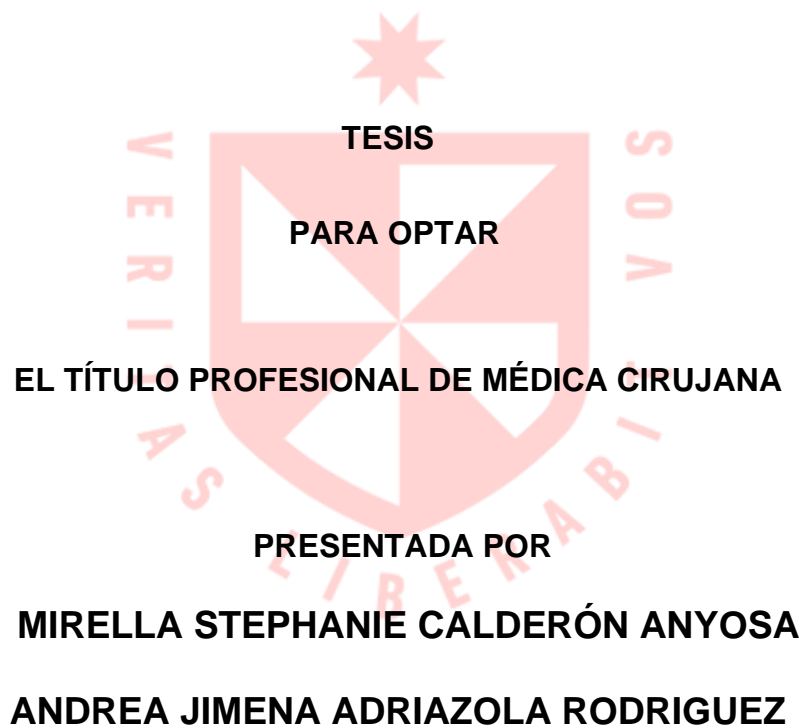


**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**MORBIMORTALIDAD POR COVID-19 RELACIONADO CON LA  
ALTITUD, LA DENSIDAD POBLACIONAL, EL GÉNERO Y LA EDAD  
DE LOS HABITANTES DE LAS 8 REGIONES NATURALES DEL  
PERÚ; ENTRE MARZO Y DICIEMBRE DEL 2020**



**ASESOR**

**HENRY NELSON MORMONTOY CALVO**

**LIMA - PERÚ**

**2024**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada  
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**MORBIMORTALIDAD POR COVID-19 RELACIONADO CON LA ALTITUD,  
LA DENSIDAD POBLACIONAL, EL GÉNERO Y LA EDAD DE LOS  
HABITANTES DE LAS 8 REGIONES NATURALES DEL PERÚ; ENTRE  
MARZO Y DICIEMBRE DEL 2020**

**TESIS**

**PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICA CIRUJANA**

**PRESENTADA POR:**

**MIRELLA STEPHANIE CALDERÓN ANYOSA  
ANDREA JIMENA ADRIAZOLA RODRIGUEZ**

**ASESOR:**

**DR. HENRY NELSON MORMONTOY CALVO**

**LIMA, PERÚ**

**2024**

**JURADO:**

**PRESIDENTE: DR. MARCO ANTONIO GAMERO ROCA**

**MIEMBRO: DR. JOSE FRANCISCO PARODI GARCIA**

**MIEMBRO: DR. REJIS CLIMACO GARCIA CUELLAR**

## **DEDICATORIA**

Para todas las personas que confiaron en nosotras y apoyaron en este trabajo; a nuestros padres, hermanos y hermanas que nos impulsaron durante este largo trayecto siendo así mismo fuentes de inspiración para nosotras.

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestros padres, por el apoyo incondicional y la oportunidad de cumplir nuestras metas a través de sus consejos y su confianza.

A nuestro asesor, el doctor Mormontoy, por el conocimiento que nos fue impartido, así como el seguimiento y las recomendaciones que nos permitieron desarrollar el trabajo.

## ÍNDICE

|                               |     |
|-------------------------------|-----|
| RESUMEN.....                  | vi  |
| ABSTRACT .....                | vii |
| INTRODUCCIÓN.....             | 1   |
| I. MATERIALES Y MÉTODOS ..... | 12  |
| II. RESULTADOS .....          | 15  |
| III. DISCUSIÓN.....           | 18  |
| IV. CONCLUSIONES.....         | 24  |
| V. RECOMENDACIONES .....      | 25  |
| FUENTES DE INFORMACIÓN.....   | 26  |
| ANEXOS .....                  | 33  |

## RESUMEN

**Introducción:** La pandemia por COVID-19 ha tenido un gran impacto en Perú con un total de 4.536.733 casos confirmados y 221.583 fallecidos desde el 6 de marzo del 2020 hasta el 21 de enero del 2024, contando con una tasa de mortalidad acumulada de 6.49 fallecidos por mil habitantes, ubicándose en primer lugar a nivel de Latino América con la mayor mortalidad. Nuestro objeto de estudio es determinar la relación entre la morbilidad y mortalidad por COVID-19 en las 8 regiones del Perú según la altitud de la región, densidad poblacional, el sexo y la edad de sus habitantes; entre marzo y diciembre del 2020.

**Materiales y métodos:** Estudio ecológico de comparación, retrospectivo con corte transversal donde se utilizaron estadísticas de ANOVA, Pearson y regresión lineal.

**Resultados y discusión:** La región natural con mayor tasa de mortalidad (M= 4.65) fue Chala y la que tuvo mayor tasa de morbilidad (M= 13.26) fue Yunga. Se encontró asociación significativa positiva entre la densidad poblacional y la morbimortalidad por COVID-19 ( $r = 0.432$  y  $0.359$ ) y por el contrario se halló correlación significativa negativa entre la altitud y la morbimortalidad por COVID-19 ( $r = -0.285$ ). Por cada 100 metros de altitud la cantidad de fallecidos disminuye en 145 y los contagiados en 216; así mismo por cada 100 h/km<sup>2</sup> la mortalidad aumenta en 27 y la morbilidad en 57.

**Conclusión:** Según los resultados encontrados se concluye que existen factores que disminuyen la morbimortalidad por COVID-19 a medida que la altitud aumenta y la densidad poblacional disminuye; así mismo se determinó que las regiones naturales del Perú poseen características geopolíticas propias que influyen en la afección de su población ante el SARS-COV2.

**Palabras claves:** COVID-19, Morbilidad, Mortalidad, Infecciones por Coronavirus, Perú (DeCS BIREME)



## **ABSTRACT**

**Introduction:** The pandemic caused by COVID-19 has had a big impact in Peru with a total of 4,155,286 confirmed cases and 216,972 deaths from March 6, 2020, to October 30, 2022, with a cumulative mortality rate of 6.49. disappeared per thousand inhabitants, ranking first in Latin America with the highest mortality. Our object of study is to determine the relationship between morbidity and mortality from COVID-19 in the 8 regions of Peru according to the altitude of the region, population density, sex and age of its inhabitants; between March and December 2020.

**Materials and methods:** Ecological comparative retrospective with cross-sectional where ANOVA, Pearson and linear regression statistics were used.

**Results and discussion:** The natural region with the highest mortality rate (M= 4.65) was Chala and the one with the highest morbidity rate (M= 13.26) was Yunga. A significant positive association was found between population density and morbimortality from COVID-19 ( $r= 432$  and  $.359$ ) and, on the contrary, a significant negative correlation was found between altitude and morbimortality from COVID-19 ( $r= -285$ ). For every 100 meters of altitude, the number of deaths decreases by 145 and those infected by 216; Likewise, for every 100 h/km<sup>2</sup>, mortality increases by 27 and morbidity by 57.

**Conclusion:** Based on the results found, it is concluded that there are factors that reduce morbidity and mortality from COVID-19 as altitude increases and population density decreases. Likewise, it was determined that the natural regions of Peru have their own geopolitical characteristics that influence the condition of their population against SARS-COV2.

**Key words:** COVID-19; Morbidity; Mortality; Coronavirus Infections; Peru (MeSH)

NOMBRE DEL TRABAJO

**MORBIMORTALIDAD POR COVID-19 RELACIONADO CON LA ALTITUD, LA DENSIDAD POBLACIONAL, EL GÉNERO Y LA EDA**

AUTOR

**MIRELLA STEPHANIE CALDERÓN AN**

RECUENTO DE PALABRAS

**11064 Words**

RECUENTO DE CARACTERES

**61597 Characters**

RECUENTO DE PÁGINAS

**43 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**197.7KB**

FECHA DE ENTREGA

**Mar 11, 2024 10:40 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Mar 11, 2024 10:41 AM GMT-5****● 8% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 8% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

**● Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

## INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 comenzó la expansión de un nuevo coronavirus SARS-CoV-2 en Wuhan-China. Poco después, durante febrero del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) llamó de forma oficial a esta nueva enfermedad: “COVID-19” (1). Luego de que muchos países se vieran afectados, se declaró en marzo del 2020 como “pandemia mundial” (2,3) .

Se sabe que es una enfermedad contagiosa que se propaga con rapidez mediante gotitas de Flügge (partículas pequeñas expulsadas al hablar, estornudar e incluso respirar) o a través del contacto con superficies contaminadas (fómites) (4,5). Las manifestaciones clínicas pueden variar entre pacientes; se presenta de forma asintomática en diversos casos, mientras que en otros puede causar síntomas similares a la gripe e incluso puede llegar a complicarse con cuadros de neumonía grave (6).

El Perú, como era de esperarse, no fue ajeno a la pandemia; el paciente cero fue detectado el 6 marzo del 2020 y desde entonces el virus ha continuado su propagación con mucha rapidez, exponiendo la precaria y fragmentada situación sanitaria del país. El gobierno peruano fue uno de los primeros países latinoamericanos en instaurar medidas rigurosas, incluidas entre ellas la declaración de estado de emergencia sanitaria, el cierre de fronteras y la cuarentena (7–10); sin embargo, a pesar de estas medidas, el número de contagiados aumentó constantemente.

Nuestro país ha sido uno de los territorios particularmente más afectados en Latinoamérica debido a que incluso antes de la llegada del COVID-19 ya se poseían factores que denotaban la fragilidad del sector salud. Las citas médicas insuficientes, las largas colas de pacientes en espera, la escasez de recursos y de camas en los centros de salud, el sistema de salud fragmentado y la falta de fondos se hizo aún más evidente con el arribo de la primera ola de COVID-19.

Pero; aunque es cierto que la ineffectividad del sistema de salud contribuyó a las altas tasas de morbilidad por COVID-19, no debemos dejar de lado las implicancias político-culturales, geográficas y características demográficas de la población. El Perú es un país tan heterogéneo, que posee 38 climas distintos los cuales van desde áridos desiertos, fríos valles interandinos, hasta lluviosas y cálidas selvas; ciudades a alturas que van desde los 0 a más de 4000 msnm, 8 regiones naturales con marcada diferenciación ecológica y más de 5000 culturas diferentes cada una con particulares costumbres, tradiciones y estilos de vida. Es debido a la megadiversidad de este país que se vieron marcadas diferencias interregionales en cuanto al impacto del COVID-19, siendo hasta cierto punto impredecible el comportamiento del virus entre ciudades. (11–15)

Para hacer frente al nuevo virus; se llevaron a cabo diversos estudios con la finalidad de encontrar factores asociados al contagio y a la morbilidad de este. Infinidad de variables han sido investigadas hasta ahora; pero la asociación de la morbilidad, la densidad poblacional y la edad de los afectados ha sido de las más estudiadas.

Durante los primeros meses, las investigaciones apuntaban que la elevada densidad poblacional como en Nueva York (10 756 hab/km<sup>2</sup>), Wuhan (1388,12 hab/km<sup>2</sup>) e incluso Madrid (840 habitantes por Km<sup>2</sup>) eran las responsables de que estas grandes metrópolis se convirtieran en focos de la expansión del virus (16). Estudios en Chile, en el área metropolitana y otros en Bélgica también expusieron la existencia de una asociación entre el número de casos por COVID-19 con una mayor densidad poblacional (17,18). Por otro lado, hubo resultados contradictorios en estudios de España y China, que señalan no haber correlación entre estas variables; mientras que en territorio catalán no se llegó a la conclusión contundente de que exista alguna relación causal entre densidad poblacional y la propagación del virus (19,20).

El comportamiento de la pandemia en la altura fue también blanco de recientes investigaciones; un análisis inicial propuso que la prevalencia de la infección por COVID-19 disminuye en poblaciones que viven a gran altitud (sobre los 3000 msnm); como en ciudades de China (Tibet), Bolivia (La Paz) o Ecuador; haciendo

referencia a un trasfondo fisiológico asociado a la altitud y al ambiente (21). En el Perú también se realizó una investigación en Pasco (4.338 msnm), que tuvo una tasa de infección de 174/100.000 habitantes; siendo 6,4 veces mayor que las del Callao (7 msnm), concluyendo así en una asociación inversa entre el número de casos y la altitud (22). Investigaciones en Estados Unidos nos exponen también que adaptaciones del hospedador al vivir en la altura y los efectos secundarios de la misma, pueden brindar protección contra la enfermedad (23).

Las dudas de que esta correlación pudiese caer en una “falacia ecológica” comienza al relacionar el impacto de la altura con su densidad poblacional, ya que en elevaciones de más de 300 msnm persisten sólo de 100-200 personas/km<sup>2</sup>; y a medida que la elevación disminuye por debajo de los 100 msnm, se encuentran densidades de más de 500 personas/km<sup>2</sup> (24,25). Por lo que en lugares como el Tíbet donde se llega hasta los 4000 msnm, se debe considerar que la densidad poblacional es tan sólo es de 1.9 personas/km<sup>2</sup>, dato importante a tomar en cuenta al hablar de la morbimortalidad de esta ciudad (26).

Es substancial tomar en cuenta la relación del COVID-19, con el sexo y la edad. En España por ejemplo, se vio que existen significativamente más casos identificados en mujeres que en hombres (27). En China por otro lado, los primeros datos arrojaron que la edad aumentaba la tasa de letalidad; desde 0.4% en pacientes de 40 años hasta un 14,8% en aquellos que superan los 80 años (28). En el Perú; el Hospital Cayetano Heredia analizó 369 historias clínicas de infectados con COVID-19 y vieron que el 65.31% de pacientes eran varones y la mediana de edad era de 59 años (29).

El Perú durante estos últimos años ha invertido un PBI promedio de 3.4 en el sector salud (lo que recomienda la “Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico”, es un PBI de 10). Los pocos recursos que el sistema de salud peruano ha utilizado, sumado a otros factores internos, han quedado dilucidados con la llegada del COVID-19 (30).

Durante la pandemia los médicos han trabajado pese a las diversas carencias hospitalarias; pero el impacto del virus no ha sido invariable, presentándose diferencias interregionales. Teniéndose un conocimiento aproximado de las necesidades de cada región podrían evitarse errores por un manejo a destiempo, mejorar la adecuación de áreas COVID y propiciar a una toma de decisiones más oportunas (30).

Desarrollar intervenciones en salud pública de forma sectorial implementaría un medio de búsqueda y manejo de la población de riesgo, en otras palabras, se podría discernir las medidas a tomar, dependiendo de las características de la población según su región (edad, género, densidad y altitud), para así tener un mayor control en las repercusiones que generará la pandemia. Actualmente ningún país ofrece una cura o tratamiento completo para esta enfermedad; los estudios que se realizan aún son insuficientes, pero orientarnos a mejores estrategias de contención basadas en esquemas internacionales y ajustadas a las características particulares de cada región representa un aspecto que podemos mejorar (17).

Los datos son heterogéneos; pero es evidente que cada país tiene una realidad diferente, donde la pandemia se desarrolla de forma particular de alguna u otra manera; por lo que es de importancia brindar la adecuada atención a establecer estas diferencias con la finalidad de ejercer un actuar pertinente. Siendo el Perú un país complejo, diverso, con una población variada y con un sistema sanitario vulnerable al COVID-19; es importante un análisis particular según las regiones naturales del Perú (clasificados en 8 regiones naturales por el demógrafo Javier Pulgar Vidal), ya que se ha visto que el virus se comporta de forma diferente entre ciudades (25,31). Identificar diferencias entre regiones permitirá encaminar al país a la implementación de medidas en Salud Pública, que incluyan estrategias más inteligentes, viables y enfocadas en las necesidades específicas de cada región.

## Antecedentes Internacionales

Un estudio titulado “¿Disminuye la patogenia del virus SARS-CoV-2 a gran altura?”, presentado en junio del 2020 por Christian Arias Reyes, et al. en Elsevier; analizó los datos epidemiológicos del COVID 19 tanto de las regiones del Tíbet como las de Bolivia y Ecuador. En el Tíbet se encontraron sólo 134 (en una población de 9 millones de habitantes), en Bolivia se contabilizó 54 casos positivos en provincias bolivianas que estaban ubicadas a gran altura, mientras que por su parte Ecuador registró hasta cuatro veces menos casos de COVID-19 en áreas de gran altitud. Se evidenció por ello un intenso descenso en la patogenicidad del virus a gran altura. pero no encontró correlación fisiopatológica de afección directa (21).

En enero del 2021, los investigadores Kenton E. Stephens, Pavel Chernyavskiy y Danielle R. Bruns en Estados Unidos hicieron un estudio titulado “Impacto de la altitud en la infección y muerte por COVID-19 en los Estados Unidos: un estudio observacional y de modelado” en 48 condados donde observó el impacto del virus en estados de alta y baja altitud. El estudio calculó la infección per cápita y las tasas de morbimortalidad de condados de alta y baja altitud, la población del condado en riesgo y el número de hogares se obtuvo del censo decenal de EE. UU. Se encontró en los habitantes localizados a una altitud mayor, que el contagio se veía atenuado y por consiguiente la morbimortalidad. También se planteó que es probable que la residencia a mayor altura impulse a una infección asintomática, que podría relacionarse con la adaptación fisiológica del huésped con respecto al metabolismo en hipoxia, el estilo de vida y a los diversos factores sociales (23).

En Ecuador se publicó un artículo titulado: “Grandes altitudes se asocian con una mejor supervivencia a corto plazo en pacientes con COVID-19 en estado crítico ingresados en la UCI” a finales de enero por Pablo R. Morocho Jaramillo, Katherine Simbaña-Rivera, Javier V. Velastegui Silva, et al. En él, se realizó un estudio prospectivo haciendo uso de dos centros con pacientes adultos diagnosticados con COVID-19, uno de los centros al nivel del mar (baja altitud) y el otro a alta altitud (2.850 m). Se concluyó que hay evidencia sobre la diferencia en cuanto a la supervivencia de los pacientes que residen en altura

(39 días) al compararlos con aquellos que vivían en una altura baja (21 días) (16).

Seung-Ji Kang y Sook In Jung Herein, en junio 2020 revisaron datos epidemiológicos sobre COVID-19 en diversos países para identificar una consistente relación entre la edad en relación con la morbilidad y mortalidad. Los datos de su estudio titulado: "Morbilidad y mortalidad asociadas a la edad en pacientes con COVID-19", mostraron que en niños la enfermedad es menos frecuente y severa; por el contrario, en las personas mayores se vieron más susceptibles y sintomáticas.

La tasa general de letalidad en países como China, Corea e Italia fue menor al 1% aquellos menores de 50 años, pero esta aumentó de forma rápida en los mayores de 60 años, llegando al 16,9% en los tenían entre 70-79 años y al 24,4% en mayores de 80 años. Por su parte la proporción de niños con COVID-19 fue baja (en China un promedio entre 2,1 - 2,4%, en Italia 1,3% y en Australia 2,8%) pero se informó (tras un rastreo de 1.286 contactos cercanos a pacientes COVID-19 en China); que los niños tenían casi la misma probabilidad de infectarse que los adultos 7,4% (en niños menores de 10 años) frente a 6,6% (en la media de la población), pero a pesar de ello tenían menos probabilidades de desarrollar síntomas graves (32).

A mediados de junio Shima Hamidi, Sadegh Sabouri y Reid Ewing presentaron un estudio titulado "¿La densidad agrava la pandemia de COVID-19?". El estudio presentado en: "Journal of the American Planning Association" investigó la relación entre la pandemia por COVID-19 y la densidad poblacional. Se usó un modelo de ecuación estructurada en la que se consideró el impacto directo e indirecto de la densidad en la mortalidad por COVID en 913 condados metropolitanos de Estados Unidos. Se encontró que la densidad no está vinculada a las tasas de contagio por COVID y que sorprendentemente las tasas de mortalidad son menores en condados con gran densidad y mayores en aquellos con menos densidad. A su vez se concluyó que la interconexión entre condados impacta más en la morbilidad y mortalidad de la pandemia que la densidad poblacional (33).



En octubre del 2020, Arunava Bhadra, Arindam Mukherjee y Kabita Sarkar haciendo uso de los datos acerca de la infección por COVID-19 y las muertes acumuladas obtenidos a través de los boletines diarios del Ministerio de Salud y Bienestar Familiar del Gobierno de la India buscaron alguna correlación entre la mortalidad y los casos de infección por COVID-19 con la densidad de población.

El estudio titulado “Impacto de la densidad de población en la tasa de mortalidad e infección por COVID-19 en India” que se publicó en la revista “Modeling Earth Systems and Environment” concluyó que existe una relación moderada entre la mortalidad y la densidad poblacional, teniendo un coeficiente de correlación de 0,59 mientras que la relación entre la morbilidad y la densidad poblacional tuvo un coeficiente de 0,49. Los resultados indican que sólo una parte de la infección puede ser explicado la densidad poblacional y que el resto podría estar relacionada con otros factores tales como las características geográficas, el factor genético, la edad, la infraestructura de los establecimientos de salud o las políticas de las autoridades (34).

#### Antecedentes nacionales:

En mayo del 2020, Anahi Cardona y Manuel Montoya publicaron un artículo titulado “COVID-19 en población residente de zonas geográficas a alturas superiores a 2500 m.s.n.m.” que tenía como objetivo estudiar las tasas de mortalidad por COVID19 en los departamentos con alturas superiores a 2500 msnm. Realizaron un estudio descriptivo transversal comparativo, donde revisaron 20 regiones de 7 países que tenían ciudades de al menos 100 000 habitantes y que se encontraban sobre los 2500 msnm. Mediante la prueba de Wilcoxon se demostró una diferencia estadísticamente significativa (a través de la prueba de Wilcoxon se obtuvo un  $p= 0.015 <0,05$ ) que concluyó que el COVID19 lleva a menores tasas de mortalidad en zonas con alturas superiores a 2500 msnm (35).

En la revista “Aging”, Cesar Munayco et al. publicaron a finales de julio un artículo sobre el riesgo de la edad y el sexo en cuanto a la mortalidad por COVID-19, titulado “Riesgo de muerte por edad y sexo por CoVID-19 en Perú, marzo-mayo

de 2020". Se utilizaron reportes del gobierno para estratificar los casos según edad y sexo. Se encontró al evaluar la mortalidad por COVID-19 entre cada 100.000 habitantes los individuos de edad (especialmente los mayores de 70 años) varones son los más afectados. Los resultados indican que la tasa de letalidad ajustadas por retraso (tasa que busca ajustar el retraso que puede existir desde el diagnóstico hasta que se notifica la muerte) fueron de 64.3% para hombres mayores de 80 años; siendo 58 veces más alta que en hombres que tenían entre 0-9 años (36).

En octubre del 2020 Jose Segovia Juarez, et al. en un artículo publicado en la revista "Respiratory physiology and neurobiology" titulado: "La gran altitud reduce la tasa de infección por COVID-19 pero no la tasa de letalidad" ; exploraron distintos modelos lineares para determinar la relación entre el número de casos y fallecidos según su sexo y la altitud de la zona donde reside la población. Se usaron datos de 185 capitales de diferentes provincias con un rango de altitud que iba desde los 3 hasta los 4342 msnm confirmándose que a mayor altura la tasa de infección se ve reducida; pero, por otro lado, los casos fatales no se vieron afectados por la altitud. Se encontró también que la letalidad en mujeres de 1,65% y en hombres de 2,84%, parecida a la de otros países (37).

### La Enfermedad por COVID-19: SARS-CoV-2

El SARS-COV 2 (causante de la nueva enfermedad por coronavirus: COVID-19). constituye a la familia de virus ARN monocatenario; es un virus envuelto de cadena positiva el cual posee proyecciones de membrana conocidas como espículas; son estas proyecciones las que le dan la apariencia de una corona.

Se transmite por vía aérea de persona a persona mediante gotas de Flügge que se expulsan al toser o hablar o mediante fómites. Al ser inhaladas o al depositarse en las mucosas; el virus infecta al individuo (38). Factores como hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus (DM), cáncer, obesidad y más, constituyen los principales factores de riesgo que aumentan la tasa de mortalidad por COVID-19 (39).

Este virus es causante de una Infección respiratoria aguda, la cual en el peor de los casos conlleva a una neumonía que puede progresar rápidamente a SDRA (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus). Cuando el SARS-CoV-2 con genera un compromiso pulmonar serio (debido a los receptores AC2) ocasiona complicaciones evolutivas y eleva la mortalidad; no se puede explicar sólo por la inflamación pulmonar de una neumonía viral simple, sino que factores de mayor gravedad intervienen originando un cuadro inflamatorio sistémico acompañado de afectación multiorgánica (40).

Actualmente no existe un tratamiento exacto , sólo se recomienda el uso antiinflamatorios para aliviar los síntomas leves y corticoides en casos avanzados (especiales como la dexametasona); pero en general el tratamiento específico aún es controversial (39).

#### Morbimortalidad por COVID-19

Tras la expansión de la nueva cepa de coronavirus a nivel mundial, todos los continentes se vieron afectados, en medidas diferentes. La morbimortalidad por COVID-19 se ve influenciada por factores como la edad, el sexo, y las características ecológicas y demográficas de la ciudad en la que se encuentre la persona. Algunos resultados muestran que la mortalidad por debajo de los 50 años fue muy baja (< 1%) pero que se incrementa exponencialmente especialmente a partir de los 60 años (41).

A su vez sorprendentemente, los hombres representan la mayoría de las muertes por COVID-19, con cifras actuales que oscilan entre el 59% y el 75% de la mortalidad total (42). Por su lado ciertas ciudades de gran altitud (superiores a 2500 m.s.n.m) han presentado menores tasas de mortalidad) (35) .

Diferentes variables individuales contribuyen a la tasa de morbimortalidad que oscila entre el 0% casi 1% (43) Un estudio en la India (siendo uno de los países más superpoblados) encontró que ciudades remotas, tienen una tasa de infección y muerte mucho más bajas en comparación a ciudades metropolitanas más grandes como Mumbai, Delhi, Bangalore, Ahmedabad, etc. La correlación

entre el COVID-19 y la densidad demográfica es aún engañosa, es cierto que existe la preocupación de que la densidad pueda favorecer la propagación del virus; pero hasta el momento no se ha demostrado una correlación en sí misma.

### Objetivos e hipótesis de la investigación

El objetivo general es determinar la relación entre la morbilidad y mortalidad por COVID-19 en las 8 regiones del Perú según la altitud de la región, densidad poblacional, el género y la edad de sus habitantes; entre marzo y diciembre del 2020.

Se plantea como hipótesis general que existen diferencias significativas en la morbilidad y mortalidad por COVID-19 entre los pobladores de las diferentes regiones naturales del Perú. Se proponen como hipótesis específicas que la mortalidad y morbilidad por COVID-19 sería menor en las regiones de altura del Perú, que la prevalencia del COVID-19 sería mayor en las regiones con mayor densidad, y que la mortalidad y morbilidad por COVID- sería mayor en las regiones donde viven más hombres que mujeres y en aquellas que poseen más habitantes que pertenecen a la tercera edad.

Considerando al Perú como un país complejo, diverso que posee una población variada; el desarrollo de intervenciones en salud pública de carácter sectorial, así como el conocimiento acerca de las necesidades y características de la población según su respectiva región natural; permitiría la optimización de estrategias de contención, las cuales con base en esquemas internacionales y ajustadas a las particularidades de cada región llevarían a un manejo adecuado de la pandemia disminuyendo la posibilidad de un sistema de salud colapsado.

Los factores vinculados en el estudio relacionados a la morbimortalidad por COVID-19 fueron la altitud, la distancia vertical entre un punto de la tierra en relación con el nivel del mar; la densidad poblacional, el número promedio de habitantes de un lugar determinado en relación con una unidad de superficie dada; la edad, el tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento y su

sexo, conjunto de características orgánicas que diferencian a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.

Por las consideraciones expuestas, intentaremos responder a la siguiente interrogante: ¿Existe relación entre la morbimortalidad por COVID-19 con respecto a la altitud, la densidad poblacional, el género y la edad de los habitantes de las 8 regiones naturales del Perú; entre marzo y diciembre del 2020?

## **I. MATERIALES Y MÉTODOS**

El presente trabajo corresponde a un estudio observacional ecológico comparativo, así mismo es retrospectivo con corte transversal. Es observacional puesto que no se manipulan los datos, ecológico porque busca comparar grupos grandes de personas (según su morbilidad por región natural), transversal ya que la toma de datos será en una única oportunidad y retrospectivo pues se usaron datos nacionales publicados el 2020 que incluyen los indicadores demográficos proporcionados por CEPLAN y el INEI como son la población total distrital, el número de hombres y mujeres por distrito, la edad poblacional, la densidad de la población y la altura sobre el nivel del mar del distrito; así mismo a través de la base de datos COVID del MINSA se obtuvieron los datos de morbilidad por COVID.

La muestra de nuestro estudio incluye a todos los habitantes de los distritos que formen parte de ciudades con más de 100, 000 habitantes y para las regiones naturales que tienen menor densidad poblacional se incluirán aquellos distritos en los cuales la densidad demográfica sea como mínimo de 100 habitantes por kilómetro cuadrado. La investigación excluyó a todos los habitantes de los distritos de las ciudades que no cumplían con los requisitos planteados.

Se decidió poner este límite de densidad poblacional para limitar el efecto de esta variable sobre la transmisibilidad del virus. Martins-Filho et al (44) mostraron que, por encima de una densidad mínima de 100 habitantes por kilómetro cuadrado, la transmisibilidad y mortalidad era más uniforme y generalmente asociada a otros factores como hacinamiento, ingresos económicos y factores ambientales.

De igual forma, Md Iderus y colaboradores (45) en Malasia encontraron la misma relación de la densidad poblacional con la morbilidad por Covid-19. Por otro lado, Pascoal y colaboradores en Francia (46) mostraron que las zonas menos densamente pobladas tendrían una mayor mortalidad debido a la presencia de menos centros de salud y hospitales bien equipados, así como por el aislamiento. Para evitar el sesgo de la densidad poblacional se seleccionará poblaciones con una densidad mínima de 100 habitantes por kilómetro cuadrado (44–46).

### Técnicas de recolección de datos

El estudio se realizó a nivel nacional tomando todos los distritos del Perú que cumplan con los criterios de elegibilidad mencionados. Para la recolección de información se utilizará una ficha de recolección de datos donde se tomará nota de la densidad poblacional, altura de la ciudad, la morbilidad por COVID-19, el promedio de la edad de la población y del género de la misma; datos que serán recolectados de las bases de datos abiertas nacionales de INEI, CEPLAN, RENIEC, SINAEDEF, INS y CDC.

|               | <b>Base de datos</b>   | <b>Enlace de acceso</b>   |
|---------------|--|---|
| <b>CEPLAN</b> | INEI   | <a href="https://www.ceplan.gob.pe/informacion-sobre-zonas-y-departamentos-del-peru/">https://www.ceplan.gob.pe/informacion-sobre-zonas-y-departamentos-del-peru/</a>   |
| <b>INEI</b>   | Directorio Nacional de Centros poblados. Censo 2017  | <a href="https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1541/index.htm">https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1541/index.htm</a>   |
| <b>INEI</b>   | Resultados Definitivos de los Censos Nacionales 2017   | <a href="http://censo2017.inei.gob.pe/resultados-definitivos-de-los-censos-nacionales-2017/">http://censo2017.inei.gob.pe/resultados-definitivos-de-los-censos-nacionales-2017/</a>   |
| <b>MINSA</b>  | SINAEDEF   | <a href="https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/informacion-de-fallecidos-del-sistema-informatico-nacional-de-defunciones-sinadef-ministerio">https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/informacion-de-fallecidos-del-sistema-informatico-nacional-de-defunciones-sinadef-ministerio</a> |
| <b>MINSA</b>  | Instituto Nacional de Salud (INS) y del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) | <a href="https://www.minsa.gob.pe/datosabiertos/">https://www.minsa.gob.pe/datosabiertos/</a>   |
| <b>RENIEC</b> | Población Identificada con DNI   | <a href="https://portales.reniec.gob.pe/web/estadistica/identificada">https://portales.reniec.gob.pe/web/estadistica/identificada</a>   |

La recolección de información fue durante los meses de febrero a abril a través de fichas de recolección de datos. Se elaboró una base de datos los cuales fueron recolectados de plataformas de bases abiertas como INEI, CEPLAN, SINAEDEF, INS y CDC a través del software Microsoft Excel 2019 tras lo cual se procedió a importar los mismos al programa estadístico IBM SPSS Statics for Windows, Versión 25.0. Con la base de datos terminada, se determinó la

normalidad de las variables a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov donde se encontró que debido a la variabilidad de las poblaciones todas las variables eran no paramétricas.

Para el análisis bivariado se hizo uso de la correlación de Spearman, esta correlación se utilizó para medir la relación de las variables edad poblacional, género, altura sobre el nivel del mar y densidad poblacional con respecto a la morbilidad por COVID-19 y se realizó una regresión lineal para buscar la asociación de dependencia entre la densidad poblacional y la altura sobre el nivel del con respecto a la morbilidad por COVID-19.

La presente investigación contó con la autorización del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la USMP (CIEI-USMP) y la aprobación del Comité de Grados y Títulos. Se cumplieron con los artículos citados en la Declaración Universal de Bioética y Derechos. Así mismo ningún dato recogido de las plataformas del gobierno peruano fue cambiado o alterado a beneficio del estudio.



## II. RESULTADOS

De los 1874 distritos que posee el Perú, se incluyeron en el estudio un total de 170 distritos. De los distritos incluidos, 131 corresponden a ciudades con más de 100, 000 habitantes; siendo los 39 restantes distritos con una densidad poblacional mayor igual a 100 habitantes por kilómetro cuadrado. La región natural donde predominó el mayor número de distritos incluidos fue Chala donde se encontraron 81 distritos (47,64%), seguido de Quechua con 29 distritos (17,05%); por otro lado, las regiones con el menor número de distritos fueron Puna con sólo dos distritos (1,17%%) y Janca donde no se hallaron distritos que cumpliesen con los criterios. (**Tabla N° 1**)

**Tabla N°1.** Distritos del Perú pertenecientes a ciudades con más de 100 000 habitantes o con densidad demográfica mayor a 100 habitantes por kilómetro cuadrado según región natural

| <b>Región natural</b> | <b>N (%)</b> |
|-----------------------|--------------|
| <i>Chala</i>          | 81 (47,64%)  |
| <i>Yunga</i>          | 21 (12,35%)  |
| <i>Quechua</i>        | 29 (17,05%)  |
| <i>Suni</i>           | 14 (8,2%)    |
| <i>Puna</i>           | 2 (1,17%%)   |
| <i>Janca</i>          | 0            |
| <i>Rupa rupa</i>      | 10 (5,88%)   |
| <i>Omagua</i>         | 13 (7,6 %)   |
| <b>Total</b>          | 170 (100%)   |

En la **Tabla N°2** se halló que la región natural con mayor tasa de mortalidad por cada 1000 habitantes debido a COVID-19 fue la región Chala con una media de 4,65 fallecidos por cada 1000 habitantes, seguida de Omagua con 3,65 fallecidos y Quechua con 3.20 fallecidos por cada 1000 habitantes. Por otro lado, la tasa de morbilidad debido a COVID-19 fue mayor en la región Yunga con una media de 13.26 contagiados, seguida de Quechua con una media de 12,68 contagiados y Chala con una media de 10,13 contagiados por cada 1000 habitantes. Por su parte, la región de Suni cuenta con las tasas más bajas de morbilidad ( $t=2.02$ ) y mortalidad ( $t=5.31$ ) por COVID-19.

**Tabla N°2.** Valores obtenidos de mortalidad, tasa de mortalidad, morbilidad y tasa de morbilidad por COVID-19 según región natural del Perú

| <b>Región natural</b>  | <b>Tasa de mortalidad por COVID-19 (casos por 1000 hab.)</b> | <b>Mortalidad por COVID-19</b> | <b>Tasa de morbilidad por COVID-19 (casos por 1000 hab.)</b> | <b>Morbilidad por COVID-19</b> |
|------------------------|--|--------------------------------|--|--------------------------------|
| <i>Chala</i>           | 4.6591   | 699,89                         | 10.1304  | 1460,83                        |
| <i>Omagua</i>          | 3.6578   | 342,15                         | 7.7444   | 584,54                         |
| <i>Quechua</i>         | 3.2049   | 249,72                         | 12.6858  | 970,17                         |
| <i>Yunga</i>           | 2.5867   | 109,45                         | 13.2629  | 446,48                         |
| <i>Rupa rupa</i>       | 2.3407   | 66,56                          | 8.5044   | 160,80                         |
| <i>Puna</i>            | 2.2540   | 61,00                          | 5.6523   | 146,50                         |
| <i>Suni</i>            | 2.0202   | 89,54                          | 5.3153   | 214,07                         |
| <b>ANOVA (valor p)</b> | ,001   | ,000                           | ,029   | ,000                           |

Los hallazgos según la correlación de Spearman (**Tabla N°3**) indican una leve asociación negativa estadísticamente significativa entre la altitud con la densidad poblacional ( $r = -,227$ ), la mortalidad ( $r = -,345$ ), la tasa de mortalidad ( $r = -,436$ ) y la morbilidad por COVID-19 ( $r = -,207$ ); viéndose por ello que a mayor altitud tanto la densidad poblacional como la morbimortalidad por COVID-19 disminuyen.

Por el contrario, encontramos una leve asociación positiva estadísticamente significativa ( $r = ,210$ ) entre la altitud y el promedio de edad de los contagiados de COVID19.

Por otra parte se vio una asociación positiva leve estadísticamente significativa entre la densidad poblacional con respecto a la tasa de mortalidad ( $r = ,430$ ), la tasa de morbilidad ( $r = ,249$ ) y el promedio de las edades tanto de los contagiados como de los fallecidos por COVID 19 ( $r = ,263$  y  $,205$  respectivamente); de igual forma se halló una asociación positiva moderada estadísticamente significativa entre la asociación de la densidad poblacional con la mortalidad ( $r = ,587$ ) y la morbilidad por COVID-19 ( $r = ,594$ ). Se expresa por los datos encontrados que a mayor densidad poblacional la morbimortalidad por COVID-19 se incrementa.

**Tabla N°3** Características sociodemográficas y epidemiológicas según la correlación entre altitud, densidad poblacional y morbimortalidad por COVID-19

| <b>Correlaciones</b>                                  | <b>Correlación de Spearman</b> | <b>Valor p</b> |
|---|--------------------------------|----------------|
| <b>Altitud</b>  |                                |                |
| <i>Mortalidad por COVID19</i>                         | -,345                          | ,000*          |
| <i>Tasa de mortalidad por COVID19</i>                 | -,436                          | ,000*          |
| <i>Morbilidad por COVID19</i>                         | -,207                          | ,007*          |
| <i>Tasa de morbilidad por COVID19</i>                 | ,083                           | ,282           |
| <i>Densidad poblacional</i>                           | -,227                          | ,003*          |
| <i>Promedio de edad de los fallecidos por COVID19</i> | -,028                          | ,720           |
| <i>Promedio de edad de los contagiados de COVID19</i> | ,210                           | ,007*          |
| <b>Densidad poblacional</b>                           |                                |                |
| <i>Mortalidad por COVID19</i>                         | ,587                           | ,000*          |
| <i>Tasa de mortalidad por COVID19</i>                 | ,430                           | ,000*          |
| <i>Morbilidad por COVID19</i>                         | ,594                           | ,000*          |
| <i>Tasa de morbilidad por COVID19</i>                 | ,249                           | ,001*          |
| <i>Promedio de edad de los fallecidos por COVID19</i> | ,205                           | ,008*          |
| <i>Promedio de edad de los contagiados de COVID19</i> | ,263                           | ,001*          |

El análisis de regresión lineal (**Tabla N°4**) reveló que, por cada 100 metros de altitud sobre el nivel del mar, el número de fallecidos por COVID-19 disminuye 145, la tasa de mortalidad por COVID-19 disminuye en 1 y la morbilidad por COVID-19 disminuye en 216. Así mismo se encontró que, por cada incremento de 100 habitantes por kilómetro cuadrado el número de fallecidos por COVID-19 aumenta en 27 y el número de contagios se incrementa en 57.

**Tabla N°4** Regresión lineal entre la altitud y densidad población, según la morbilidad, tasa de mortalidad, morbilidad y tasa de mortalidad por COVID-19

|  | <b>Altitud</b>                |                | <b>Densidad poblacional</b>   |                |
|--|-------------------------------|----------------|-------------------------------|----------------|
|  | <b>Diferencia de la media</b> | <b>Valor p</b> | <b>Diferencia de la media</b> | <b>Valor p</b> |
| <i>Mortalidad por COVID-19</i>         | -,145                         | ,000*          | ,027                          | ,000*          |
| <i>Tasa de mortalidad por COVID-19</i> | -,001                         | ,000*          | ,000                          | ,000           |
| <i>Morbilidad por COVID-19</i>         | -,216                         | ,003*          | ,057                          | ,000*          |
| <i>Tasa de morbilidad por COVID 19</i> | ,000                          | ,736           | ,000                          | ,000           |

### III. DISCUSIÓN

Nuestro análisis indica una correlación negativa entre la mortalidad por SARS-CoV-2 a medida que se incrementa la altura en la que habitan las poblaciones. Se encontró que, por cada 100 metros de altitud sobre el nivel del mar, el número de fallecidos por COVID-19 disminuye en 145, la tasa de mortalidad por COVID-19 disminuye en 1 y la morbilidad por COVID-19 disminuye en 216. Estos hallazgos se correlacionan con otros estudios internacionales como el de los investigadores Reyes (2020), Stephens (2021) o Jaramillo que encontraron una menor tasa de severidad y mortalidad de los cuadros de COVID-19 en pobladores de altura comparados con los de las zonas de menor altitud; así como estudios nacionales como los de Quevedo (2020) o Thomson (2021) con resultados similares (16,21,23,47,48). La razón de esta disminución a mayor altura se podría ver relacionado con factores de carácter fisiológico, ambiental o demográfico de los distritos analizados.

Los factores ambientales podrían verse relacionados con la virulencia del SARS-CoV-2 a grandes alturas, esto debido a que entornos con altitudes considerables tienen características climatológicas que incluyen amplios cambios de temperatura entre el día y la noche, la disminución de la humedad del aire y el aumento de los niveles de ozono O<sub>3</sub> así como los de los niveles de luz ultravioleta (UV) mucho más elevados (21,49). Se ha visto que el ozono puede funcionar como agente de desinfección interrumpiendo la peroxidación del ciclo reproductivo viral de forma que se dañe su cápside y se dificulte el contacto virus-célula. (50–52)

Por otro lado, de forma particular es de importancia hablar de la radiación; ya que no sólo puede alterar a nivel molecular el AND/ARN disminuyendo la vida media de diferentes virus (entre ellos el SARS-COV2) sino que también tiene relación directa con la vitamina D la cual participa en el sistema inmunológico y según estudios realizados por Razdan, et al. en la India, se ha encontrado cierto efecto protector contra el COVID-19 en la vitamina D (21,25,51,53,54).

En cuanto a la humedad, se ha encontrado en estudios realizados en Shanghái y en Brasil que un valor de humedad incrementado que oscile entre 70 – 90%

(teniendo en cuenta que un nivel aceptable de humedad debería ir entre 40 – 60%) favorecería la propagación y supervivencia de patógenos como el SARS-COV 2; aún así se debe considerar que la relación humedad-COVID cursa con diversos desafíos que incluyen variables tales como el viento, la radiación, el índice de aire y la contaminación ambiental. (55–58)

En cuanto a factores fisiopatológicos influyentes, la evidencia actual sugiere que es posible que la adaptación biológica que se genera ante la hipoxia hipobárica crónica de los pobladores de grandes alturas generara un factor protector ante la infección por COVID-19. Los pobladores de altitud desarrollan una adaptación climatológica que incluye: policitemia (debido a las cantidades bajas de oxígeno, a través de un incremento de eritropoyetina aumentan la cantidad de glóbulos rojos para mejorar la oxigenación tisular), el desarrollo de un tórax ancho muy ligado al aumento de capacidad ventilatoria y la disminución de la expresión de receptores ACE-2 (los cuales actúan como puerta de entrada para el virus hacia las células) podrían tener un papel importante en reducir la mortalidad por COVID-19 (16,51,59–62).

Así mismo se han visto la existencia de vías de factores inducidos por hipoxia (HIF-1) a través de los cuales se puede mejorar la capacidad antioxidante de las células y contribuir al aumento de la eficacia mitocondrial lo cual permitiría el fortalecimiento del proceso de señalización antiviral (21,63). Es importante resaltar que este aparente factor protector fisiopatológico sería conferido a residentes de largo plazo en la altura; ya que como se ha visto en estudios como los de Thomson (2020) y Moore (2017), los inmigrantes recientes que llegan a zonas de altitud no se verían beneficiados de la misma. (64,65).

A pesar que gran parte de la bibliografía atribuye un factor protector ante la mortalidad por parte de la altura, estudios como el de Woolcott (2020) realizado tanto en México como en Estados Unidos ha encontrado mayor número de casos acumulados y tasas de mortalidad más altas en las poblaciones que habitan en alturas  $\geq 2000$  msnm, especialmente en los pobladores con menos de 65 años (66).

La investigación también encontró que la mortalidad y su respectiva tasa fue significativamente mayor en la región de Chala; esto posiblemente debido a que la región mencionada comprende las ciudades más pobladas del Perú (teniendo una densidad media mayor de 9 mil habitantes por km<sup>2</sup>); sin embargo aunque se podría pensar que la región natural que le seguiría en cuanto a valores de mortalidad sería la región Quechua, debido a su alta densidad media, la cual supera los 4 mil habitantes por km<sup>2</sup>; la región Omagua fue la segunda región con la tasa de mortalidad más alta a pesar de ser la cuarta con la densidad media más baja. A su vez, la región Omagua a pesar de tener la segunda tasa de mortalidad más alta, presenta una de las tasas de morbilidad más bajas (7 casos por cada 1000 habitantes).

Se podría especular que posiblemente en la región de Omagua existiría cierta subestimación en cuanto a la morbilidad por SARS-COV2 debido a las carencias del sistema de salud (la mayoría de distritos que comprende la selva peruana poseen la cantidad de centros de salud más baja a nivel nacional), la dificultad de accesibilidad geográfica, la falta de confianza por parte de la población hacia la red de salud, la automedicación y el manejo muy limitado de los casos lo que conllevó a las altas tasas de mortalidad; sin embargo, no se puede descartar que la virulencia del COVID-19 se pudiese ver potenciado por las características geográficas de esta región (67,68).

Estudios peruanos como el de Hernández–Vásquez determinaron que durante la pandemia aproximadamente 5 de cada 10 peruanos decidieron no acudir al centro de salud a pesar de tener sintomatología COVID, este valor es incluso más alto en poblaciones rurales o en la selva urbana (67). Estos últimos años ha existido una gran tendencia a la automedicación a nivel mundial, en el Perú, según Quispe-Cañari la automedicación y los medicamentos “preventivos” ante el COVID-19 han sido una de las grandes razones por las que disminuyó la asistencia a centros de salud; el consumo de paracetamol, antibióticos, antirretrovirales e incluso medicamentos contra la malaria generaron grandes tasas de percepción de alivio por lo que el reporte de casos se vería afectado como se especula que sucedió en Omagua (69–71).

Por otro lado, la mortalidad es muy difícilmente subestimada ya que se registra a partir de actas de defunción, teniendo ello en consideración pensaríamos que la gran cantidad de fallecidos en esta región podría deberse a condiciones inherentes a la zona. Factores climáticos tales como la temperatura, humedad, precipitación y presión del aire podrían influir en la virulencia del SARS-COV2. Como se sabe los climas fríos predisponen a un mayor número de contagios y se ha encontrado que por cada aumento de 1 grado de temperatura disminuye la morbilidad en 200 personas; pero otros estudios asocian el aumento de temperatura asociada a la baja velocidad del viento genera un aumento de la morbimortalidad por COVID-19, específicamente días con temperaturas que van desde 16 a 28 grados centígrados con baja velocidad del viento (<8.8 km por hora); características climatológicas que se correlacionan con las que usualmente presenta la región de Omagua. (23,72,73)

La investigación también mostró que la tasa de mortalidad fue significativamente mayor en regiones como Chala, constituida por provincias con menor altitud y mayor densidad poblacional en comparación con Suni, caracterizada por mayor altitud y una menor tasa de mortalidad.

Además, se encontró que en provincias pertenecientes a los pisos ecológicos Quechua y Yunga la morbilidad era mayor que la que poseía la región Chala, sin embargo, presentaban una menor mortalidad. Esto probablemente debido a adaptaciones fisiológicas para tolerar mejor la hipoxia de la altura y la saturación de los grandes centros de salud en la costa peruana.

Nuestra investigación también encontró una correlación positiva con respecto a la mortalidad y morbilidad a medida que aumenta la densidad en un determinado lugar, estos hallazgos se asocian con los estudios de los investigadores Arunava Bhadra, Arindam Mukherjee y Kabita Sarkar (2020) donde se revela que la infección y la tasa de muerte es más alta en las ciudades metropolitanas que tienen una gran población, al igual que en estudios nacionales como los de Zalia E. Dorregaray-Farge (2020). La explicación de esta mayor mortalidad y morbilidad se debe principalmente a la forma de propagación del virus, este se disemina mediante gotitas respiratorias cuando una persona estornuda, tose,

canta o habla, por medio de las secreciones y contacto cercano, pudiendo alcanzar hasta los dos metros tras su expulsión. Por ende, al encontrarse en un área con menor espacio de aire libre, las gotitas de Flügge pueden ser inhaladas con mayor facilidad (34,74).

La alta tasa de contagio y muerte en ciertas regiones naturales se podría interpretar a través de factores como la falta de cumplimiento colectivo a las medidas impuestas por el gobierno para controlar la propagación del virus, pocos recursos económicos en ciertas comunidades obligando así al ciudadano a incumplir las medidas de aislamiento para poder subsistir, aumentando la polución y aglomeramiento en las calles, etc.

#### Limitaciones del estudio

Nuestro estudio tuvo tres limitaciones principales. En primer lugar, el comportamiento de la pandemia y de su mortalidad es compleja, por lo que hay factores contribuyentes que no se han considerado en este estudio ya que no se cuenta con los datos necesarios. Estos factores pueden incluir la raza de la población. Se ha visto que en otros estudios como el de Luisiana o el de Michigan sostienen que personas de raza afroamericana han tenido más del doble de mortalidad en comparación con aquellos que eran de raza blanca; desarrollado mayores índices de comorbilidad ante el COVID-19 (75,76). Podría haber diferencias significativas entre las razas en nuestro país y se podría dar mayor atención al grupo de riesgo. También puede mencionarse las comorbilidades como la obesidad, diabetes, el asma, hipertensión arterial; variables que han comprometido el estado de pacientes afectados según diversos estudios (77,78).

En segundo lugar, el número de infecciones confirmadas que expresan las bases de datos, dependen de aquellos que se han sometido a la prueba confirmatoria de COVID-19; prueba que escasea en el país y es usada de forma prioritaria sólo en aquellos pacientes que presentan síntomas de COVID-19 (79). De manera general, los distritos costeros más grandes tuvieron una cobertura mayor de



pruebas para el SARS-COV2 por lo que se ha visto que entre poblaciones la prevalencia de casos puede ir desde 1,7% hasta 19,3% sin tener una correlación significativa entre las pruebas y el número de casos (64,80,81). Teniendo acceso sólo a los datos que proporciona el gobierno sería probable que existan variaciones tanto en el número de infectados como en las tasas de mortalidad; ya que al verse colapsados los hospitales algunas personas fallecen en casa sin tener datos oficiales acerca de padecer o no el virus. Es probable por ello que en ciertas regiones se subestime la morbimortalidad por COVID.

Una tercera limitación es el diseño, ya que al ser de corte transversal no nos permite determinar la causalidad. Existe la posibilidad de un sesgo de subestimación de morbilidad ya que no sólo depende del tipo de prueba utilizada sino de la percepción de bienestar del paciente que en caso de verse alterada lo llevaría a su asistencia al centro de salud. Debido a que es un análisis a partir de bases de datos secundarios, las variables evaluadas se debieron limitar a aquellas que estén disponibles a pesar de que pudieran existir otras características demográficas influyentes en la morbimortalidad por COVID-19.

Otro punto a tener en cuenta es que a pesar de la elección por alturas distritales para evitar el sesgo que pudiese surgir debido a la variabilidad de altitud (la geografía del Perú es diversa y dentro de un mismo pueblo o ciudad la altura puede variar) y la elección de distritos con más de 100 habitantes por km<sup>2</sup> para evitar el sesgo por densidad poblacional (las poblaciones más pequeñas poseen una menor densidad de población); algunos pisos ecológicos no han podido ser correctamente evaluados debido a falta de distritos representativos que puedan ser incluidos en el estudio (como fue el caso de Janca en la cual no se encontró ningún distrito o Puna con sólo dos distritos incluidos).

#### **IV. CONCLUSIONES**

La asociación entre la densidad poblacional, altitud, género y edad de las poblaciones peruanas con respecto a la morbimortalidad por COVID-19 sigue siendo difíciles de interpretar debido a la gran cantidad de variables poblacionales influyentes; pero, a partir de los resultados obtenidos, las conclusiones se podrían resumir en los siguientes puntos:

- Existe una asociación significativa entre la mortalidad y la altura sobre el nivel del mar, encontrándose que por cada 100 metros de altitud se genera una disminución en 145 del número de fallecidos por COVID-19.
- La morbilidad disminuye a mayor altitud, pero no se puede establecer una correlación confiable debido a la subestimación de casos.
- La densidad demográfica está directamente correlacionada con la mortalidad por COVID-19 viéndose que por cada incremento de 100 habitantes por kilómetro cuadrado el número de fallecidos por COVID-19 aumenta en 27.
- El género más afectado es el masculino, encontrándose en todas las regiones y distritos tasas de mortalidad más altas que las mujeres.

## **V. RECOMENDACIONES**

Considerando la importancia que tiene esta investigación en los ámbitos de la salud global y en función de los resultados obtenidos se formulan las siguientes sugerencias tanto para el personal de salud como para la comunidad en general, para futuras investigaciones.

Se sugiere un análisis por piso ecológico más profundo que permita el desarrollo de planes específicos para poner en marcha un abordaje sectorial en salud, ya que cómo se apreció en el estudio, la variabilidad geopolítica y demográficas influyen de distinta manera en las poblaciones peruanas, presentándose factores que aumentan o disminuyen la morbimortalidad por COVID-19. Es recomendable realizar un gran estudio retrospectivo multicéntrico, a nivel nacional, región por región, para evaluar en detalle la morbilidad y la mortalidad, así como los factores asociados a estos desenlaces.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. febrero de 2021;54(1):12-6.
2. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A, Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Medica Hered*. abril de 2020;31(2):125-31.
3. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Internet]. [citado 6 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
4. Murillo-Godínez G. [The Flügge's drops]. *Rev Medica Inst Mex Seguro Soc*. 2009;47(3):290.
5. Moreno-Casbas MT. Factores relacionados con el contagio por SARS-CoV-2 en profesionales de la salud en España. Proyecto SANICOVI. *Enfermeria Clin*. 2020;30(6):360-70.
6. Islam KU, Iqbal J. An Update on Molecular Diagnostics for COVID-19. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:560616.
7. Maguiña Vargas C. Reflexiones sobre el COVID-19, el Colegio Médico del Perú y la Salud Pública. *Acta Médica Peru*. enero de 2020;37(1):8-10.
8. Mejia CR, Rodriguez-Alarcon JF, Garay-Rios L, Enriquez-Anco M de G, Moreno A, Huaytán-Rojas K, et al. Percepción de miedo o exageración que transmiten los medios de comunicación en la población peruana durante la pandemia de la COVID-19. *Rev Cuba Investig Bioméd [Internet]*. junio de 2020 [citado 19 de febrero de 2024];39(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0864-03002020000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03002020000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
9. La COVID-19 en el Perú: una pequeña tecnocracia enfrentándose a las consecuencias de la desigualdad [Internet]. Fundación Carolina. [citado 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.fundacioncarolina.es/catalogo/catalogo-la-covid-19-en-el-peru-una-pequena-tecnocracia-enfrentandose-a-las-consecuencias-de-la-desigualdad/>
10. Córdova Aguilar A, A GR. COVID-19: Revisión de la literatura y su impacto en la realidad sanitaria peruana. *Rev Fac Med Humana [Internet]*. 22 de septiembre de 2020;20(3). Disponible en: <https://inicib.urp.edu.pe/rfmh/vol20/iss3/18>
11. SENAMHI - Perú [Internet]. [citado 13 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.senamhi.gob.pe/?p=mapa-climatico-del-peru>
12. Chamizo H. Business Insider España. 2019 [citado 13 de noviembre de 2022]. Fotos increíbles muestran cómo es vivir en la ciudad habitada más alta de la Tierra, a unos 4.877 metros sobre el nivel del mar. Disponible en:

<https://www.businessinsider.es/fotos-increibles-muestran-ciudad-habitada-alta-tierra-516733>

13. Torrejón S, Oré G, Muñoz R, Sandoval P, Agüero JC. La diversidad cultural en el Perú. *Minist Cult* [Internet]. 2014 [citado 7 de febrero de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.cultura.gob.pe/handle/CULTURA/82>
14. Conocer el mapa climático del Perú [Internet]. 2024 [citado 7 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/9293-conocer-el-mapa-climatico-del-peru>
15. World Bank [Internet]. [citado 7 de febrero de 2024]. Perú: un país megadiverso que invierte en áreas naturales protegidas. Disponible en: <https://www.bancomundial.org/es/news/feature/2013/06/06/peru-pais-megadiverso-que-invierte-en-areas-naturales-protegidas-gpan-pronanp>
16. Simbaña-Rivera K, Jaramillo PRM, Silva JVV, Gómez-Barreno L, Campoverde ABV, Novillo Cevallos JF, et al. High-altitude is associated with better short-term survival in critically ill COVID-19 patients admitted to the ICU. *PLoS One*. 2022;17(3):e0262423.
17. Rivera-Córdova A. RELACIÓN DENSIDAD Y POBREZA CON CASOS CONFIRMADOS POR CORONAVIRUS EN LA REGIÓN METROPOLITANA. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 1 de enero de 2021;32(1):81-9.
18. Amaro S. CNBC. 2020 [citado 19 de febrero de 2024]. Belgium has become a Covid hotspot. And there are four reasons why. Disponible en: <https://www.cnbc.com/2020/11/06/belgium-has-become-a-covid-hotspot-and-there-are-four-reasons-why.html>
19. La densidad poblacional no es un enemigo en la lucha contra el coronavirus: así son las evidencias en China y España - Brains Real Estate News [Internet]. 2020 [citado 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://brainsre.news/la-densidad-poblacional-no-es-un-enemigo-en-la-lucha-contra-el-coronavirus-asi-son-las-evidencias-en-china-y-espana/>
20. AECR [Internet]. [citado 19 de febrero de 2024]. La propagación del COVID y su distribución geográfica en áreas pequeñas. Un análisis para Cataluña (I) Densidad y nivel socioeconómico. Disponible en: <https://aegr.org/es/la-propagacion-del-covid-y-su-distribucion-geografica-en-areas-pequenas-un-analisis-para-cataluna-i-densidad-y-nivel-socioeconomico/>
21. Arias-Reyes C, Zubieta-DeUrioste N, Poma-Machicao L, Aliaga-Raduan F, Carvajal-Rodríguez F, Dutschmann M, et al. Does the pathogenesis of SARS-CoV-2 virus decrease at high-altitude? *Respir Physiol Neurobiol*. junio de 2020;277:103443.
22. Accinelli RA, Leon-Abarca JA. En la altura la COVID-19 es menos frecuente: la experiencia del Perú. *Arch Bronconeumol*. noviembre de 2020;56(11):760-1.
23. Stephens KE, Chernyavskiy P, Bruns DR. Impact of altitude on COVID-19 infection and death in the United States: A modeling and observational study. *PLoS ONE*. 14 de enero de 2021;16(1):e0245055.

24. Cohen JE, Small C. Hypsographic demography: The distribution of human population by altitude. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 24 de noviembre de 1998;95(24):14009-14.
25. Perez-Castilla J. High Altitude and COVID-19: A Relationship Difficult to Assess. *Arch Bronconeumol*. abril de 2021;57:68-70.
26. Región Autónoma Tibet, China - Ciudades y pueblos del mundo [Internet]. [citado 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://es.db-city.com/es.db-city.com/China--Tibet>
27. Ruiz Cantero MT. Las estadísticas sanitarias y la invisibilidad por sexo y de género durante la epidemia de COVID-19. *Gac Sanit*. 2021;35(1):95-8.
28. Wu Z. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. 20 de marzo de 2020 [citado 19 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://paho-covid-prod.atmire.com/handle/20.500.12663/497>
29. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. [Internet]. *SciELO Preprints*; 2020 [citado 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858>
30. Serie Informes Especiales N° 026-2020-DP / Prevención y gestión de conflictos sociales en el contexto de la pandemia por la COVID-19 [Internet]. [citado 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/defensoria/informes-publicaciones/869171-serie-informes-especiales-n-026-2020-dp-prevencion-y-gestion-de-conflictos-sociales-en-el-contexto-de-la-pandemia-por-la-covid-19>
31. Perú PUC del. Javier Pulgar Vidal : geógrafo del Perú. 18 de marzo de 1999 [citado 19 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.pucp.edu.pe/index/handle/123456789/28679>
32. Kang SJ, Jung SI. Age-Related Morbidity and Mortality among Patients with COVID-19. *Infect Chemother*. junio de 2020;52(2):154-64.
33. Hamidi S, Sabouri S, Ewing R. Does Density Aggravate the COVID-19 Pandemic? *J Am Plann Assoc*. 1 de octubre de 2020;86(4):495-509.
34. Bhadra A, Mukherjee A, Sarkar K. Impact of population density on Covid-19 infected and mortality rate in India. *Model Earth Syst Environ*. 2021;7(1):623-9.
35. Rivero AC, Montoya M. COVID19 EN POBLACIÓN RESIDENTE DE ZONAS GEOGRÁFICAS A ALTURAS SUPERIORES A 2500 m.s.n.m. *SITUA*. 6 de mayo de 2020;23(1):19-26.
36. Munayco C, Chowell G, Tariq A, Undurraga EA, Mizumoto K. Risk of death by age and gender from CoVID-19 in Peru, March-May, 2020. *Aging*. 21 de julio de 2020;12(14):13869-81.
37. Segovia-Juarez J, Castagnetto JM, Gonzales GF. High altitude reduces infection rate of COVID-19 but not case-fatality rate. *Respir Physiol Neurobiol*. octubre de 2020;281:103494.

38. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med*. 11 de junio de 2020;382(24):2302-15.
39. García A, Pavón-Romero G, Carreto-Binaghi L, Anzaldo J, Amador I. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Rev Latinoam Infectol Pediátrica*. 1 de enero de 2020;33:5-9.
40. Morris SB, Schwartz NG, Patel P, Abbo L, Beauchamps L, Balan S, et al. Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection - United Kingdom and United States, March-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 9 de octubre de 2020;69(40):1450-6.
41. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. *J Am Med Dir Assoc*. julio de 2020;21(7):915-8.
42. Bienvenu LA, Noonan J, Wang X, Peter K. Higher mortality of COVID-19 in males: sex differences in immune response and cardiovascular comorbidities. *Cardiovasc Res*. 1 de diciembre de 2020;116(14):2197-206.
43. Martín-Sánchez V, Barquilla-García A, Vitelli-Storelli F, Segura-Fragoso A, Ruiz-García A, Serrano-Cumplido A, et al. Análisis de las tasas de letalidad de la infección por SARS-CoV-2 en las comunidades autónomas de España. *Med Fam SEMERGEN*. 1 de agosto de 2020;46:12-9.
44. Martins-Filho PR. Relationship between population density and COVID-19 incidence and mortality estimates: A county-level analysis. *J Infect Public Health*. agosto de 2021;14(8):1087-8.
45. Md Iderus NH, Lakha Singh SS, Mohd Ghazali S, Yoon Ling C, Cia Vei T, Md Zamri ASS, et al. Correlation between Population Density and COVID-19 Cases during the Third Wave in Malaysia: Effect of the Delta Variant. *Int J Environ Res Public Health*. enero de 2022;19(12):7439.
46. Pascoal R, Rocha H. Population density impact on COVID-19 mortality rate: A multifractal analysis using French data. *Phys A*. 1 de mayo de 2022;593:126979.
47. Quevedo-Ramirez A, Al-kassab-Córdova A, Mendez-Guerra C, Cornejo-Venegas G, Alva-Chavez KP. Altitude and excess mortality during COVID-19 pandemic in Peru. *Respir Physiol Neurobiol*. 1 de octubre de 2020;281:103512.
48. Thomson TM, Casas F, Guerrero HA, Figueroa-Mujica R, Villafuerte FC, Machicado C. Potential Protective Effect from COVID-19 Conferred by Altitude: A Longitudinal Analysis in Peru During Full Lockdown. *High Alt Med Biol*. junio de 2021;22(2):209-24.
49. US EPA O. Escala del índice UV [Internet]. 2016 [citado 12 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://espanol.epa.gov/espanol/escala-del-indice-uv>
50. Semple JL, Moore GWK. High levels of ambient ozone (O<sub>3</sub>) may impact COVID-19 in high altitude mountain environments. *Respir Physiol Neurobiol*. septiembre de 2020;280:103487.

51. Campos A, Scheveck B, Parikh J, Hernandez-Bojorge S, Terán E, Izurieta R. Effect of altitude on COVID-19 mortality in Ecuador: an ecological study. *BMC Public Health*. 12 de noviembre de 2021;21(1):2079.
52. Yao M, Zhang L, Ma J, Zhou L. On airborne transmission and control of SARS-Cov-2. *Sci Total Environ*. 20 de agosto de 2020;731:139178.
53. Tajouri L, Campos M, Alghafri R. Vol. July 15, The Conversation. The Conversation Media Group; 2020 [citado 12 de noviembre de 2022]. Ultraviolet radiation is a strong disinfectant. It may be what our schools, hospitals and airports need. Disponible en: <https://researchrepository.murdoch.edu.au/id/eprint/58456/>
54. Razdan K, Singh K, Singh D. Vitamin D Levels and COVID-19 Susceptibility: Is there any Correlation? *Med Drug Discov*. septiembre de 2020;7:100051.
55. Tong L, Ji L, Li D, Xu H. The occurrence of COVID-19 is associated with air quality and relative humidity. *J Med Virol*. marzo de 2022;94(3):965-70.
56. Verheyen CA, Bourouiba L. Associations between indoor relative humidity and global COVID-19 outcomes. *J R Soc Interface*. noviembre de 2022;19(196):20210865.
57. Ford JD, Zavaleta-Cortijo C, Ainembabazi T, Anza-Ramirez C, Arotoma-Rojas I, Bezerra J, et al. Interactions between climate and COVID-19. *Lancet Planet Health*. octubre de 2022;6(10):e825-33.
58. Olinto MTA, Garcez A, Brunelli G, Olinto FA, Fanton M, Canuto R. Relationship between temperature and relative humidity on initial spread of COVID-19 cases and related deaths in Brazil. *J Infect Dev Ctries*. 30 de mayo de 2022;16(5):759-67.
59. Afsar B, Kanbay M, Afsar RE. Hypoxia inducible factor-1 protects against COVID-19: A hypothesis. *Med Hypotheses*. octubre de 2020;143:109857.
60. Moore LG. Human Genetic Adaptation to High Altitude. *High Alt Med Biol*. junio de 2001;2(2):257-79.
61. Full article: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by the novel coronavirus disease (COVID-19): a practical comprehensive literature review [Internet]. [citado 12 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17476348.2020.1820329?cookieSet=1>
62. Kimáková P, Solár P, Solárová Z, Komel R, Debeljak N. Erythropoietin and Its Angiogenic Activity. *Int J Mol Sci*. 13 de julio de 2017;18(7):1519.
63. Millet GP, Debevec T, Brocherie F, Burtscher M, Burtscher J. Altitude and COVID-19: Friend or foe? A narrative review. *Physiol Rep*. enero de 2021;8(24):e14615.
64. Thomson TM, Casas F, Guerrero HA, Figueroa-Mujica R, Villafuerte FC, Machicado C. Potential Protective Effect from COVID-19 Conferred by Altitude: A Longitudinal Analysis in Peru During Full Lockdown. *High Alt Med Biol*. junio de 2021;22(2):209-24.



65. Moore LG. Measuring high-altitude adaptation. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1 de noviembre de 2017;123(5):1371-85.
66. Woolcott OO, Bergman RN. Mortality Attributed to COVID-19 in High-Altitude Populations. *High Alt Med Biol.* diciembre de 2020;21(4):409-16.
67. Hernández-Vásquez A, Visconti-Lopez FJ, Azañedo D. Prevalence and factors associated with non-use of health services in the Peruvian population with COVID-19 symptomatology: a secondary analysis of the 2020 National Household Survey. *Epidemiol Health.* 18 de octubre de 2021;43:e2021084.
68. PERU Instituto Nacional de Estadística e Informática INEI [Internet]. [citado 12 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/estadisticas/indice-tematico/health/>
69. Quispe-Cañari JF, Fidel-Rosales E, Manrique D, Mascaró-Zan J, Huamán-Castillón KM, Chamorro-Espinoza SE, et al. Self-medication practices during the COVID-19 pandemic among the adult population in Peru: A cross-sectional survey. *Saudi Pharm J.* 1 de enero de 2021;29(1):1-11.
70. Mandal S. Can over-the-counter antibiotics coerce people for self-medication with antibiotics? *Asian Pac J Trop Dis.* 1 de enero de 2015;5:S184-6.
71. Onchonga D. A Google Trends study on the interest in self-medication during the 2019 novel coronavirus (COVID-19) disease pandemic. *Saudi Pharm J SPJ.* julio de 2020;28(7):903-4.
72. Tang SGH, Hadi MHH, Arsad SR, Ker PJ, Ramanathan S, Afandi NAM, et al. Prerequisite for COVID-19 Prediction: A Review on Factors Affecting the Infection Rate. *Int J Environ Res Public Health.* 11 de octubre de 2022;19(20):12997.
73. ▷ Región Omagua o Selva Baja: Clima, Relieve, Flora y Fauna [Internet]. [citado 13 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://mundogeografia.com/region-omagua/>
74. Dorregaray-Farge ZE, Soto A, De la Cruz Vargas J, Dorregaray-Farge ZE, Soto A, De la Cruz Vargas J. Correlación entre mortalidad por covid-19, índices de riqueza y desarrollo humano y densidad poblacional en distritos de Lima Metropolitana durante el 2020. *Rev Fac Med Humana.* octubre de 2021;21(4):780-9.
75. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 25 de junio de 2020;382(26):2534-43.
76. Chowkwanyun M, Reed AL. Racial Health Disparities and Covid-19 - Caution and Context. *N Engl J Med.* 16 de julio de 2020;383(3):201-3.
77. Obesity aggravates COVID-19: A systematic review and meta-analysis - PubMed [Internet]. [citado 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32603481/>
78. Salazar M, Barochiner J, Espeche W, Ennis I. [COVID-19 and its relationship with hypertension and cardiovascular disease]. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2020;37(4):176-80.

79. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 19 de febrero de 2024]. Healthcare Workers. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>
80. Bobrovitz N, Arora RK, Yan T, Rahim H, Duarte N, Boucher E, et al. Lessons from a rapid systematic review of early SARS-CoV-2 serosurveys [Internet]. medRxiv; 2020 [citado 13 de noviembre de 2022]. p. 2020.05.10.20097451. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.10.20097451v1>
81. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study - The Lancet [Internet]. [citado 13 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31483-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31483-5/fulltext)

## ANEXOS

### Anexo N° 01. Matriz de consistencia

| Pregunta de investigación  | Objetivos  | Hipótesis  | Tipo y diseño de estudio  | Población de estudio y procesamiento de datos  | Instrumento de recolección   |
|--|--|--|---|--|--|
| ¿Existe relación entre la morbimortalidad por COVID-19 con respecto a la altitud, la densidad poblacional, el género, y la edad de los habitantes de las 8 regiones naturales? | Determinar la relación entre la morbilidad y mortalidad por COVID-19 en las 8 regiones del Perú según altitud de la región, densidad poblacional, género y la edad de sus habitantes | <p><b>General:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Existen diferencias significativas en la morbilidad y mortalidad por COVID-19 entre los pobladores de las diferentes regiones naturales.</li> </ul> <p><b>Específicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La mortalidad y morbilidad por COVID sería menor en las regiones de altura del Perú</li> <li>La prevalencia del COVID-19 sería mayor en las regiones con mayor densidad</li> <li>La mortalidad y morbilidad por COVID sería menor en regiones donde viven más mujeres que hombres</li> <li>La mortalidad y morbilidad por COVID sería mayor en regiones donde viven más hombres que mujeres</li> <li>La mortalidad y morbilidad del COVID-19 sería mayor en regiones que poseen habitantes ancianos.</li> </ul> | Estudio observacional (comparativo) ecológico retrospectivo de corte transversal. | Todos los habitantes de los distritos que formen parte de ciudades con más de 100, 000 habitantes. Para las regiones naturales que tienen menor densidad poblacional se incluirán aquellos distritos en los cuales la densidad demográfica sea como mínimo de 100 habitantes por kilómetro cuadrado. Para el procesamiento de datos se usará:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>Programa Excel.</li> <li>Programa SPSS.</li> </ul> | Ficha de recolección de datos donde se tomará nota de la densidad poblacional, altura de la ciudad, género, edad de la población, morbimortalidad por COVID-19, información que será recolectada de la base de datos abiertas nacionalmente como INEI, CEPLAN, RENIEC, SINADEF, INS y CDC. |

**Anexo N° 02. Matriz de Variables**

| <b>Variable</b>      | <b>Definición</b>  | <b>Tipo por su naturaleza</b> | <b>Indicador</b>  | <b>Escala de medición</b> | <b>Categorías y sus valores</b>                     | <b>Medio de verificación</b>   |
|----------------------|--|-------------------------------|---|---------------------------|---|--|
| Edad                 | Años de vida transcurridos desde el nacimiento   | Cuantitativo continuo         | Reporte en porcentaje del promedio de edad por distrito | Razón                     | 0-100%  | Base de datos INEI Directorio Nacional de Centros poblados. Censo 2017) y RENIEC (Población Identificada con DNI)  |
| Sexo                 | Condición orgánica   | Cualitativo dicotómico        | Femenino o masculino                                    | Nominal                   | Femenino  | Base de datos INEI (Directorio Nacional de Centros poblados. Censo 2017) y RENIEC (Población Identificada con DNI) |
|                      |  |                               |   |                           | Masculino   |  |
| Densidad poblacional | Número de habitantes por kilómetro cuadrado.   | Cuantitativo continuo         | Habitantes por kilómetro cuadrado (km <sup>2</sup> ).   | Razón                     | Cantidad referida en habitantes por km <sup>2</sup> | Base de datos CEPLAN e INEI  |
| Altitud              | Distancia vertical que existe entre cualquier punto de la tierra en relación al nivel del mar. | Cuantitativo continuo         | Metros sobre el nivel del mar                           | Razón                     | Baja: 0-2000 msnm                                   | Base de datos CEPLAN   |
|                      |  |                               |   |                           | Media: 2000-4000 msnm                               |  |
|                      |  |                               |   |                           | Alta >4000 msnm                                     |  |

|   |  |                           |   |         |   |                      |
|---|--|---------------------------|---|---------|---|----------------------|
| Region<br>es<br>natural<br>es del<br>Perú | Pisos<br>altitudinales<br>que tienen<br>características<br>geográficas<br>clima, flora y<br>fauna<br>similares | Cualitativa<br>politémica | Clasificación<br>según la<br>ubicación de la<br>ciudad. | Nominal | Chala (0 -<br>500 msnm.)  | Base de datos CEPLAN |
|   |  |                           |   |         | Yunga (500 -<br>2300 msnm.)                                     |                      |
|   |  |                           |   |         | Quechua (2<br>300 - 3 500<br>msnm.)                             |                      |
|   |  |                           |   |         | Suni (3500 -<br>4000 msnm)                                      |                      |
|   |  |                           |   |         | Puna (4.000<br>- 4 800<br>msnm.)                                |                      |
|   |  |                           |   |         | Janca (>4<br>800 msnm)  |                      |
|   |  |                           |   |         | Rupa-rupa<br>(400 y los<br>1000 msnm<br>del flanco<br>oriental) |                      |
|   |  |                           |   |         | Omagua (0-<br>500 msnm<br>del flanco<br>oriental                |                      |

Anexo N° 03. Ficha de recolección de datos

| <b>VARIABLE</b>                    | <b>CATEGORÍAS</b>                                 | <b>CÓDIGOS</b> |
|------------------------------------|---|----------------|
| <b>Altitud</b>                     | Baja: 0-2000ms                                    | 1              |
|                                    | Media: 2000- 4000 msnm                            | 2              |
|                                    | Altas>4000msnm                                    | 3              |
| <b>Densidad poblacional</b>        | Número de habitantes por km2                      | >0             |
| <b>Género</b>                      | Masculino   | 1              |
|                                    | Femenino  | 2              |
| <b>Edad</b>                        | Promedio de edades por distrito                   | >0             |
| <b>Mortalidad</b>                  | Tasa de personas que fallecen                     | >0             |
| <b>Morbilidad</b>                  | Tasa de personas que enferman                     | >0             |
| <b>Regiones naturales del Perú</b> | Chala (0 - 500 msnm.)                             | 1              |
|                                    | Yunga (500 - 2300 msnm.)                          | 2              |
|                                    | Quechua (2 300 - 3 500 msnm.)                     | 3              |
|                                    | Suni (3500 - 4000 msnm)                           | 4              |
|                                    | Puna (4.000 - 4 800 msnm.)                        | 5              |
|                                    | Janca (>4 800 msnm)                               | 6              |
|                                    | Rupa-rupa (400 y los 1000 msnm - flanco oriental) | 7              |
|                                    | Omagua (0-500 msnm - flanco oriental)             | 8              |