 92, Issue 4, pp. 424–432). John Wiley and Sons Inc. https://doi.org/10.1002/jmv.25685
- Li, K., Wu, J., Wu, F., Guo, D., Chen, L., Fang, Z., & Li, C. (2020). The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Investigative Radiology*, 55(6), 327–331. https://doi.org/10.1097/RLI.00000000000000072
- Lippi, G., Wong, J., & Henry, B. M. (2020). Hypertension in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Pooled Analysis. *Polish Archives of Internal Medicine*, 130(4), 304–309. https://doi.org/10.20452/pamw.15272
- Mathew, T., Harikumaran Nair, G. S., Lathika Rajasekharan Nair, G., & Rajee Alex, M. (2021). Adverse Events and their Association with Comorbidities after First and Second Doses of Covishield Vaccination among Healthcare Workers of Government Owned Medical Colleges in Kerala. https://doi.org/10.1101/2021.05.19.21257317
- McGurnaghan, S. J., Weir, A., Bishop, J., Kennedy, S., Blackbourn, L. A. K., McAllister, D. A., Hutchinson, S., Caparrotta, T. M., Mellor, J., Jeyam, A., O'Reilly, J. E., Wild, S. H., Hatam, S., Höhn, A., Colombo, M., Robertson, C., Lone, N., Murray, J., Butterly, E., ... McCoubrey, J. (2021). Risks of and Risk Factors for COVID-19 Disease in People with Diabetes: a Cohort Study of the Total Population of Scotland. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 9(2), 82–93. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30405-8
- Mcmenamin, M. E., Nealon, J., Lin, Y., Wong, J. Y., Cheung, J. K., Lau, E. H. Y., Wu, P., Leung, G. M., & Cowling, B. J. (2022). *Vaccine Effectiveness of Two and Three Doses of BNT162b2 and CoronaVac Against COVID-19 in Hong Kong.* 1–30. https://doi.org/10.1101/2022.03.22.22272769
- Menezes Soares, R. de C., Mattos, L. R., & Raposo, L. M. (2020a). Risk Factors for Hospitalization and Mortality due to COVID-19 in Espírito Santo State, Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(3), 1184–1190. https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0483
- Menezes Soares, R. de C., Mattos, L. R., & Raposo, L. M. (2020b). Risk Factors for Hospitalization and Mortality due to COVID-19 in Espírito Santo State, Brazil. *American*

- Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 103(3), 1184–1190. https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0483
- Menni, C., Klaser, K., May, A., Polidori, L., Capdevila, J., Louca, P., Sudre, C. H., Nguyen, L. H., Drew, D. A., Merino, J., Hu, C., Selvachandran, S., Antonelli, M., Murray, B., Canas, L. S., Molteni, E., Graham, M. S., Modat, M., Joshi, A. D., ... Spector, T. D. (2021). Vaccine Sideeffects and SARS-CoV-2 Infection after Vaccination in Users of the COVID Symptom Study app in the UK: a Prospective Observational Study. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(7), 939–949. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00224-3
- Menni, C., Valdes, A. M., Polidori, L., Antonelli, M., Penamakuri, S., Nogal, A., Louca, P., May, A., Figueiredo, J. C., Hu, C., Molteni, E., Canas, L., Österdahl, M. F., Modat, M., Sudre, C. H., Fox, B., Hammers, A., Wolf, J., Capdevila, J., ... Spector, T. D. (2022). Symptom Prevalence, Duration, and Tisk of Hospital Admission in Individuals Infected with SARS-CoV-2 During Periods of Omicron and Delta Variant Dominance: a Prospective Observational Study from the ZOE COVID Study. *Lancet (London, England)*, 399(10335), 1618–1624. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00327-0
- Moghadas, S. M., Vilches, T. N., Zhang, K., Wells, C. R., Shoukat, A., Singer, B. H., Meyers, L. A., Neuzil, K. M., Langley, J. M., Fitzpatrick, M. C., & Galvani, A. P. (2020). The Impact of Vaccination on COVID-19 Outbreaks in the United States. *MedRxiv: The Preprint Server for Health Sciences*. https://doi.org/10.1101/2020.11.27.20240051
- Moreno-Perez, O., Merino, E., Alfayate, R., Torregrosa, M. E., Andres, M., Leon-Ramirez, J., Boix, V., Gil, J., & Pico, A. (2021). Male Pituitary—Gonadal Axis Dysfunction in Post-acute COVID-19 Syndrome—Prevalence and Associated Factors: A Mediterranean Case Series. *Clinical Endocrinology*. https://doi.org/10.1111/cen.14537
- Motta, F. (2021). America Encara el 2022 con más de Cien Millones de Casos y en Alerta por Ómicron. *Los Angeles Times*.
- Mueller, A., McNamara, M., & Sinclair, D. (2020). Why Does COVID-19 Disproportionately Affect Older People? *Aging*, *12*(10), 9959–9981.
- Najera, H., & Ortega-Avila, A. G. (2021). Health and Institutional Risk Factors of COVID-19 Mortality in Mexico, 2020. *American Journal of Preventive Medicine*, 60(4), 471–477. https://doi.org/10.1016/j.amepre.2020.10.015
- Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. v., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehrawat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., ... Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 Syndrome. En *Nature Medicine* (Vol. 27, Issue 4, pp. 601–615). Nature Research. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z
- Ocotzi, I. (2021). Panorama Epidemiológico de las Enfermedades no Transmisibles en México, Junio 2021. *Gobierno de México*, 1–131.
- Olds, J. L., & Kabbani, N. (2020). Is Nicotine Exposure Linked to Cardiopulmonary Vulnerability to COVID-19 in the General Population? En *FEBS Journal* (Vol. 287, Issue 17, pp. 3651–3655). Blackwell Publishing Ltd. https://doi.org/10.1111/febs.15303
- Onoda, M., & Martínez, J. (2020). Pruebas Diagnósticas de Laboratorio de COVID-19. *Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria*, 1–15.

- Ordaz, Q. (2020). Cuarto Informe de Gobierno 2020.
- Orús, A. (2022). COVID-19: Número de Muertes por País en 2022. Statista, 1-8.
- Our World in Data. (2022a). Coronavirus (COVID-19). Our World in Data, 1-6.
- Our World in Data. (2022b). Coronavirus (COVID-19). 1-5.
- Parra-Bracamonte, G. M., Lopez-Villalobos, N., & Parra-Bracamonte, F. E. (2020). Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of Patients with COVID-19 in a Large Data Set from Mexico. *Annals of Epidemiology*, 52, 93-98.e2. https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.08.005
- Paul, R., Arif, A. A., Adeyemi, O., Ghosh, S., & Han, D. (2020). Progression of COVID-19 From Urban to Rural Areas in the United States: A Spatiotemporal Analysis of Prevalence Rates. *Journal of Rural Health*, 36(4), 591–601. https://doi.org/10.1111/jrh.12486
- Piña-Pozas, M., Araujo-Pulido, G., & Castillo-Castillo. (2022). Hipertensión Arterial un Problema de Salud Pública en México. *Instituto Nacional de Salud Pública*, 1–7.
- Purkayastha, A., Sen, C., Garcia, G., Langerman, J., Vijayaraj, P., Shia, D. W., Meneses, L. K., Rickabaugh, T. M., Mulay, A., Konda, B., Sim, M. S., Stripp, B. R., Plath, K., Arumugaswami, V., & Gomperts, B. N. (2020). *Direct Exposure to SARS-CoV-2 and Cigarette Smoke Increases Infection Severity and Alters the Stem Cell-Derived Airway Repair Response*. https://doi.org/10.1101/2020.07.28.226092
- Rashedi Jalil, Mahdavi Poor Behroz, Asgharzadeh Vahid, Pourostadi Mahya, Samadi Kafil Hossein, Vegari All, Tayebi-khosroshahi Hamid, & Asgharzadeh Mohammad. (2020). Risk Factors for COVID-19. *Le Infezioni in Medicina*.
- Razai, M. S., Chaudhry, U. A. R., Doerholt, K., Bauld, L., & Majeed, A. (2021). COVID-19 Vaccination Hesitancy. En *The BMJ* (Vol. 373). BMJ Publishing Group. https://doi.org/10.1136/bmj.n1138
- Reddy, S. G. (2020). Population Health, Economics and Ethics in the Age of COVID-19. En *BMJ Global Health* (Vol. 5, Issue 7). BMJ Publishing Group. https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003259
- Riad, A., Pokorná, A., Attia, S., Klugarová, J., Koščík, M., & Klugar, M. (2021). Prevalence of COVID-19 Vaccine Side Effects Among Healthcare Workers in the Czech Republic. *Journal of Clinical Medicine*, 10(7). https://doi.org/10.3390/jcm10071428
- Richardson, V. L., Alejandro Camacho Franco, M., Bautista Márquez, A., Martínez Valdez, L., Enrique Castro Ceronio, L., Cruz Cruz, V., Gharpure, R., Lafond, K. E., Yau, T. S., Azziz-Baumgartner, E., & Hernández Ávila, M. (2022). Vaccine Effectiveness of CanSino (Adv5-nCoV) COVID-19 Vaccine Aamong Childcare Workers Mexico, March–December 2021. *MedRxiv*, 1–18. https://doi.org/10.1101/2022.04.14.22273413
- Rivera-Hernandez, M., Ferdows, N. B., & Kumar, A. (2021). The Impact of the COVID-19 Epidemic on Older Adults in Rural and Urban Areas in Mexico. *Journals of Gerontology Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, 76(7), E268–E274. https://doi.org/10.1093/geronb/gbaa227
- Rod, J. E., Oviedo-Trespalacios, O., & Cortes-Ramirez, J. (2020). A Brief-Review of the Risk Factors for COVID-19 Severity. *Revista de Saude Publica*, 54.

- https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2020054002481
- Rodrigues, J., Gouveia, C., Santos, M. A., Costa, O., Côrte-Real, R., & Brito, M. J. (2021). Comparison of Nasopharyngeal Samples for SARS-CoV-2 Detection in a Paediatric Cohort. *Journal of Paediatrics and Child Health*, *57*(7), 1078–1081. https://doi.org/10.1111/jpc.15405
- Rodriguez-Morales, A. J., Cardona-Ospina, J. A., Gutiérrez-Ocampo, E., Villamizar-Peña, R., Holguin-Rivera, Y., Escalera-Antezana, J. P., Alvarado-Arnez, L. E., Bonilla-Aldana, D. K., Franco-Paredes, C., Henao-Martinez, A. F., Paniz-Mondolfi, A., Lagos-Grisales, G. J., Ramírez-Vallejo, E., Suárez, J. A., Zambrano, L. I., Villamil-Gómez, W. E., Balbin-Ramon, G. J., Rabaan, A. A., Harapan, H., ... Sah, R. (2020). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. En *Travel Medicine and Infectious Disease* (Vol. 34). Elsevier USA. https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623
- Rogliani, P., Chetta, A., Cazzola, M., & Calzetta, L. (2021). SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies: A Network Meta-analysis Across Vaccines. En *Vaccines* (Vol. 9, Issue 3, pp. 1–18). MDPI AG. https://doi.org/10.3390/vaccines9030227
- Romero-Nájera, D. E., Puertas-Santana, N., Rivera-Martínez, M., Badillo-Alviter, G., & Rivera-Vázquez, P. (2021). COVID-19 and Chronic Diseases, an Analysis in Mexico. *Rev Med UAS*, 11(1), 2021. https://doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v11.n1.008
- Saeed, B. Q., Al-Shahrabi, R., Alhaj, S. S., Alkokhardi, Z. M., & Adrees, A. O. (2021a). Side Effects and Perceptions Following Sinopharm COVID-19 Vaccination. *International Journal of Infectious Diseases*, 111, 219–226. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.013
- Saeed, B. Q., Al-Shahrabi, R., Alhaj, S. S., Alkokhardi, Z. M., & Adrees, A. O. (2021b). Side Effects and Perceptions Following Sinopharm COVID-19 Vaccination. *International Journal of Infectious Diseases*, 111, 219–226. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.013
- Sánchez-Talanquer, M., González-Pier, E., Sepúlveda, J., Abascal-Miguel, L., Fieldhouse, J., del Rio, C., & Gallalee, S. (2021). *La Respuesta de México al COVID-19: Estudio de Caso*.
- Sanyaolu, A., Okorie, C., Marinkovic, A., Patidar, R., Younis, K., Desai, P., Hosein, Z., Padda, I., Mangat, J., & Altaf, M. (2020). Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *Clinical Medicine*, 2, 1069–1076. https://doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4/Published
- Sasson, I. (2021). Age and COVID-19 Mortality. *Source: Demographic Research*, 44, 379–396. https://doi.org/10.2307/27032918
- Sattar, N., McInnes, I. B., & McMurray, J. J. V. (2020). Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. En *Circulation* (pp. 4–6). Lippincott Williams and Wilkins. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659
- Sauré, D., O'Ryan, M., Torres, J. P., Zuniga, M., Santelices, E., & Basso, L. J. (2022). Dynamic IgG Seropositivity After Rollout of CoronaVac and BNT162b2 COVID-19 Vaccines in Chile: a Sentinel Surveillance Study. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(1), 56–63. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00479-5
- Simonnet, A., Chetboun, M., Poissy, J., Raverdy, V., Noulette, J., Duhamel, A., Labreuche, J., Mathieu, D., Pattou, F., Jourdain, M., Caizzo, R., Caplan, M., Cousin, N., Duburcq, T., Durand, A., el kalioubie, A., Favory, R., Garcia, B., Girardie, P., ... Verkindt, H. (2020).

- High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity*, 28(7), 1195–1199. https://doi.org/10.1002/oby.22831
- SRE. (Secretaría de Relaciones Exteriores). (2022). *Gestión Diplomática sobre Vacunas COVID-* 19. 1–45.
- SSA. (Secretaría de Salud y Asistencia). (2017). Tabaquismo en Sinaloa. https://goo.gl/XDBdrX
- SSA. (Secretaría de Salud y Asistencia). (2020). Veinte Principales Causas de Enfermedad en Sinaloa, por Grupos de Edad. 1–1.
- SSA. (Secretaría de Salud y Asistencia). (2021a). 5° *Informe Epidemiológico de la Situación de COVID-19*. www.gob.mx/salud
- SSA. (Secretaría de Salud y Asistencia). (2021b). Informe Diario Público COVID-19 01/09/2021. *Secretaría de Salud y Asistencia de Sinaloa*, 1–3.
- SSA. (Secretaría de Salud y Asistencia). (2022, enero 12). *Informe Integral de COVID-19 en México*. 1–96.
- SSC. (Secretaría de Salud de Coahuila). (2019). Que es COVID-19. Secretaría de Salud de Coahuila, 1–2.
- SSS. (Secretaría de Salud de Sinaloa). (2020). Acciones y Programas Preventivos Fortalecen Control de la Adicciones en Sinaloa. www.saludsinaloa.gob.mx
- Tarazona-Santabalbina, F. J., Martínez-Velilla, N., Vidán, M. T., & García-Navarro, J. A. (2020). COVID-19, Older Adults and Ageism: Mistakes that Should Never Happen Again. *Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia*, 55(4), 191–192. https://doi.org/10.1016/j.regg.2020.04.001
- Terpos, E., Ntanasis-Stathopoulos, I., Elalamy, I., Kastritis, E., Sergentanis, T. N., Politou, M., Psaltopoulou, T., Gerotziafas, G., & Dimopoulos, M. A. (2020). Hematological Findings and Complications of COVID-19. En *American Journal of Hematology* (Vol. 95, Issue 7, pp. 834–847). Wiley-Liss Inc. https://doi.org/10.1002/ajh.25829
- Topol, E. J. (2021). Messenger RNA Vaccines Against SARS-CoV-2. *Cell*, 184(6), 1401. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.12.039
- UNAM. (Universidad Nacional Autónoma de México). (2021). En Aumento, los Casos de Diabetes en México. *Gaceta UNAM*, 1–3.
- Valdes, A. M., Moon, J. C., Vijay, A., Chaturvedi, N., Norrish, A., Ikram, A., Craxford, S., Cusin, L. M. L., Nightingale, J., Semper, A., Brooks, T., McKnight, A., Kurdi, H., Menni, C., Tighe, P., Noursadeghi, M., Aithal, G., Treibel, T. A., Ollivere, B. J., & Manisty, C. (2021). Longitudinal Assessment of Symptoms and Risk of SARS-CoV-2 Infection in Healthcare Workers Across 5 Hospitals to Understand Ethnic Differences in Infection Risk. EClinicalMedicine, 34. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100835
- Villagrán-Olivas, K. A., Torrontegui.Zazueta, L. A., & Entzana-Galindo, A. (2020). Características Clínico-Epidemiológicas de Pacientes de COVID-19 en un Hospital de Sinaloa, México. *REVMEDUAS*, 1–15.
- Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., McIntyre, R. S., Choo, F. N., Tran, B., Ho, R.,

- Sharma, V. K., & Ho, C. (2020). A Longitudinal Study on the Mental Health of General Population During the COVID-19 Epidemic in China. *Brain, Behavior, and Immunity*, 87, 40–48. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.028
- Weaver, L. K., & Behrens, E. M. (2017). Weathering the Storm: Improving Therapeutic Interventions for Cytokine Storm Syndromes by Targeting Disease Pathogenesis. *Current Treatment Options in Rheumatology*, 3(1), 33–48. https://doi.org/10.1007/s40674-017-0059-x
- Whitaker, H. J., Tsang, R. S. M., Byford, R., Andrews, N. J., Sherlock, J., Sebastian Pillai, P., Williams, J., Button, E., Campbell, H., Sinnathamby, M., Victor, W., Anand, S., Linley, E., Hewson, J., DArchangelo, S., Otter, A. D., Ellis, J., Hobbs, R. F. D., Howsam, G., ... Lopez Bernal, J. (2022). Pfizer-BioNTech and Oxford AstraZeneca COVID-19 Vaccine Effectiveness and Immune Response Amongst Individuals in Clinical Risk Groups. *Journal of Infection*, 84(5), 675–683. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.12.044
- Xian, Y., Zhang, J., Bian, Z., Zhou, H., Zhang, Z., Lin, Z., & Xu, H. (2020). Bioactive Natural Compounds Against Human Coronaviruses: A Review and Perspective. En *Acta Pharmaceutica Sinica B* (Vol. 10, Issue 7, pp. 1163–1174). Chinese Academy of Medical Sciences. https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.06.002
- Yang, J., Zheng, Y., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., Ji, R., Wang, H., Wang, Y., & Zhou, Y.
 (2020). Prevalence of Comorbidities and its Effects in Coronavirus Disease 2019 Patients:
 A Systematic Review and Meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 94, 91–95. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017
- Youm, Y. H., Grant, R. W., McCabe, L. R., Albarado, D. C., Nguyen, K. Y., Ravussin, A., Pistell, P., Newman, S., Carter, R., Laque, A., Münzberg, H., Rosen, C. J., Ingram, D. K., Salbaum, J. M., & Dixit, V. D. (2013). Canonical Nlrp3 Inflammasome Links Systemic Low-grade Inflammation to Functional Decline in Aging. *Cell Metabolism*, 18(4), 519–532. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.09.010

11. ANEXOS

11.1. Tamaños de Muestra Proyectado y Obtenido por Municipio

Municipio	Número de habitantes según el censo del INEGI 2020	Proporción	Tamaño de muestra proyectado	Tamaño de muestra obtenido
Ahome	459,310	0,1517	124	148
Angostura	44,093	0,0146	12	27
Badiraguato	26,542	0,0088	7	5
Choix	29,334	0,0097	8	5
Concordia	24,899	0,0082	7	7
Cosalá	17,012	0,0056	5	4
Culiacán	1,003,530	0,3315	271	284
El Fuerte	96,593	0,0319	26	33
Elota	55,339	0,0183	15	7
Escuinapa	59,988	0,0198	16	14
Guasave	289,370	0,0956	78	105
Mazatlán	501,441	0,1657	135	182
Mocorito	40,358	0,0133	11	18
Navolato	149,122	0,0493	40	47
Rosario	52,345	0.0173	14	11
Salvador Alvarado	79,492	0,0263	21	37
San Ignacio	19,505	0,0064	5	3
Sinaloa	78,670	0,0260	21	16
Total	3,026,943	1,0000	816	953

11.2. Carta de Consentimiento Informado

CONFIDENCIALIDAD

Esta encuesta es voluntaria y forma parte de un estudio de investigación dirigido por el Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A. C. El objetivo del estudio es analizar el comportamiento de la COVID-19 en la población Sinaloense, identificando los factores de riesgo más prevalentes y los efectos secundarios de padecer COVID-19 (COVID-19 post agudo), así como analizar a la población vacunada y los posibles efectos secundarios post vacunación.

Usted no debe proporcionar su nombre, dirección, teléfono o algún documento de identificación oficial. Los datos proporcionados son confidenciales y se procesarán únicamente para los fines de esta investigación.

Para facilitar la implementación de la encuesta y poder acceder al mayor número posible de personas, la encuesta se implementará por internet a través de las aplicaciones Facebook y WhatsApp. Estas plataformas no se encargan de realizar este estudio, por lo que las respuestas individuales no serán compartidas con ellas.

Tardará de 3 a 5 minutos en responder la encuesta.

Si tiene preguntas acerca del estudio, puede ponerse en contacto con: Mónica Celeste Osuna Rodríguez al correo electrónico <u>mosuna120@estudiantes.ciad.mx</u>; cel. 66 94 46 50 59; Carretera a El Dorado Km 5.5, Campo El Diez, 80110 Culiacán Rosales, Sinaloa, México.

1. Habiendo leído la información anterior, ¿está usted de acuerdo participar en esta encuesta?

- o Sí
- o No

11.3. Encuesta Presencial

Puede responder esta encuesta por usted o por algún miembro de su hogar menor de edad, adulto mayor o que haya fallecido.

Favor de realizar una encuesta por cada uno.

Su participación será de gran ayuda.

2.	¿Cuál es su lugar de residencia (municipio y/o ranchería)?
3.	¿Cuál es su edad (en años cumplidos)?
4.	¿Cuál es su sexo?
	o Femenino
	o Masculino
5.	¿Fuma cigarrillos o utiliza cigarrillo electrónico y con qué frecuencia?
	o 1 vez por semana
	o 3-5 veces por semana
	o Todos los días
	o 1 vez por mes
	o Exfumador
	o No fumo
6.	¿Bebe alcohol y con qué frecuencia?
	o 1 vez por semana
	o 3-5 veces por semana
	o Todos los días
	o 1 vez por mes
	o Ya no bebo
	o No bebo
7.	¿Usted padece alguna de las siguientes afecciones médicas? Seleccione todas las opciones que correspondan.

- Obesidad
- Hipertensión arterial
- Problemas con la tiroides
- Cáncer
- o Sistema inmunológico deprimido o debilitado
- o Enfermedad renal
- Enfermedades pulmonares
- o Enfermedades cardiovasculares u otro problema del corazón
- o Enfermedades autoinmunes
- Diabetes
- o Asma
- o Enfermedades neurológicas
- o Embarazo
- o Ninguna de las opciones anteriores
- o Otro:

8. ¿Cuántas personas conforman su hogar (incluyendo padres, hijos, hermanos, abuelos, etc. que viven con usted)?

VACUNACIÓN

Si usted o algún familiar ha sido vacunado, responda las siguientes preguntas. Favor de responder una encuesta por cada uno.

- 9. Si ya ha sido vacunado, ¿Qué marca de vacuna recibió?
 - Pfizer (BioNTech)
 - o AstraZeneca (Inst. Serum)
 - o CanSino Bio
 - Sinovac (CoronaVac)

	0	Sputnik V		
	0	Janssen (Johnson & Johnson)		
	0	Moderna		
	0	Ninguna		
10.	. ¿R	tecibió la dosis completa?		
	0	Sí		
	0	No		
	0	Ninguna		
11.	. ¿S	e le confirmó COVID-19 antes o después de vacunarse?		
	0	Antes		
	0	Después		
	0	Las dos anteriores		
	0	Ninguna de las opciones anteriores		
12.	2. Después de recibir la(s) vacuna(s), ¿han sentido cambios o efectos secundarios Seleccione todas las opciones que recuerde.			
	0	Dolor de brazo, enrojecimiento e hinchazón		
	0	Dolor muscular		
	0	Dolor de cabeza		
	0	Dolor en las articulaciones		
	0	Cansancio (fatiga)		
	0	Fiebre		
	0	Escalofríos		
	0	Mareos		
	0	Nauseas		

	0	Vómito
	0	Diarrea
	0	Dolor abdominal o estomacal
	0	Dolor de garganta
	0	Taquicardia
	0	Secreción o congestión nasal (gripe)
	0	Nubosidad o falta de claridad en la vista
	0	Dificultad para respirar
	0	Tos
	0	Presión arterial anormal
	0	Problemas en la piel (irritación, reacciones alérgicas, moretones, etc.)
	0	Tobillos y pies hinchados
	0	Problemas dentales (sangrado de encías, erupciones bucales, etc.)
	0	Alteraciones en el ciclo menstrual
	0	No aplica
13.	3S	uántos días presentó estos efectos secundarios (indicar el número de días)?
Si u preg	uste gun	días No aplica E COVID-19 ed o alguien de su hogar no ha padecido COVID-19, favor de omitir las siguientes atas. Sted o alguien de su hogar fue diagnosticado con COVID-19?
	0	Sí
	0	No
15.	3S	uántos miembros de su hogar padecieron COVID-19?

		personas.			
	0	No aplica			
16	16. ¿Cuántos miembros de su hogar fallecieron a causar de COVID-19?				
	0	personas. No aplica			
17	. ¿C	Cómo fue confirmado su padecimiento por COVID-19?			
	0	PCR (Hisopo oro/nasofaríngeo)			
	0	Prueba rápida (Antígenos)			
	0	Prueba de sangre (Anticuerpos)			
	0	Diagnóstico médico			
	0	Ninguno			
	0	No aplica			
18		rante la enfermedad por COVID-19, ¿Qué síntomas presentó? Seleccione todas la ciones que recuerde.			
	0	Fiebre			
	0	Escalofríos			
	0	Tos			
	0	Cansancio (fatiga)			
	0	Dolor de cabeza			
	0	Dolor de garganta			
	0	Dolor o ardor de ojos			
	0	Secreción o congestión nasal			
	0	Diarrea			
	0	Pérdida del olfato			
	0	Pérdida del gusto			

	0	Dolores musculares
	0	Dolor en las articulaciones
	0	Dificultad para respirar con o sin esfuerzos
	0	Dolor o presión en el pecho
	0	Taquicardia
	0	Neumonía leve a moderada (infiltrados pulmonares menores al 50%)
	0	Confusión
	0	Piel, labios o uñas pálidas
	0	Incapacidad para hablar o moverse
	0	Asintomático
	0	Ninguna de las opciones anteriores
19.		rante su enfermedad por COVID-19, ¿Cuántos días estuvo hospitalizado (indicar número de días)?
	0	días No aplica
20.	Du	rante la hospitalización, ¿Fue intubado?
	0	Sí
	0	No
	0	No aplica
21.	_	Cuántos días durante la enfermedad por COVID-19 presentó síntomas (indicar el mero de días)?
		días
	0	No aplica
22.	•	Qué efectos secundarios presentó después de COVID-19? Seleccione todas las ciones que recuerde.

o Pérdida del apetito

	0	Dificultad para respirar
	0	Cansancio (fatiga)
	0	Tos
	0	Dolor en el pecho
	0	Dolor en las articulaciones
	0	Dolor de cabeza
	0	Dolor muscular
	0	Dolor de espalda
	0	Dolor abdominal o estomacal
	0	Dolor de ojos
	0	Problemas de memoria, concentración o para dormir
	0	Taquicardia
	0	Pérdida de sabor y olor
	0	Pérdida de apetito
	0	Nauseas
	0	Vómitos
	0	Mareos
	0	Diarrea
	0	Pérdida de cabello
	0	No aplica
23.	3	uántos días padeció estos efectos secundarios (indicar el número de días)?
		días
	0	No aplica

11.4. Encuesta en Línea

